

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. Болотина (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»

Журнал включений до Переліку наукових фахових видань України
відповідно до Наказу МОН України від 24.10.2017 № 1413.



Адреса редакції:

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 Вченого радио ДУ
«Інститут дерматології та венерології НАМН
України». Протокол № 12 від 22.11.2018 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

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

Статті видання індексуються науковою інформаційною системою **Google Scholar**.

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

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 рекламиування. Публікації з позначкою [®] містять інформацію про лікарські засоби і призначенні 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.

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 of NAMS of Ukraine»,
Chief of Department of dermatology, infectious and parasitic skin diseases

EDITORIAL BOARD:

Deputy Chief Editor – H.M. Bondarenko (Kharkiv, Ukraine)

V.P. Adaskevych (Vitebsk, Republic of Belarus), S.S. Arysov (Tashkent, Uzbekistan),
H.M. Biliaiev (Kharkiv, Ukraine), L.A. Bolotna (Kharkiv, Ukraine),
V.M. Volkoslavskaya (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 of NAMS of Ukraine».

The journal is included in the list of scientific professional editions of Ukraine according to
the order of the Ministry of Education and Science of Ukraine № 1413 from 24.10.2017.



Editorial address:

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

Certificate of state registration:

KB № 3912 from 27.12.1999 p.

Recommended for publication by Academic Council
of SE « Institute of Dermatology and Venereology of
NAMS of Ukraine». Protocol № 12 від 22.11.2018 р.

Mailing address:

7/9 Chernyshevskaya Street, Kharkiv, 61057, Ukraine,
SE «Institute of Dermatology and Venereology of NAMS
of Ukraine», «Dermatology and Venereology» journal
E-mail: idvnamnu@ukr.net
Site: idvnamnu.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: Serhii Cherkasov

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: 19.12.2018

Printed by PE «Master Print».

31 K. Malevich street, Kyiv, 03150, Ukraine

Circulation – 3 000 copies

Electronic version of journal is placed on the official site of SE «Institute of Dermatology and Venereology of NAMS of Ukraine»: www.journal.idvnamnu.com.ua; on the site of National Library of Ukraine named after Vernadsky: www.nbuw.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, ResearchBib, Russian Science Citation Index (RSCI), Erih Plus.

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.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Я.Ф. Кутасевич, М. Jafferany, Т.В. Святенко, А.М. Біловол, Л.А. Болотна, К.Є. Іщєйкін, І.О. Олійник, О.А. Гаврилюк, В.П. Матюшенко	
Психодерматологія в Україні: сучасний погляд на проблему	8
Г.І. Мавров, В.І. Миронюк, Ю.В. Щербакова, Т.В. Осінська	
Окремі показники цитокінового статусу у хворих на сифіліс споживачів психоактивних речовин	13
П.В. Федорич, Г.І. Мавров, С.К. Джораєва, Т.В. Осінська	
Ультраструктурні особливості морфотипів <i>Trichomonas vaginalis</i>, виділених від хворих з хронічною трихомонадною інвазією	17

КЛІНІЧНІ СПОСТЕРЕЖЕННЯ

М.А. Ата	
Особливості активності еластази, колагенолітичної активності й вміст гліказаміногліканів у хворих на вогнищеву склеродермію	23
Г.О. Лопандіна	
Використання мелатоніну в комплексному лікуванні псоріазу	27
I.М. Нікітенко, Г.М. Бондаренко, М.О. Дудченко, О.А. Безрученко, А.К. Кондакова, В.В. Кутова, С.В. Унучко	
Корекція судинних порушень у пацієнтів з латентними формами сифілісу	31
Л.Д. Калюжна	
Незапальні зміни судинного русла шкіри	37
Є.Г. Татузян, А.М. Біловол, С.Г. Ткаченко, А.А. Берегова	
Застосування РРР-терапії в поєднанні з серединними пілінгами в лікуванні постакне	42

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Н.В. Хміль, Г.К. Кондакова, Е.М. Солошенко, В.Г. Колесніков, З.М. Шевченко, Т.П. Ярмак, Ю.Ю. Каменев	
Особливості впливу терагерцевого випромінювання на плазму крові та резистентність мембрани еритроцитів у пацієнтів з лікарською хворобою	46

ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

С.К. Джорасва, В.В. Гончаренко, Ю.В. Щербакова, О.К. Іванцова, О.В. Щеголєва, А.Р. Бабута	
Ретроспективний аналіз поширеності статевих інфекцій серед сімейних пар	52

КЛІНІЧНІ ВИПАДКИ

О.М. Чухраєва, Г.В. Терехов, В.М. Кисилевський	
Застосування методу електрофорезу автоплазмою крові при лікуванні акне, ускладненого себоресю	57

ПОДІЇ, ЗАХОДИ, КОНФЕРЕНЦІЇ

Expert laser meeting 2018	60
Рада експертів: ключові моменти успішної терапії системним ізотретиноїном	61
Питання профілактики, сучасна діагностика та інноваційні методи терапії в дерматовенерології	68
Акне: сучасні можливості комплексної фармакотерапії	70
Місце топічної терапії в сучасному лікуванні оніхомікозів	73

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Я.Ф. Кутасевич, М. Jafferany, Т.В. Святенко, А.Н. Беловол, Л.А. Болотная, К.Е. Ищайкин, И.А. Олейник , А.А. Гаврилюк, В.П. Матюшенко	
Психодерматология в Украине: современный взгляд на проблему	8
Г.И. Мавров, В.И. Миронюк, Ю.В. Щербакова, Т.В. Осинская	
Отдельные показатели цитокинового статуса у больных сифилисом – потребителей психоактивных веществ	13
П.В. Федорич, Г.И. Мавров, С.К. Джораева, Т.В. Осинская	
Ультраструктурные особенности морфотипов <i>Trichomonas vaginalis</i>, выделенных от больных с хронической трихомонадной инвазией	17

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

М.А. Ата	
Особенности активности эластазы, коллагенолитической активности и содержание гликозаминогликанов у больных ограниченной склеродермии	23
А.А. Лопандина	
Использование мелатонина в комплексном лечении псориаза	27
И.Н. Никитенко, Г.М. Бондаренко, Н.А. Дудченко, А.А. Безрученко, А.К. Кондакова, В.В. Кутовая, С.В. Унучко	
Коррекция сосудистых нарушений у пациентов с латентными формами сифилиса	31
Л.Д. Калужная	
Невоспалительные изменения сосудистого русла кожи	37
Е.Г. Татузян, А.Н. Беловол, С.Г. Ткаченко, А.А. Берегова	
Применение PRP-терапии в сочетании со срединными пилингами в лечении постакне	42

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Н.В. Хмель, А.К. Кондакова, Э.Н. Солошенко, В.Г. Колесников, З.М. Шевченко, Т.П. Ярмак, Ю.Е. Каменев	
Особенности влияния терагерцового излучения на плазму крови и резистентность мембран эритроцитов у пациентов с лекарственной болезнью	46

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

С.К. Джораева, В.В. Гончаренко, Ю.В. Щербакова, Е.К. Иванцова, Е.В. Щеголева, А.Р. Бабута	
Ретроспективный анализ распространенности половых инфекций среди семейных пар	52

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

Е.Н. Чухраева, Г.В. Терехов, В.М. Кисилевский	
Применение метода электрофореза аутоплазмой крови при лечении акне, осложненного себореей	57

СОБЫТИЯ, МЕРОПРИЯТИЯ, КОНФЕРЕНЦИИ

Expert laser meeting 2018	60
Совет экспертов: ключевые моменты успешной терапии системным изотретиноином	61
Вопросы профилактики, современная диагностика и инновационные методы терапии в дерматовенерологии	68
Акне: современные возможности комплексной фармакотерапии	70
Место топической терапии в современном лечении онихомикозов	73

ORIGINAL RESEARCHES

Ya.F. Kutasevych, M. Jafferany, T.V. Sviatenko, A.M. Bilovol, L.A. Bolotna, K.Ye. Isheykin, I.O. Oliynyk, O.A. Havryliuk, V.P. Matiushenko	
Psychodermatology in Ukraine: modern view at the problem	8
G.I. Mavrov, V.I. Mironyuk, Yu.V. Shcherbakova, T.V. Osinska	
Specific cytokine status indicators in patients with syphilis who abuse psychoactive substances	13
P.V. Fedorych, G.I. Mavrov, S.K. Dzhoraeva, T.V. Osinska	
Ultrastructural features of the <i>Trichomonas vaginalis</i> morphotypes isolated from patients with chronic trichomonas invasion	17

CLINICAL OBSERVATIONS

M.A. Ata	
Features of the activity of elastases, collagenolytic activity and the content of glycosaminoglycans in patients with localized scleroderma	23
A. Lopandina	
Use of melatonin in the complex treatment of psoriasis	27
I.N. Nikitenko, G.M. Bondarenko, M.O. Dudchenko, A.A. Bezruchenko, A.K. Kondakova, V.V. Kutova, S.V. Unuchko	
Correction of vascular disorders of patients with latent forms of syphilis	31
L.D. Kaluzhna	
Noninflammatory disorders of the vessels of the skin	37
E.G. Tatuzian, A.N. Belovol, S.G. Tkachenko, A.A. Beregovaya	
The use of PRP-therapy in combination with medial peelings in post-acne treatment	42

EXPERIMENTAL STUDIES

N.V. Khmil, A.K. Kondakova, E.N. Soloshenko, V.G. Kolesnikov, Z.M. Shevchenko, T.P. Yarmak, Yu.E. Kamenev	
Specificities of terahertz radiation effect on blood plasma and erythrocytes' membrane resistance of patients with drug disease	46

EPIDEMIOLOGICAL STUDIES

S.K. Dzhoraeva, V.V. Goncharenko, Yu.V. Shcherbakova, O.K. Ivantsova, O.V. Schegolyeva, A.R. Babuta	
Retrospective analysis of sexually transmitted infections spread in family pairs	52

CLINICAL CASES

O.M. Chukhraieva, G.V. Terekhov, V.M. Kisilevs'kij	
Aplication of autoplasma electrophoresis method in the treatment of acne complicated by seborrhea	57

EVENTS, CONFERENCES

Expert laser meeting 2018	60
Expert Council: key points of successful systemic isotretinoin therapy	61
Issues of prevention, modern diagnostics and innovative methods of therapy in dermatovenereology	68
Acne: modern possibilities of complex pharmacotherapy	70
Place of topical therapy in the modern treatment of onychomycosis	73

Психодерматологія в Україні: сучасний погляд на проблему

Я.Ф. Кутасевич¹, М. Jafferany², Т.В. Святенко³, А.М. Біловол⁴, Л.А. Болотна⁵,
К.Є. Іщайкін⁶, І.О. Олійник¹, О.А. Гаврилюк^{1,4}, В.П. Матюшенко¹

¹ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»

²Central Michigan University, College of Medicine, Saginaw, MI, USA

³ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

⁴Харківський національний медичний університет

⁵Харківська медична академія післядипломної освіти

⁶ВДНЗ «Українська медична стоматологічна академія»

Резюме

Вивчення складних психосоматичних і соматопсихічних взаємин є однією з актуальних проблем сучасної клінічної медицини. Шкірні хвороби серед соматичних захворювань, що супроводжуються психічними порушеннями, посідають важливе місце. Психічні розлади спостерігаються в середньому у 30–40% пацієнтів дерматологічного профілю, що потребує відповідної оцінки та корекції. Ухворих з психодерматологічними розладами психічне захворювання часто не розпізнається, що становить найбільш складнощі для лікування. Уданій статті наведено результати опитування лікарів-дерматовенерологів стосовно обізнаності з питань психодерматології в Україні.

Ключові слова: психодерматологія, коморбідність, лікарі-дерматовенерологи, знання.

Вивчення складних психосоматичних і соматопсихічних взаємин є однією з актуальніших проблем сучасної клінічної медицини. Це стосується як з'ясування ролі психічного фактора у виникненні низки соматичних захворювань, так і вивчення соматогенних нервово-психічних розладів. Шкірні хвороби серед соматичних захворювань, що супроводжуються психічними порушеннями, посідають важливе місце. Значущість проблеми психічних порушень при шкірній патології визначається збільшенням кількості дерматологічних хворих, ускладненням перебігу дерматозів в сучасних умовах, з розвитком хронічних, з частими рецидивами, дисемінованих клінічних форм. Поєднання дерматологічної і психічної патології погіршує клінічний і соціальний прогноз кожної з них [4]. У другій половині 18-го століття W. Falconer вперше почав вивчати проблему взаємовідношень психічного стану хворого та шкірних патологічних процесів і зробив спробу пов'язати активність шкірного процесу з порушенням іннервації уражених ділянок шкіри [5].

У сучасній медицині широкого поширення набули інтегративні тенденції, що дають змогу отримати цілісне уявлення про патологію людини. Відображенням цього є психодерматологія, що має зв'язок з психологічними особливостями, які лежать в основі дебюту, перебігу і терапії дерматозів [1, 7].

Психодерматологія – розділ дерматології, що розглядає особливості етіопатогенезу, клініки, терапії та профілактики дерматозів як відображення патофізіологічно обумовленого, постійно існуючого, нерозривного та динамічного зв'язку між патологічним шкірним процесом і психічним станом хворого (О.Л. Іванов та ін.) [3, 6, 8]. У першу чергу, досить поширені дерматози первинно зумовлені психічною патологією і супроводжуються автогресивною поведінкою (патомія, невротичні екскоріації, екскорійовані акне, трихотиломанія).

Найчастіше зустрічаються невротичні екскоріації, на які страждають близько 2% усіх пацієнтів дерматологічних клінік. Хворі на дерматозайні марення також насамперед звертаються по допомогу в дерматологічні установи та становлять до 3,6% первинних прийомів, при цьому часто не потрапляючи в поле зору психіатрів. З іншого боку, у виникненні та рецидиві багатьох шкірних захворювань (атопічний дерматит, екзема, псоріаз, простий герпес), що зустрічаються в повсякденній практиці дерматолога, є очевидною роль психогенних впливів. Психічні розлади спостерігають у середньому в 30–40% пацієнтів дерматологічного профілю, що потребує відповідної оцінки та корекції. При цьому переважають розлади депресивного та тривожно-іпохондричного ряду [2, 10–12, 14, 15]. Слід зазначити, що у хворих з психодерматологічними розладами

психічне захворювання часто не розпізнається, що становить найбільші складнощі для лікування.

Нещодавно проведені дослідження показали недостатню обізнаність лікарів-дерматологів з питань психодерматології, наявність труднощів у встановленні діагнозу та призначенні відповідної терапії. Так, у дослідженні M. Jafferany і співавт. (2010, США) лише 18% респондентів мали чітке уявлення про термін «психодерматологія», 42% dermatologів повідомили, що знання проблеми допомагає у діагностиці та лікуванні даних розладів. Акне, атопічний дерматит і псоріаз були зареєстровані як найпоширеніші діагнози, пов'язані з психічними проявами. Dermatologійне марення, невротичні екскоріації, трихотиломанія – найчастіші стани, з якими dermatologи направляли пацієнтів до психіатра. За результатами опитування, загалом 39% опитаних dermatologів висловили зацікавленість в отриманні інформації про психодерматологічні розлади [15].

У дослідженні Gee і співавт. (2013, США) швидку відповідь на питання, що таке психодерматологія, змогли дати 68% опитаних dermatologів. Більше ніж 50% респондентів вважали доречним встановити діагноз «психодерматологічний розлад» 8 з 10 пацієнтів. Загалом 72% опитаних dermatologів ніколи не призначали антидепресанти, 68% – антипсихотичні препарати і 21% – препарати від нейропатичного болю [9].

У дослідженні, проведенному в Туреччині, T. Osec і співавт. (2015 р.) було встановлено, що в кожного третього хвального dermatologічного профілю є коморбідність з психіатричним розладом. Найчастішим dermatologічним захворюванням, пов'язаним з психіатричним розладом, було акне (49,1%). Лідерами серед діагнозів, згаданих dermatologами при направленні на консультацію до психіатра, були псоріаз (42,6%), вогнищева аlopeція (38,2%) і свербіж (27,8%) [13].

Враховуючи вищевикладене та беручи до уваги важливість психодерматології, у період з лютого по червень 2018 р. було проведено анкетне опитування лікарів-dermatovenerologів з різних регіонів України на предмет обізнаності з питань психодерматології.

Мета дослідження – оцінити обізнаність лікарів-dermatovenerologів з питань психодерматології в Україні.

Матеріали та методи дослідження

Анкетування лікарів-dermatovenerologів проводилося за раніше розробленою та затвердженою анкетою для dermatologів Сполучених Штатів Америки (США), яка була люб'язно надана професором M. Jafferany та яку було адаптовано для України авторами. Опитувальник складався з 9 запитань з варіантами відповідей та 2 відкритих питань. Учасникам було запропоновано надати інформацію щодо демографічних показників, розуміння психодерматології, ступеня комфорту консультування хворих з психоемоційними порушеннями, частоти направлення таких хворих до психотерапевта, відомостей про інтернет-ресурси з питань психодерматології та зацікавленості

лікарів-dermatovenerologів у наступному вивчені психоемоційних розладів у хворих. Опитувальник було роздано лікарям на національних dermatologічних конференціях, симпозіумах у Києві та Харкові. Крім того, ми запросили dermatologів з інших міст України взяти участь у цьому дослідженні та надіслали їм анкети електронною поштою.

Статистичний аналіз даних проводили за допомогою комп'ютерної програми Microsoft Excel 2010. Застосували методи описової статистики. Ступінь достовірності відмінності показників визначали за допомогою t-критерію Стьюдента.

Результати та їх обговорення

Загалом було роздано 290 анкет, отримано для аналізу – 236 (81,4%). 236 dermatovenerologів заповнили опитувальники, з них 74 чоловіки (31,35%) та 162 жінки (68,65%). Демографічні та практичні характеристики учасників наведені в таблицях. Майже 70% учасників анкетування перебувають у віці від 31 до 50 років (табл. 1).

Згідно з даними таблиці 2, 89% респондентів практикують у великих містах, 52% фахівців мають досвід роботи понад 10 років, 51% лікарів-dermatovenerologів працюють у поліклініці, 12% мають власну практику, майже 9% працюють у клініці ДУ «Інститут dermatології та венерології НАМН України», трохи більше ніж 20% працюють більше ніж на одному робочому місці.

Стосовно розуміння терміну «психодерматологія» були отримані наступні дані: лише 16% респондентів мають чітке уявлення про психодерматологію, майже 27% взагалі не відповіли на дане запитання, 57% dermatologів мають часткове уявлення про психошкірні розлади. Майже 42% dermatovenerologів консультували понад 30 хворих на шкірні хвороби на тиждень у своїй практиці. Загалом, 87% респондентів повідомили, що вони мають частий або частковий досвід у психодерматології, та майже 39% визначили психіатричну компоненту в 10–25% своїх пацієнтів (табл. 3).

Проте, слід зазначити, що лише 12% лікарів відчували себе частково комфортно при діагностиці та лікуванні пацієнтів з психодерматологічними розладами та 28,4% респондентів відчували себе дещо некомфортно (див.

Таблиця 1. Демографічні показники

Вік, роки	n = 236
< 30	46 (19,49%)
31–40	92 (38,98%)
41–50	73 (30,93%)
51–60	16 (6,78%)
> 60	9 (3,82%)
Стать	
Чоловіча	74 (31,35%)
Жіноча	162 (68,65%)

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

табл. 3). Такі захворювання, як псоріаз, алопеція, вітиліго, акне та атопічний дерматит, найчастіше мали коморбідність з психоемоційними порушеннями. В таблиці 4 наведено найпоширеніші шкірні захворювання, пов’язані з психіатричним компонентом, які були

зазначені респондентами: вітиліго, атопічний дерматит, псоріаз, акне, вогнищеве облісіння.

Всього 20 % дерматологів повідомили, що вони направляли пацієнтів з психошкірними розладами до психотерапевта 1 раз на місяць, а 17 % – ніколи не направляли таких хворих до психотерапевта. Найпоширенішими діагнозами, з якими дерматовенерологи направляли пацієнтів до психотерапевтів, були наступні (табл. 5): патомія (34,3%), трихотиломанія (12,3%), дерматозойне марення (9,3%), депресія, пов’язана зі шкірними захворюваннями (9,3%), псоріаз (8,05%), атопічний дерматит (7,20%), невротичні екскурії (4,24%), тривожність, пов’язана зі шкірним захворюванням (3,4%).

47% опитаних респондентів ніколи не відвідували жодних навчальних заходів з психодерматології у своєму професійному житті. Майже 80% дерматовенерологів не знали про будь-які психодерматологічні інтернет-ресурси для пацієнтів та членів їх сімей. 19%

Таблиця 2. Характеристика практики

Місцезнаходження практики лікаря		n=236
Сільська місцевість		4 (1,69%)
Місто		211 (89,41%)
Селища міського типу		21 (8,90%)
Тривалість практики (роки)		
0–5		27 (11,44%)
6–10		86 (36,45%)
> 10		123 (52,11%)
Тип практики		
Приватний кабінет		29 (12,29%)
Приватний медичний центр		12 (5,08%)
ШВД (поліклініка)		121 (51,27%)
ШВД (стационар)		53 (22,46%)
Клініка ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»		21 (8,9%)

Таблиця 3. Практичний патерн А (досвід у психодерматології)

Частота стикання з психодерматологічними розладами		n=236
Часто		98 (41,52%)
Частково		109 (46,19%)
Випадково		18 (7,63%)
Зовсім ні		11 (4,66%)
Рівень комфорту при лікуванні хворих з психодерматологічними розладами		
Дуже комфортно		16 (6,78%)
Частково комфортно		28 (11,86%)
Нейтрально		92 (38,99%)
Дещо некомфортно		67 (28,39%)
Дуже некомфортно		33 (13,98%)
Кількість пацієнтів на прийомі на тиждень		
< 10		33 (13,98%)
10–20		61 (25,85%)
21–30		44 (18,65%)
> 30		98 (41,52%)
Відсоток пацієнтів з психодерматологічними розладами		
< 10%		71 (30,10%)
10–25%		91 (38,56%)
26–50%		55 (23,30%)
>50%		19 (8,04%)

Таблиця 4. Практичний патерн Б (найчастіші хвороби шкіри та її придатків, що мали коморбідність з психоемоційними порушеннями)

Захворювання	0–5 хворих на місяць	6–10 хворих на місяць	> 10 хворих на місяць
Акне	74 (31,35%)	54 (22,88%)	59 (25,0%)
Атопічний дерматит	77 (33,05%)	58 (24,58%)	45 (19,06%)
Гіпергідроз	92 (38,98%)	37 (15,68%)	26 (11,02%)
Псоріаз	95 (40,25%)	46 (19,49%)	61 (25,85%)
Вогнищеве облісіння	98 (41,52%)	38 (16,10%)	39 (16,52%)
Вітиліго	110 (46,61%)	29 (12,29%)	27 (11,44%)

Таблиця 5. Практичний патерн В (направлення хворих з психошкірними розладами до психотерапевта)

Частота направлення пацієнтів з психодерматологічними розладами до психотерапевта	n=236
1 раз на тиждень або частіше	35 (14,83%)
Частіше 1 разу на місяць	47 (19,91%)
Частіше 1 разу на рік	28 (11,86%)
Рідко	85 (36,01%)
Ніколи	41 (17,39%)
Найбільш частий діагноз при направленні до психотерапевта	
Патомія	81 (34,32%)
Трихотиломанія	29 (12,29%)
Дерматозойне марення	22 (9,32%)
Депресія, асоційована з шкірною хворобою	22 (9,32%)
Псоріаз	19 (8,05%)
Атопічний дерматит	17 (7,20%)
Невротичні екскурії	10 (4,24%)
Тривожність, асоційована зі шкірною хворобою	8 (3,39%)

лікарів повідомили про такий відомий їм інтернет-ресурс, як Європейське товариство дерматології та психіатрії (ESDaP). Серед проанкетованих лікарів 62% висловили зацікавленість в участі в деяких навчальних заходах з психодерматології.

Найбільш популярними 5 темами були такі: патомімія (64%), депресія та тривожність, пов'язані зі шкірним захворюванням (62 та 54% відповідно), трихотиломанія (44%), дисморфофобії (39%; табл. 6).

Висновки

Результати дослідження свідчать про недостатню обізнаність лікарів-дерматовенерологів з питань психодерматології, труднощі у виявленні коморбідних психоемоційних порушень і призначенні відповідної терапії. Також було виявлено інформаційні прогалини в знаннях інтернет-ресурсів з психошкірних розладів. Актуальним є практичний аспект проблеми: це розробка заходів з медичної допомоги дерматологічним хворим з коморбідними психічними розладами у вигляді вдосконалення психофармакотерапії, включення

Таблиця 6. Практичний патерн Г (розділи психодерматології)

Топ 5 тем для наступного вивчення психоемоційних розладів у хворих	n=236
Патомімія	152 (64,40%)
Депресія, асоційована зі шкірою хворобою	146 (61,86%)
Тривожність, асоційована зі шкірою хворобою	127 (53,81%)
Трихотиломанія	103 (43,64%)
Дисморфофобії	92 (38,98%)

до стандартів лікування дерматологічних хворих нових і ефективних комбінацій психотропних і дерматологічних препаратів для профілактики та реабілітації пацієнтів. Ці заходи покликані значною мірою підвищити ефективність лікування хворих на хронічні тяжкі дерматози, збільшити тривалість ремісії, знизити сукупні фінансові витрати. Взаємодія лікарів-дерматовенерологів і психотерапевтів сприятиме покращенню організації лікувальної допомоги цим хворим у клінічних умовах.

References

- Адаскевич В.П., Дуброва В.П. Психологическое сопровождение пациента в дерматологии (некоторые советы психолога). Российский журнал кожных и венерических болезней. 2003. № 1. С. 51–56.
- Брынина А.В., Хворик Д.Ф. Роль триггерных факторов в патогенезе псориаза, ассоциированного с кардиоваскулярной патологией. Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2015. № 4. С. 10–14.
- Кіріenko В.О. Макуріна Г.І., Якіменко Є.С. Порушення фізіологічних маркерів психоемоційного напруження та їх корекція з використанням температурно-міографічного тренажера в комплексній терапії псоріатичної хвороби у хворих з надмірною масою тіла та артеріальною гіpertenzією. Український журнал дерматології, венерології, косметології. 2015. № 1. С. 25–29.
4. Короленко В.В., Степаненко В.І. Місце дерматології в сучасному глобальному здоров'ї. Український журнал дерматології, венерології, косметології. 2015. № 2. С. 15–16.
5. Кулаков С.А. Основы психосоматики. Спб.: Речь, 2003. 170 с.
6. Павлова О.В. Основы психодерматологии. М.: ЛКИ, 2007. 240 с.
7. Пустулезный псориаз: качество жизни пациентов и методы терапии / Е.А. Бахлыкова, Н.Н. Филимонкова, С.Л. Матусевич, А.Б. Котельникова, Г.Ю. Ковкова. Практическая медицина. 2014. № 8(84). С. 27–31.
8. Смулевич А.Б., Лъевъ А.Н., Иванов О.Л. Патомимії. Психопатологія аутоагресії в дерматологічній практиці. М.: МІА, 2012. 160 с.
9. A survey assessment of the recognition and treatment of psychocutaneous disorders in the outpatient dermatology setting: how prepared are we? / S.N. Gee, L. Zahkary, N. Keuthen [et al.]. J Am Acad Dermatol. 2013. Vol. 8. № 1. P. 47–52. doi:10.1016/j.jaad.2012.04.007.
10. Atopic dermatitis, atopic eczema, or eczema? A systematic review, meta-analysis, and recommendation for uniform use of atopic dermatitis / R. Kanto, J.P. Thyssen, A.S. Pallr [et al.]. Allergy. 2016. Vol. 71, № 10. P. 1480–1485.
11. Basavaraj K.H., Navya M.A., Rashmi R. Stress and quality of life in psoriasis: an update. International Journal of Dermatology. 2011. Vol. 50, № 7. P. 783–792.
12. Moynihan J., Rieder E., Tausk F. Psychoneuroimmunology: the example of psoriasis. Ital Dermatol Venereol. 2010. Vol. 145. P. 221–228.
13. Psychodermatology: Knowledge, Awareness, Practicing Patterns, and Attitudes of Dermatologists in Turkey / T. Ocek, A.S. Kani, A. Ba [et al.]. Prim Care Companion CNS Disord. 2015. Vol. 17, № 2. P. 77–81. doi:10.4088/PCC.14m01628.eCollection 2015.
14. Psychological stress and psoriasis: A systematic review and meta-analysis / I. Snast, O. Reiter, L. Atzmony [et al.]. Br J Dermatol. 2017. № 9. P. 148–153. doi: 10.1111/bjd.16116.
15. The knowledge, awareness and practice patterns of dermatologists towards psychocutaneous disorders: results of a survey study / M. Jafferany, Stoep A, Vander A, Dumitrescu [et al.]. Int J Dermatol. 2010. Vol. 49, № 7. P. 784–789. doi: 10.1111/j.1365–4632.2009.04372.
16. Gee SN, Zahkary L, Keuthen N, et al. A survey assessment of the recognition and treatment of psychocutaneous disorders in the outpatient dermatology setting: how prepared are we? J Am Acad Dermatol. 2013;8(1):47–52. doi:10.1016/j.jaad.2012.04.007.
17. Kanto R, Thyssen JP, Pallr AS, et al. Atopic dermatitis, atopic eczema, or eczema? A systematic review, meta-analysis, and recommendation for uniform use of atopic dermatitis. Allergy. 2016;71(10):1480–1485.
18. Basavaraj KH, Navya MA, Rashmi R. Stress and quality of life in psoriasis: an update. International Journal of Dermatology. 2011;50(7):783–792.
19. Moynihan J, Rieder E, Tausk F. Psychoneuroimmunology: the example of psoriasis. Ital Dermatol Venereol. 2010;145:221–228.
20. Ocek T, Kani AS, Ba A, et al. Psychodermatology: Knowledge, Awareness, Practicing Patterns, and Attitudes of Dermatologists in Turkey. Prim Care Companion CNS Disord. 2015;17(2):77–81. doi:10.4088/PCC.14m01628.eCollection 2015.
21. Snast I, Reiter O, Atzmony L, et al. Psychological stress and psoriasis: A systematic review and meta-analysis. Br J Dermatol. 2017;9:148–153. doi: 10.1111/bjd.16116.
22. Jafferany M, Vander Stoep A, Dumitrescu A, et al. The knowledge, awareness and practice patterns of dermatologists towards psychocutaneous disorders: results of a survey study. Int J Dermatol. 2010;49(7):784–789. doi: 10.1111/j.1365–4632.2009.04372.

ПСИХОДЕРМАТОЛОГІЯ В УКРАЇНІ: СОВРЕМЕННИЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

**Я.Ф. Кутасевич¹, М. Яфферані², Т.В. Святенко³, А.Н. Беловол⁴, Л.А. Болотная⁵,
К.Е. Иштейкін⁶, І.А. Олейник¹, А.А. Гаврилюк^{1,4}, В.П. Матюшенко¹**

¹ ГУ «Інститут дерматології і венерології НАМН України»

² Central Michigan University, College of Medicine, Saginaw, MI, USA

³ ГУ «Дніпропетровська медична академія МЗ України»

⁴ Харківський національний медичний університет

⁵ Харківська медична академія послідипломного обов'язкового навчання

⁶ ВГУЗ «Українська медична стоматологічна академія»

Резюме

Ізучення складних психосоматических і соматопсихіческих стосунків являється однією з актуальніших проблем сучасної клінічної медицини. Болезні кожи серед соматических захворювань, супроводжуючихся психічними нарушеннями,

занимают важное место. Психические расстройства наблюдаются в среднем у 30–40% пациентов дерматологического профиля, что требует соответствующей оценки и коррекции. У больных с психодерматологическими расстройствами психическое заболевание часто не распознается, что представляет собой наибольшие сложности для лечения. В данной статье приведены результаты опроса врачей-дерматовенерологов касательно осведомленности по психодерматологии в Украине.

Ключевые слова: психодерматология, коморбидность, врачи-дерматовенерологи, знания.

PSYCHODERMATOLOGY IN UKRAINE: MODERN VIEW AT THE PROBLEM

Ya.F. Kutasevych¹, M. Jafferany², T.V. Sviatenko³, A.M. Biloval⁴, L.A. Bolotna⁵,
K.Ye. Isheykin⁶, I.O. Oliynyk¹, O.A. Havryliuk^{1,4}, V.P. Matiushenko¹

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

² Central Michigan University, College of Medicine, Saginaw, MI, USA

³ SE «Dnipropetrovsk Medical Academy of Health Ministry of Ukraine»

⁴ Kharkiv National Medical University

⁵ Kharkiv Medical Academy of postgraduate education

⁶ HSEE of Ukraine «Ukrainian Medical Stomatological Academy»

Abstract

The study of complex psychosomatic and somatopsychic relationships is one of the actual problems of modern clinical medicine. The skin diseases occupy an important place among somatic diseases, accompanied by mental disorders. Mental disorders are observed on average in 30–40% of dermatological patients which requires an appropriate assessment and correction. Mental illness is often not recognized in patients with psychocutaneous disorders that presents the greatest difficulties for treatment. The survey study results of dermatovenerologists awareness regarding psychodermatology in Ukraine are shown in this article.

Key words: psychodermatology, comorbidity, dermatovenereologists, knowledge.

Відомості про авторів:

Кутасевич Яніна Францівна – д-р мед. наук, професор, директор ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України».

Mohammad Jafferany – MD, FAPA, clinical associate professor of psychiatry and psychodermatology of the Department of Psychiatry, Central Michigan University, College of Medicine.

Святенко Тетяна Вікторівна – д-р мед. наук, професор кафедри шкірних та венеричних хвороб ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України».

Біловол Алла Миколаївна – д-р мед. наук, професор, зав. кафедри дерматології, венерології і медичної косметології Харківського національного медичного університету.

Болотна Людмила Анатоліївна – д-р мед. наук, професор, зав. кафедри дерматовенерології Харківської медичної академії післядипломної освіти.

Іщейкін Константин Євгенович – д-р мед. наук, професор кафедри внутрішніх хвороб та медицини невідкладних станів з шкірними та венеричними захворюваннями ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава.

Олійник Ірина Олександрівна – д-р мед. наук, головний науковий співробітник відділу дерматології, інфекційних та паразитарних захворювань шкіри ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України».

Гаврилюк Олександра Анатоліївна – канд. мед. наук, асистент кафедри дерматології, венерології і медичної косметології Харківського національного медичного університету; мол. наук. співроб. відділу науково-аналітичної роботи в дерматології та венерології ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»; skinderm79@gmail.com.

Матюшенко Валерія Павлівна – аспірант ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України».

Окремі показники цитокінового статусу у хворих на сифіліс споживачів психоактивних речовин

Г.І. Мавров^{1,2}, В.І. Миронюк¹, Ю.В. Щербакова^{1,2}, Т.В. Осінська¹

¹ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»

²Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України

Резюме

Вплив сифілітичної інфекції на цитокіновий статус відіграє важливу роль у патогенезі сифілісу, особливо у споживачів психоактивних речовин.

Мета – вивчення особливостей імунної відповіді у хворих на сифіліс споживачів психоактивних речовин шляхом визначення окремих показників цитокінового статусу.

Матеріали та методи. Визначали активність інтерлейкіну-1, -6, -8, інтерферону-γ, трансформуючого фактора росту-β в культурі мононуклеарних клітин *in vitro*, а також у сироватці крові та сечі у 34 хворих з лабораторними маркерами сифілісу, які були серонегативними стосовно ВІЛ-інфекції. Використовували тест-системи Diaclone (Франція) і TRG (США).

Результати. Виявлено підвищення спонтанної та індукованої продукції прозапальних цитокінів інтерлейкіну-1, -8 та дещо знижену продукцію інтерферону-γ. Резерв стимуляції у хворих був нижчим, що свідчить про зниження компенсаторних можливостей моноцитарно-макрофагальної системи. Високі концентрації інтерлейкіну-1, -6, -8, а також трансформуючого фактора росту-β при зниженні синтезу інтерферону-γ можна використовувати як несприятливі ознаки перебігу сифілісу при хронічній наркотичній інтоксикації, що дає підстави призначати імунотерапію.

Ключові слова: сифіліс, психоактивні речовини, наркоманія, цитокіни, імунітет.

Вступ

При сифілісі, що супроводжується вживанням наркотиків, в уражених тканинах виникає специфічна запальна реакція, яка посилюється в результаті комбінованого впливу патогена (*Treponema pallidum*) та хронічної наркологічної інтоксикації на захисні сили організму. У зв'язку з цим вплив сифілітичної інфекції на цитокіновий статус відіграє важливу роль у патогенезі сифілісу, особливо у споживачів психоактивних речовин (ПАР).

Сифіліс, як і будь-яка інша інфекція, генерує синтез прозапальних і протизапальних цитокінів, які визначають перебіг і патогенез сифілітичної інфекції. Отримані дані про взаємодію збудників інфекцій, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), з окремими ланками імунної відповіді проливають світло на причини рецидивів і відкривають перспективи в розробці нових методів лікування. Взаємодіючи між собою *T. pallidum* та інші

збудники, що передаються статевим або гемоконтактним шляхом, здатні спричиняти дисрегуляцію цитокінового каскаду, перш за все інтерлейкінів (ІЛ) – ІЛ-1, ІЛ-6, ІЛ-8, ІЛ-10, хемокінів та інших сигнальних молекул [2, 3, 4, 8, 7].

В низці публікацій підkreслюється провідна роль Т-клітинної ланки імунної системи при сифілісі [9, 10]. Відкриття гетерогенності Т-хелперів стало важливим етапом у розвитку уявлень про імунну відповідь. Тепер є докази, що імунний захист від вірусних, бактеріальних і паразитарних збудників залежить від Т-хелперів 1-го типу (Th1), які секретують такі цитокіні, як ІЛ-2, інтерферон-γ (ІФН-γ), і сприяють формуванню клітинного імунітету [9, 11]. Ця ланка особливо важлива для боротьби зі збудниками, які зумовлені внутрішньоклітинними мікроорганізмами – вірусами, хlamідіями, мікоплазмами, але також і *T. pallidum*, яка є мікроаeroфільною бактерією, – тому спричиняє

факультативний внутрішньоклітинний паразитизм. Синтез ІФН- γ також може бути спричинений хламідіями, мікoplазмами та іншими умовно-патогенними бактеріями. Останніми роками увагу дослідників привернули Т-хелпери 2-го типу (Th2) і Т-регуляторні клітини (Трег) [11]. Про їх функції можна судити за рівнем трансформуючого фактора росту- β (ТФР- β). Тому можна вважати доцільними визначення у хворих рівнів ІФН- γ і ТФР- β (Трег) [2, 3, 4, 7, 11].

Метою даного дослідження було вивчення особливостей імунної відповіді у хворих на сифіліс споживачів ПАР шляхом визначення окремих показників цитокінового статусу.

Матеріали та методи дослідження

Було проведено дослідження вмісту цитокінів, а саме ІЛ-1, ІЛ-6, ІЛ-8, ІФН- γ , а також ТФР- β в культурі мононуклеарних клітин *in vitro* та у сироватці крові і сечі 34 хворих з лабораторними маркерами сифілісу (сифіліс прихований ранній, пізній), які були серонегативними стосовно ВІЛ-інфекції (основна група), віком 20–31 рік (середній – $(26,4 \pm 2,5)$ року). Перед початком досліджень хворих ознайомили з метою, особливостями процедур, вони добровільно і власноруч підписали форму інформованої згоди на участь у дослідженні. Показники визначали за допомогою імуноферментного аналізу, використовуючи тест-системи Diaclone (Франція) і TRG (США).

Лімфоцитарно-мононуклеарні клітини поміщали в культуральне середовище RPMI-1640, що містило 10% ембріональної телячої сироватки, 40 мкг/мл гентаміцину, 5×10^{-5} М 2-меркаптоетанолу і 3% L-глутаміну. Клітинну суспензію в концентрації $1,5 \times 10^6$ кл./мл інкубували 24 год в CO_2 -інкубаторі за температури 37°C як без стимулюючого агента, так і при стимуляції фітогемаглутиніном, у концентрації 10 мкг/мл. Результати обробляли за допомогою аналізатора Stat Fax-303 Plus. Межі нормальних значень були отримані на підставі результатів обстеження 23 практично здорових осіб (донорів) віком 22–37 років (середній – $(29,8 \pm 3,3)$ року) [4, 7].

Для тестування на ВІЛ застосовували швидкі тести CITO-TEST HIV 1/2 – для якісного виявлення антитіл (IgG та IgM) до ВІЛ 1-го та 2-го типів (скринінг), підтверджуючу діагностику – за допомогою методу імуноблотингу (NEW LAV-BLOT I, BIO-RAD, Франція). Для тестування на сифіліс застосовували так звані швидкі тести: CITO TEST Syphilis (Pharmasco) – для якісного виявлення антитіл IgG та IgM до *T. pallidum*. Для серологічного підтвердження сифілісу використовувалися **нетрепонемні тести**: реакція зв'язування комплементу з кардіоліпіновим антигеном (РЗКк); реакція мікропреципітації (РМП); реакція визначення плазмових реагінів (РПР), а також **трепонемні тести**: реакція зв'язування комплементу з трепонемним антигеном (РЗКт); реакція імунофлюoresценції (РІФ) в модифікаціях РІФабс, РІФ200; імуноферментний аналіз (ІФА); реакція пасивної гемаглутинізації (РПГА).

Статистичне опрацювання результатів проведено з використанням програми *Statistica for Windows*, (версія 10.0). Рівень достовірності був прийнятий $p < 0,05$ [6].

Результати та їх обговорення

Було встановлено, що у споживачів ПАР, хворих на сифіліс, виявлено підвищення спонтанної та індукованої продукції клітинами крові прозапальних цитокінів ІЛ-1, ІЛ-8, ТФР- β . Резерв стимуляції ІФН- γ був нижчим, ніж у здорових донорів, що свідчить про зниження компенсаторних можливостей моноцитарно-макрофагальної системи при сифілісі та хронічній наркотичній інтоксикації (див. таблицю).

Вивчення продукції цитокінів (ІЛ-1, ІЛ-6 та ІЛ-8) та таких сигнальних молекул, як ІФН- γ і ТФР- β , мононуклеарними клітинами периферійної крові показало достовірне підвищення як спонтанної, так і індукованої секреції ІЛ-1 та ІЛ-8, тоді як продукція ІЛ-6 достовірно не відрізнялася від показників здорових осіб. Що стосується ІФН- γ , то його продукція в основній групі була знижена в порівнянні з контрольною групою здорових осіб (див. таблицю). Паралельно була проведена оцінка концентрації вищеписаних цитокінів у сироватці крові і сечі хворих. Отримані результати підтвердили помітну активацію ІЛ-1. У 70% хворих рівень ІЛ-1 в сироватці крові ($(154,5 \pm 4,7)$ нг/л) перевищував верхню межу, яка була виявлена у практично здорових осіб ($(92,8 \pm 3,9)$ нг/л).

Дослідження вмісту ІЛ-1, ІЛ-8 та ІЛ-6 в сечі продемонструвало їх низьку концентрацію у практично здорових осіб, тоді як у хворих на сифіліс наркозалежних їх рівень був достовірно підвищений, для ІЛ-1 він становив у середньому $(13,2 \pm 3,4)$ нг/л, для ІЛ-6 – $(16,1 \pm 2,8)$ нг/л у порівнянні з 1,8 нг/л в нормі ($p < 0,0001$), а для ІЛ-8 – $(17,7 \pm 3,2)$ нг/л у порівнянні з $(2,1 \pm 0,4)$ нг/л у практично здорових донорів ($p < 0,0001$).

Таблиця. Рівень спонтанної та індукованої продукції деяких сигнальних молекул імунокомпетентними клітинами крові у споживачів ПАР, хворих на сифіліс, і практично здорових осіб

Цитокіни	Продукція	Показник (нг/л)	
		Основна група (n = 34)	Контрольна група (n = 23)
ІЛ-1	Спонтанна	$45,8 \pm 2,7^*$	$15,6 \pm 1,6$
	Індукована	$77,7 \pm 3,0^*$	$22,5 \pm 2,5$
ІЛ-6	Спонтанна	$19,0 \pm 1,5$	$16,6 \pm 1,3$
	Індукована	$34,6 \pm 4,1$	$34,9 \pm 1,5$
ІЛ-8	Спонтанна	$39,7 \pm 2,8^*$	$10,8 \pm 1,0$
	Індукована	$51,2 \pm 3,9^*$	$16,6 \pm 0,9$
ІФН- γ	Спонтанна	$20,2 \pm 4,7$	$25,4 \pm 2,7$
	Індукована	$35,8 \pm 3,4^*$	$72,7 \pm 6,2$
ТФР- β	Спонтанна	$31,1 \pm 5,4$	$24,3 \pm 1,9$
	Індукована	$51,0 \pm 8,3^*$	$33,9 \pm 2,7$

Примітка: * відмінності у порівнянні з донорами достовірні ($p < 0,05$).

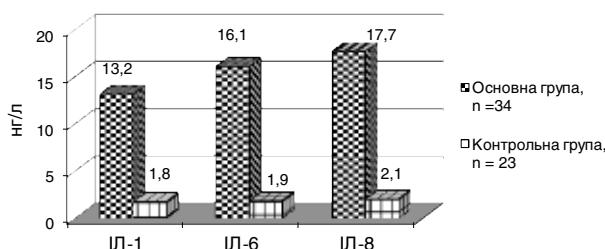


Рисунок. Рівень деяких цитокінів (нг/л) у сечі пацієнтів, у споживачів ПАР, хворих на сифіліс, і практично здорових осіб

Таким чином, в сечі хворих концентрація прозапальних цитокінів була підвищена, особливо ІЛ-8. Характерно, що концентрація ІЛ-6 в сечі хворих була істотно підвищеною, тоді як показники продукції цього медіатора клітинами периферійної крові та сироватки крові не відрізнялися від норми (див. рисунок і таблицю).

Висока продукція ІЛ-1 і ІЛ-8 клітинами наочно демонструє наявність хронічного запального процесу в організмі, причому незалежно від його клінічної маніфестації (прихований сифіліс). Те, що стимуляція підвищувала рівень цитокінів приблизно в 1,5–1,7 раза (як і у практично здорових), свідчить про збереження у частині хворих резервних можливостей клітин моноцитарно-макрофагальної системи, незважаючи на наркотичну інтоксикацію. Однак у деяких хворих ці показники не підвищувалися. З цим пов’язаний вищий діапазон відхилень середньої величини при індукованих значеннях у хворих (див. таблицю).

Висока концентрація прозапальних цитокінів (ІЛ-1, ІЛ-6, ІЛ-8) в сечі свідчить також про можливості використання їх як додаткового маркеру тяжкості перебігу патологічного процесу при сифілісі у наркозалежних (див. рисунок). Виявленій відносно високий рівень ІЛ-1 впливає на інші ланки імунної системи – перш за все, підвищується

активність Th1, а потім через їхні сигнальні молекули активізуються Th2 і Трег, що може спричинити дисбаланс цитокінової системи. Це унеможливлює елімінацію патогенних збудників і спричиняє вадне коло, при якому активізується запальний процес з наступним руйнуванням тканин з втратою їхніх функцій [1, 5].

Актуальним також є дослідження ТФР-β – поліфункционального цитокіна молекулярною масою 25 кД, який бере участь у регуляції процесів проліферації, диференціації, міграції та апоптозу в різних клітинах [4, 7]. Дане дослідження виявило високу активність Трег в імунокомпетентних клітинах хворих на сифіліс наркозалежних, про що свідчить підвищення рівня ТФР-β, яке досягає рівня ($p \approx 0,05$; див. таблицю). Рівень ТФР-β в сироватці крові у них також був достовірно підвищеним ($(87,6 \pm 5,9)$ нг/л) у порівнянні зі значенням у здорових осіб ($(42,4 \pm 3,9)$ нг/л) ($p < 0,01$).

Висновки

- У споживачів ПАР з лабораторними маркерами сифілісу та серонегативним ВІЛ-статусом виявлено підвищення спонтанної та індукованої продукції клітинами крові прозапальних цитокінів ІЛ-1, ІЛ-8 та дещо знижену продукцію ІФН-γ. Резерв стимуляції імунокомпетентних клітин у хворих був нижчим, ніж у здорових донорів, що свідчить про зниження компенсаторних можливостей моноцитарно-макрофагальної системи при хронічній наркотичній інтоксикації.
- Високі концентрації прозапальних цитокінів (ІЛ-1, -6, -8), а також ТФР-β при зниженні синтезу ІФН-γ можна розглядати як несприятливі ознаки перебігу й прогнозу сифілісу у споживачів ПАР. Виявлення конкретних варіантів імунологічної недостатності дає підстави призначати імунотерапію.

References

- Aleshina PM. Синдром вторичной иммунной недостаточности: клинико-лабораторная характеристика. Клиничная иммунология. Алергология. 2007. № 2. С. 17–20.
- Бондаренко Г. М. Определение содержания цитокинов периферической крови при болезни Рейтера. Дерматологія та венерологія. 2004. № 1(23). С. 18–25.
- Декі аспекти мікoplазмоzu у чоловіків, з урахуванням показників цитокінового профілю / Т.В. Федорович, С.В. Унучко, Т.В. Осінська та ін. Dermatologiya, kosmetologiya, seksonopatologiya. 2016. № 3(4)-4). С. 56–57.
- Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология: пособие для студентов, врачей-интернов, иммунологов, аллергологов, врачей лечебного профиля всех специальностей. 3-е изд., доп. К.: Полиграф плюс, 2006. 482 с.
- Зайков С.В. Применение иммуномодуляторов при заболеваниях органов дыхания. Рациональная фармакотерапия. 2008. № 1. С. 1–6.
- Кобзар А.И. Прикладная математическая статистика. Для инженеров и научных работников. М.: Физматлит, 2012. 816 с.
7. Мавров Г.И., Нагорный А.Е. Иммунные нарушения при половых инфекциях множественной этиологии (Herpes simplex-2, Chlamydia trachomatis, Trichomonas vaginalis). Український журнал дерматології, венерології, косметології. 2010. № 3 (38). С. 117–122.
8. Мавров Г.И. Хламидийные инфекции: биология возбудителей, патогенез, клиника, диагностика, лечение, профилактика. Монография. К.: Геркон, 2005. 524 с.
9. Щербакова Ю.В. Особенности состояния иммунитета у больных скрытыми формами сифилиса. Дерматологія та венерологія. 2005. № 1(27). С. 27–32.
10. Щербакова Ю.В. Вміст секреторного імуноглобуліну класу A як критерій оцінки стану місцевого імунітету у хворих різних груп населення з інфекціями, що передаються статевим шляхом. Дерматологія та венерологія. 2015. № 3 (69). С. 50–58.
11. Sebastiani S. Chemokine receptor expression and function in CD4+ T lymphocytes with regulatory activity. J. Immunol. 2001. Vol. 166. P. 996–1002.
1. Aleshina PM. Syndrom vtorichnoy immmunnoy nedostatochnosti: kliniko-laboratornaya kharakteristika [Secondary Immune Deficiency Syndrome: Clinical and Laboratory Characteristics]. Klinichna imunoloziya. Alergoholija. Infektolohiya. 2007;2:17–20.
2. Bondarenko GM. Opredelenije soderzhanija tsitokinov perifericheskoy krov'i pri bolezni Reytera [Determination of peripheral blood cytokines in Roiter's disease]. Dermatologiya ta venerologiya. 2004;1(23):18–25.
3. Fedorovich TV, Unuchko SV, Osinska TV, et al. Deyaki aspekty mikoplazmozu u cholovikiv, z urakhuvannym pokazuytsej tsytokinovo profilyu [Some aspects of mycoplasmosis in men, taking into account the indicators of the cytokine profile]. Dermatolohiya, kosmetolohiya, seksopatologiya. 2016;4(4):56–57.
4. Drannik GN. Klinicheskaya immunologiya i allergologiya: posobiye dlya studentov, vrachey-internov, immunologov, allergologov, vrachey-lechebnoy profiliyu vsekh spetsial'nostey [Clinical immunology and allergology: a manual for students, interns, immunologists, allergists, medical doctors of all specialties. 3rd ed.]. 3-ye izd., dop. Kyiv: Poligraf plus, 2006. 482 p.
5. Zaykov SV. Primeneniye immunomodulatorov pri zabolevaniyakh organov dykhaniya [The use of immunomodulators in diseases of the respiratory system]. Ratsional'naya farmakoterapiya. 2008;1:1–6.
6. Kobzar' AI. Prikladnaya matematicheskaya statistika. Dlya inzhenerov i nauchnykh rabotnikov [Applied mathematical statistics. For engineers and scientists]. Moscow: Fizmatlit, 2012. 816 p.
7. Mavrov GI. Immmunitet narusheniya pri polovyykh infektsiyakh mnozhestvennoy etiologii (Herpes simplex-2, Chlamydia trachomatis, Trichomonas vaginalis) [Immune disorders in genital infections of multiple etiology (Herpes simplex-2, Chlamydia trachomatis, Trichomonas vaginalis)]. Ukrains'kiy zhurnal dermatologii, venerologii, kosmetologii. 2010;3(38):117–122.
8. Mavrov GI. Khlamidiynye infektsii: biologiya vozбудiteley, patogenes, klinika, diagnostika, lecheniye, profilaktika. Monografija [Chlamydial infections: pathogen biology, pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis, treatment, prevention. Monograph]. K.: Gerkon, 2005. 524 p.
9. Shcherbakova YuV. Osobennosti sostoyaniya immmuniteta u bol nykh skrytykh formamy syfilyza [Features of the state of immunity in patients with latent forms of syphilis]. Dermatolohiya ta venerologiya. 2005;1(27):27–32.
10. Shcherbakova YuV. Vmist sekretornoho imunoholobulinu klasu A yak kriteriyu tsitokiny stanu mistsvo ho imunitetu u khvorykh riznykh hrup naselennya z infektsiyami, shcho peredayut sya staveym shlyakhom [Content of secretory immunoglobulin of class A as a criterion for assessing the status of local immunity in patients of different populations with sexually transmitted infections]. Dermatolohiya ta venerologiya. 2015;3(69):50–58.
11. Sebastiani S. Chemokine receptor expression and function in CD4+ T lymphocytes with regulatory activity. J. Immunol. 2001;166:996–1002.

ОТДЕЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЦИТОКИНОВОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ СИФИЛИСОМ – ПОТРЕБИТЕЛЕЙ ПСИХОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ

Г.І. Мавров^{1,2}, В.І. Миронюк¹, Ю.В. Щербакова^{1,2}, Т.В. Осинская¹

¹ ГУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»

² Харківська медична академія післядипломного освічення МЗ України

Резюме

Влияние сифилитической инфекции на цитокиновый статус играет важную роль в патогенезе сифилиса, особенно у потребителей психоактивных веществ.

Цель – изучение особенностей иммунного ответа у больных сифилисом потребителей психоактивных веществ путем определения отдельных показателей цитокинового статуса.

Материалы и методы. Определяли активность интерлейкина-1, -6, -8, интерферона-γ, трансформирующего фактора роста-β в культуре мононуклеарных клеток *in vitro*, а также в сыворотке крови и моче у 34 больных с лабораторными маркерами сифилиса, которые были серонегативными в отношении ВИЧ-инфекции. Использовали тест-системы Diaclone (Франция) и TRG (США).

Результаты. Выявлено повышение спонтанной и индуцированной продукции провоспалительных цитокинов интерлейкина-1, -8 и несколько сниженную продукцию интерферона-γ. Резерв стимуляции у больных был ниже, что свидетельствует о снижении компенсаторных возможностей моноцитарно-макрофагальной системы. Высокие концентрации интерлейкина-1, -6, -8, а также трансформирующего фактора роста-β при снижении синтеза интерферона-γ можно рассматривать как неблагоприятные признаки течения сифилиса при хронической наркотической интоксикации, что дает основания назначать иммунотерапию.

Ключевые слова: сифилис, психоактивные вещества, наркомания, цитокины, иммунитет.

SPECIFIC CYTOKINE STATUS INDICATORS IN PATIENTS WITH SYPHILIS WHO ABUSE PSYCHOACTIVE SUBSTANCES

Г.І. Мавров^{1,2}, В.І. Миронюк¹, Ю.В. Щербакова^{1,2}, Т.В. Осинська¹

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

² Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education of Ministry of Health of Ukraine

Abstract

The effect of syphilitic infection on cytokine status plays an important role in the pathogenesis of syphilis, especially among users of psychoactive substances.

Objective was to study the features of the immune response in patients with syphilis who are narcotics consumers by determining individual indicators of cytokine status.

Materials and methods. The activity of interleukin-1, -6, -8, interferon-γ, transforming growth factor-β in the culture of mononuclear cells was measured *in vitro*, as well as in serum and urine in 34 patients with laboratory markers of syphilis who were HIV seronegative. Test systems Diaclone (France) and TRG (USA) were used.

Results. An increase in spontaneous and induced production of pro-inflammatory cytokines interleukin-1, -8 was detected, and the production of interferon-γ was slightly reduced. The reserve of stimulation in patients was lower, indicating a decrease in the compensatory capabilities of the monocyte-macrophage system. High concentrations of interleukin-1, -6, -8, as well as transforming growth factor-β, while reducing the synthesis of interferon-γ, can be used as adverse signs of the course of syphilis in chronic narcotic intoxication, which gives grounds to prescribe immunotherapy.

Key words: syphilis, psychoactive substances, drug addiction, cytokines, immunity.

Відомості про авторів:

Мавров Геннадій Іванович – д-р мед. наук, професор, зав. відділом вивчення впливу епідемії ВІЛ/СНІДу на проблему ІПСШ, ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМНУ», зав. кафедрою дерматовенерології і ВІЛ/СНІДу, Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України. E-mail: uniidiv@gmail.com

Миронюк Вікторія Ігорівна – здобувач ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМНУ», м. Харків. E-mail: idvnamnu@ukr.net

Щербакова Юлія Валеріївна – д-р мед. наук, вчений секретар, ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМНУ», асистент кафедри дерматовенерології і ВІЛ/СНІДу, Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України. E-mail: iuliashcherbakova@gmail.com

Осинська Тетяна Володимирівна – канд. мед. наук, ст. наук. співроб. відділу вивчення впливу епідемії ВІЛ/СНІДу на проблему ІПСШ, ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМНУ». E-mail: tanaosinska@ukr.net

Ультраструктурные особенности морфотипов *Trichomonas vaginalis*, выделенных от больных с хронической трихомонадной инвазией

П.В. Федорич¹, Г.И. Мавров², С.К. Джораева², Т.В. Осинская²

¹ Украинская военно-медицинская академия

² ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»

Резюме

Цель – изучение ультраструктуры морфотипов *Trichomonas vaginalis*, выделенных от пациентов с хронической трихомонадной инвазией.

Материалы и методы. Обследовали культуры трихомонад, выделенные от 52 больных с хронической трихомонадной инвазией. Ультраструктуру клеток изучали с помощью микроскопа ПЭМ-125К, снабженного системой САИ-01А (SELMI), с использованием CCD камеры DX 2 и пакета программ КАРРА.

Результаты. Были идентифицированы два морфотипа *T. vaginalis*: грушевидные и округлые (овальные), причем овальные формы преобладали (67%). Структурные изменения округлых форм указывают на снижение метаболизма при сохранении патогенности.

Выводы. Овальный морфотип *T. vaginalis* выявляется чаще, чем грушевидный, у больных с хроническим трихомонозом. Ультраструктурная организация овального морфотипа *T. vaginalis* позволяет предположить их патогенные свойства, что требует дальнейшего изучения.

Ключевые слова: *Trichomonas vaginalis*, овальный морфотип, ультраструктурная организация, трихомонадная инвазия.

Вступление

Трихомоноз (шифр МКБ-10 – A59) представляет собой существенную клиническую проблему для врачей разных специальностей. Трихомонадная инвазия в настоящее время характеризуется малосимптомным течением, многоочаговостью поражений, оказывает негативное влияние на fertильность и качество жизни пациентов, а также увеличивает риск неблагоприятных гестационных исходов и перинатального инфицирования детей. По данным ВОЗ, в последнее десятилетие мировой показатель заболеваемости урогенитальным трихомонозом составляет около 270 млн человек в год [8, 11].

В Украине, по данным официальной статистики (Центр медичної статистики МОЗ України), в 2017 г. зарегистрировано 45 414 новых случаев

урогенитального трихомоноза (абсолютный показатель). И дело не только в количестве – трихомонадная инвазия имеет негативное влияние на fertильность и качество жизни пациентов. Изменения биологических свойств возбудителя, трудности диагностики, резистентность к средствам специфического лечения часто приводят к хронизации воспалительного процесса в мочеполовой сфере, что ухудшает прогноз заболевания [5, 10].

Патогенность *Trichomonas vaginalis* не ограничивается только воспалительными реакциями. Она имеет многообразные проявления. Доказана роль данного возбудителя в формировании патогенных микробиоценозов [9, 10], в том числе бактериального вагиноза у женщин [2, 14], развитии вторичной иммунной недостаточности [4, 10], способности увеличивать риск развития

гиперпластических процессов в мочеполовом тракте как мужчин, так и женщин [12]. Отдельного внимания заслуживает способность возбудителя к захвату и резервированию различных патогенных и условно-патогенных микроорганизмов в результате их неполного фагоцитоза – «резервуарная» функция [10, 14]. Это обуславливает возможность длительной персистенции различных бактерий, вирусов и грибов внутри трихомонад и позволяет объяснить неудачные попытки элиминации соответствующих микроорганизмов [1].

T. vaginalis является гетеротрофным паразитическим жгутиконосцем; в современной системе протист это простейшее принадлежит к типу *Polymastigota*, классу *Parabasalea*, отряду *Trichomonadida*, семейству *Trichomonadidae*, роду *Trichomonas*. Трихомонады характеризуются наличием четырех передних и одного заднего жгутика, сложным кариомастигонтом, включающим уникальные для типа в целом структуры – косту (исчерченный фибрillлярный тяж), пельту (серповидная лента микротрубочек) и аксостиль (сократимый тяж, проходящий через центральную ось клетки). Митохондрии у трихомонад отсутствуют, а энергетические функции выполняют гидрогеносомы – органеллы, лишенные ДНК и цитохромов [3].

Вирулентные формы трихомонад до сих пор являются трудно культивируемыми, их жизненный цикл в организме человека изучен недостаточно, причем в клиническом материале обнаруживаются различные морфотипы паразита [3]. Биологическое значение полиморфизма клеток *T. vaginalis* на современном этапе еще не определено. Основной и типичной цитоморфологической формой *T. vaginalis* является грушевидная. Она активно подвижна, характеризуется вращательными и поступательными движениями, имеет характерную ундулирующую мембрану и четыре свободных жгутика на переднем конце. Однако при микроскопии клинического материала достаточно часто выявляются неподвижные клетки трихомонад округлой формы. Округлый морфотип часто ассоциирован с хроническим течением трихомоназы. Он чаще встречается у мужчин, чем у женщин [7]. До сих пор не до конца изучена ультраструктурная организация *T. vaginalis* окружного морфотипа. Таким образом, на современном этапе требует дальнейшего изучения вопрос о взаимосвязи особенностей ультраструктурной организации различных морфотипов *T. vaginalis*, их патогенности и клинического течения трихомонадной инвазии.

Целью работы было изучение ультраструктурных особенностей морфотипов *T. vaginalis*, выделенных от пациентов с хронической трихомонадной инвазией.

Материалы и методы исследования

Объектом исследования служили 5–9-суточные культуры трихомонад, выделенные от 52 больных с хронической рецидивирующей трихомонадной инвазией (верификация диагноза осуществлялась в мазках, окрашенных 1% раствором метиленового синего и по Граму). Возбудитель культивировали на обогащенной среде

M 305 (Основа бульона для трихомонад) производства HiMedia (Индия), в термостате при температуре 35–36 °C. Исследования проводились согласно нормативным регламентирующими документами МЗ Украины и международным стандартам [6, 9, 11].

Для электронно-микроскопического исследования материал предварительно смешивали с равным объемом 3% глутаральдегида, приготовленного на фосфатном буфере (рН 7,3–7,4). Время фиксации – 4 ч. Суспензию клеток центрифугировали при 750 об./мин. Осадок отмывали в фосфатном буфере и постфиксировали в 1% растворе четырехокиси осмия в течение 2 ч. После обезвоживания этиловым спиртом возрастающей концентрации (от 30 до 96%, дважды в абсолютном спирте) и пропиленоксидом образцы пропитывали смесью эпон-аралдит-пропиленоксида, затем их заключали в эпон-аралдит и полимеризовали при 60 °C в течение 48 ч. Для выбора необходимого участка исследования делали полутонкие срезы толщиной 0,5 мкм, которые окрашивали метиленовым синим и просматривали в микроскопе ЛЮМАМ–МП-4. Для электронной микроскопии использовали ультратонкие срезы, полученные на ультрамикротоме УМТП-7, контрастировали их насыщенным водным раствором уранилацетата и раствором цитрата свинца. Ультраструктуру клеток исследовали с помощью электронного микроскопа ПЭМ-125К при ускоряющем напряжении 75 кВт, снабженного системой съема и анализа изображения САИ – 01А (АО SELMI, Украина) с использованием CCD камеры DX 2 и пакета соответствующих программ фирмы КАРРА (Германия).

Результаты и их обсуждение

На первом этапе исследования было проведено обследование пациентов на наличие трихомонадной инвазии с помощью бактериоскопических методов диагностики. Биологический материал от больных, образцы которых выявились положительными при использовании методов световой микроскопии, засевался на селективную питательную среду с целью накопления биомассы возбудителя. Полученные таким образом образцы в дальнейшем изучались с помощью методов трансмиссивной электронной микроскопии для получения данных об ультраструктурных особенностях *T. vaginalis*. На рисунке 1, а, б, представлены фото препаратов образцов, полученных от больных с урогенитальным трихомоназом.

В препаратах, окрашенных 1% метиленовым синим (рис. 1, а), трихомонады визуализировались в виде округлых или овальных образований, расположенных в слизи между клеточными элементами. Четко просматривалась оболочка паразитов, эксцентрично расположение ядра, интенсивно окрашенное в синий цвет, протоплазма – светло-синяя, вакуоли – бесцветные. При таком способе окраски трихомонады имеют характерный вид и хорошо распознаются. При использовании окраски по методу Грама (рис. 1, б) трихомонады окрашивались бледно, их оболочка имела вид тонкой пленки, сетчатая протоплазма оранжево-красноватого

цвета, ядро – бледно-фиолетового. Жгутики и ундулирующая мембрана при этом не распознавались.

Оптический анализ полутонких срезов образцов, полученных культуральным методом, свидетельствует о том, что их клеточный состав представлен в основном десквамированными эпителиоцитами, микроорганизмами различных видов и незначительным количеством трихомонад (рис. 2, а, б). В одном препарате могли встречаться как грушевидный, так и овальный морфотип возбудителя. При этом у пациентов с хронической инфекцией преобладал округлый морфотип, а у пациентов с острой – грушевидный.

При исследовании в трансмиссионном электронном микроскопе (TEM) *T. vaginalis* имели как окружную (овоидную), так и классическую (грушевидную) форму. Существует мнение, что овальные формы – это один из возможных способов переживания неблагоприятных для *T. vaginalis* условий существования. Эти формы способны делиться амитотическим почкообразованием, а не продольным делением, как типичные формы. Выявленные *T. vaginalis* характеризовались вариабельностью размеров: длина 6–24 мкм (в среднем 10–12 мкм), ширина 5–12 мкм. Возбудитель был окружен унитарной цитоплазматической мембраной без гликопротеинового слоя и дополнительных оболочек, что характерно для овальной и грушевидной формы возбудителя.

На некоторых участках обнаруживались фрагменты нарушения целостности цитоплазматической мембранны (рис. 3, а, б). В цитоплазме возбудителя наблюдались многочисленные везикулы, пищеварительные вакуоли, которые определялись как мультивезикулярная структура (В) и гидрогеносомы (Г) небольших размеров с плотным содержимым и гранулами гликогена. Хотя *T. vaginalis* похожа по многим характеристикам на другие эукариоты, она отличается по энергетическому метаболизму и в этом аспекте демонстрирует сходство с примитивными анаэробными бактериями. Гидрогеносомы являются аналогами митохондрий, которые у более совершенных эукариот отвечают за аналогичные метаболические функции. При проведении ТЭМ было показано, что гидрогеносомы с плотным содержимым имели размер 0,5–1,0 мкм в диаметре, были окружены двойной мембраной. Гидрогеносомы являются местом ферментативного окисления пирувата и образуют АТФ при фосфорилировании субстрата с образованием водорода, разлагая, таким образом, половину карбогидратов клетки, имея гомологичные ферменты (ферродоксин и амилазы), ранее обнаруженные в бактериях и эукариотах. У гидрогеносом отсутствуют кристы, цитохромы и ДНК, которые обычно находят в митохондриях [3].

Ундулирующая мембрана и жгутики у большинства клеток отсутствовали, что может свидетельствовать о неподвижности этих трихомонад. Аксостиль, пельта и коста также были редуцированы, что морфологически характерно для округлых форм возбудителя. Ядро окружной или овальной формы расположено в основном

по центру клетки. Необходимо отметить, что ядерная оболочка у исследованных клеток сохраняла целостность, поровые комплексы встречались редко (рис. 4, а). Хроматин был представлен гомогенным электронноплотным материалом, равномерно заполнявшим ядро. Контур ядерной мембраны часто был извилист. Также показано взаимодействие со структурой, имеющей морфологические характеристики микоплазм (наличие терминалной органеллы, с помощью которой микоплазма взаимодействует с эукариотными клетками, в данном случае с *T. vaginalis*) [13]. Учитывая урогенитальную локализацию исследуемого материала, это вполне может быть *Mycoplasma genitalium* (рис. 4, б). Контакт *M. genitalium* и *T. vaginalis* не ограничивается областью терминалной органеллы и может быть в другом месте бактериальной клетки [13].

Способность *T. vaginalis* к фагоцитозу хламидий, гонококков, микоплазм, вирусов и грибов способствует количественному уменьшению последних в половых путях, что может приводить к снижению

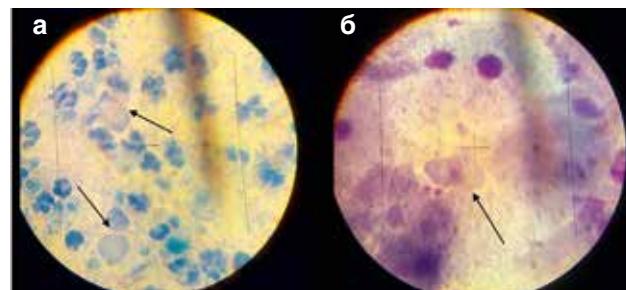


Рис. 1. *T. vaginalis*: а – в мазке из цервикального канала больной К., окраска 1% метиленовым синим (х 1000); б – в мазке из влагалища больной Н., окраска по Граму (х 1000)

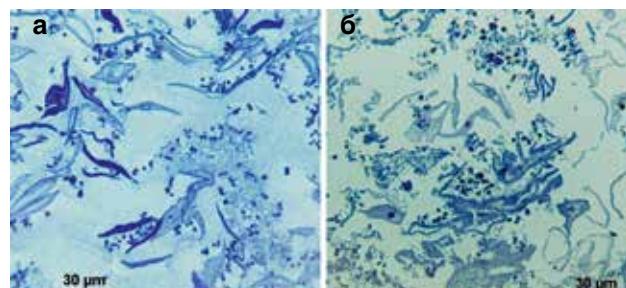


Рис. 2. Полутонкие срезы образцов, взятых из уретры больного П. (а), из влагалища больной В. (б)

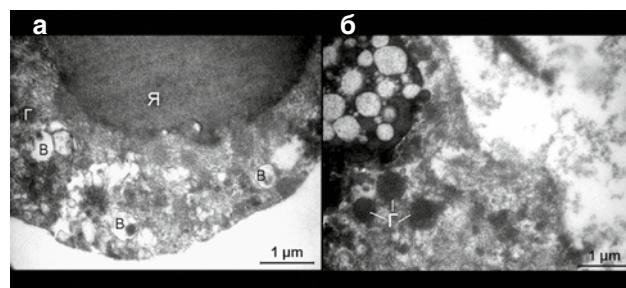


Рис. 3. Фрагмент *T. vaginalis*: а – цитолемма имеет локальные нарушения. Ядро содержит гомогенный хроматин в конденсированном состоянии. В цитоплазме наблюдаются многочисленные везикулы, пищеварительные вакуоли (В) и гидрогеносомы (Г) небольших размеров с плотным содержимым. В цитоплазме встречаются электронно-светлые участки, которые могут свидетельствовать о ее набухании; б – участок цитоплазмы, расположенного гидрогеносомы (Г) с гомогенным электронно-плотным содержимым и мультивезикулярная структура, окруженная унитарной мембраной

антигенного и токсикогенного воздействия на макроорганизм, уменьшению фагоцитарной реакции и снижению иммунного ответа на инфекционный фактор. Именно резервуарной функции трихомонад принадлежит особая роль в формировании уникальных микробиоценозов, что может обуславливать персистенцию различных патогенных микроорганизмов [9, 14]. Именно в связи с этим при воспалительных процессах органов урогенитального тракта могут одновременно обнаруживаться ассоциированные инфекции, возбудители которых, как правило, усиливают патогенные свойства друг друга.

У некоторых трихомонад, несмотря на сохранность цитолеммы и кариолеммы, наблюдались существенные изменения в структуре ядра. Это проявлялось в низкой электронной плотности кариоплазмы, изменении формы ядра, глыбчатости гетерохроматина с высокой степенью компактизации, располагающегося у ядерной мембранны и по всему объему ядра (рис. 5, а, б). Обнаруженный гетерохроматин может существовать как постоянно молчащий хроматин (конститутивный гетерохроматин), где гены микроорганизма лишь изредка экспрессируются, или как хроматин, репрессированный в ходе специфического клеточного цикла (факультативный гетерохроматин). По морфологическим признакам ядра (по соотношению содержания эу- и гетерохроматина) можно оценить активность процессов транскрипции, а следовательно, синтетической функции клетки. При ее повышении это соотношение изменяется в пользу эухроматина, при снижении – нарастает содержание гетерохроматина.

В цитоплазме на фоне средней электронной плотности определялись вакуоли с электронно-прозрачным содержимым и разнообразные по размеру гладкоконтурные и окаймленные везикулы, а также фагосомы (рис. 6, а, б). У всех трихомонад обнаруживались гидрогеносомы различных размеров с содержимым средней электронной плотности. Распределение этих органелл было неупорядоченным.

В цитоплазме *T. vaginalis* определяется электронно-плотное образование, возможно, сформированное путем инвагинации плазматической мембранны, называемое эндоцитозной везикулой (coated vesicles), которая окружена клатриновой сетью (clathrine net) (рис. 6, а), представляющей собой белок оболочки окаймленных пузырьков, предотвращающий их слияние с лизосомами и переваривание ферментами.

В околяядерной области наблюдался комплекс Гольджи в виде скоплений различных по форме и плотности везикул и стопок мембран (рис. 7, а, б). Между эндоплазматическим ретикулумом (ЭР) и ядерной мембраной наблюдаются отдельные везикулы и скопления рибосом. Околяядерная часть ЭР со всех сторон охватывает ядро и дает выросты и разветвления в цитоплазму. Можно предположить, что разветвленная область ЭР взаимодействует с цис-зоной аппарата Гольджи.

У некоторых *T. vaginalis* определялись короткие цистерны гранулярного ЭР. Свободные рибосомы также

располагались хаотично в цитоплазме, в отдельных областях они собирались в агрегаты, некоторые зоны цитоплазмы были свободны от рибосом. Следует отметить, что у овальных форм трихомонад происходила частичная редукция системы внутренних мембран, увеличивалась вакуолизация клеток. Отсутствие полисом и перераспределение рибосом может быть связано

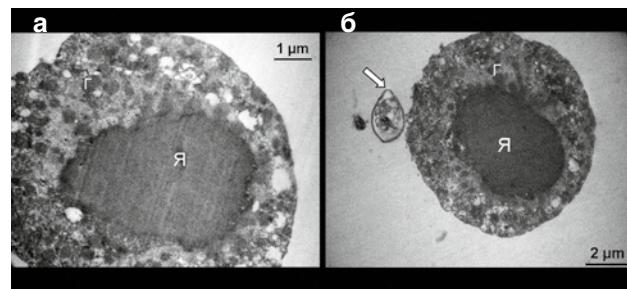


Рис. 4. *T. vaginalis*: а – ультраструктура возбудителя. Цитолемма в основном сохранена, микроворсин не содержит. Ядро (Я) овальной формы заполнено хроматином однородной структуры и степени компактизации. Контур ядерной мембранны извилист, в правой части видны ядерные поры; б – контакт с *M. genitalium*, на вершине которой определяется терминальная органелла слегка вытянутой формы (→). Целостность цитолеммы трихомонады в некоторых местах нарушена.

Ядро (Я) овальное, заполнено гомогенным хроматином средней электронной плотности. В цитоплазме определяются плотные небольшие гидрогеносомы (Г), а также пищеварительные вакуоли и везикулы различных размеров

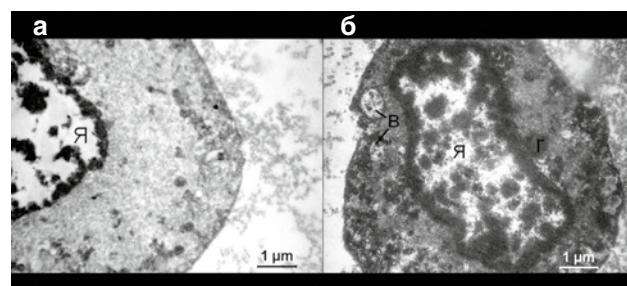


Рис. 5. *T. vaginalis*: а – фрагмент клетки. Цитолемма сохраняет целостность. Ядерная мембра сохраняется. Кариоплазма низкой электронной плотности. Глыбки гетерохроматина высокой степени компактизации располагаются у ядерной мембранны и по всему объему ядра. Цитоплазма содержит везикулы, короткие цистерны, микрофиламенты, электронно-плотные гранулы; б – округлая форма. Ядро неправильной формы расположено по центру клетки. Цитолемма и кариолемма целостны. В цитоплазме средней электронной плотности обнаруживаются единичные гидрогеносомы (Г), многочисленные электронно-плотные везикулы.

Кариоплазма значительно просветлена. Гетерохроматин крупными глыбками диффузно распределен по ядру и вдоль внутренней ядерной мембранны. В цитоплазме обнаруживаются пищеварительные вакуоли (В)

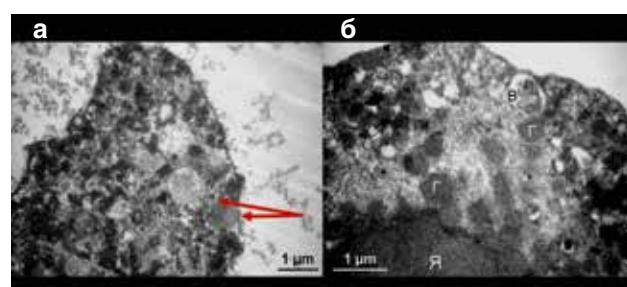


Рис. 6. Фрагмент *T. vaginalis*: а – в цитоплазме определяется агрегация электронно-плотных везикул, пищеварительные вакуоли, единичные гидрогеносомы (Г). Целостность цитолеммы нарушена. Стрелками показана эндоцитозная везикула, окруженная клатриновой сетью; б – цитолемма не везде четко просматривается. Гидрогеносомы (Г) имеют равномерную гомогенную структуру. В цитоплазме клетки наблюдаются везикулы, пищеварительная вакуоль (В), а также электронно-светлые полости, не оконтуренные элементарной мембраной

с редукцією ЕР из-за сниження інтенсивності метаболізма, що характерно для округлих форм возбудителя.

В исследованих образцах отмечались также трихомонады со значительными деструктивными изменениями цитолеммы, ядер и органелл цитоплазмы вплоть до полного распада клеток (рис. 8, а–г).

Таким образом, при клиническом обследовании пациентов были выделены два морфотипа вирулентных форм *T. vaginalis*: грушевидные и овальные, при этом последний морфотип явно преобладал количественно. То есть у больных с хроническим рецидивирующими мочеполовым трихомонозом из всех выделенных трихомонад овальные формы составили 67%. Этот факт можно экстраполировать на морфотипы *in vivo*, поскольку культивирование в питательной среде с последующим проведением исследования окрашенных препаратов делает невозможным переход *T. vaginalis* из одного морфотипа в другой.

Для овального морфотипа показаны характерные ультраструктурные особенности: наличие гетерогенной по плотности нуклеоплазмы, отсутствие типичных диктиосом и уплощенных цистерн аппарата Гольджи. В околяядерной области наблюдалось скопление различных по форме и плотности везикул, отсутствие упорядоченности в расположении рибосом (у грушевидных форм возбудителя они располагались в области ядра и организовывались в полисомы). Кроме того, обращала на себя внимание частичная редукция системы внутренних мембран, аксостиля, увеличение вакуолизации клеток, полиморфизм по размерам, форме и плотности гидрогеносом.

Результаты исследования ультраструктурных особенностей позволяют сделать предположение о том, что овальные формы *T. vaginalis* являются одной из патогенных, а не дегенеративных форм, как считалось ранее, поскольку они имеют необходимую морфологическую организацию и, следовательно, способны оказывать патогенное воздействие на макроорганизм. Вместе с тем, структурные изменения, наблюдаемые в цитоплазме клеток *T. vaginalis* овальных форм, указывают на снижение их физиологической активности, что, возможно, свидетельствует о переживании ими неблагоприятных условий в организме человека (например, воздействие процистоцидных препаратов).

Остаются открытыми и требуют дальнейшего изучения вопросы о возможной принадлежности различных морфотипов трихомонад к различным серотипам *T. vaginalis*.

Список літератури

- Гриценко В.А., Андрійчев В.В., Іванов Ю.Б. Урогенітальний трихомоніаз у мужчин: Клініко-мікробіологіческі аспекти. Бюллетень Оренбурзького наукового центру УрО РАН (електронний журнал). 2014. № 1. С. 1–13.
- Коблош Н.Д. Стан мікроекології статевих шляхів у жінок з патологією шийки матки. Здоров'я жінщини. 2014. № 3 (89). С. 149–152.
- Лисак В.В., Фоміна О.В. Систематика мікроорганізмів: учеб. посіб. Мінськ: БГУ, 2014. 304 с.
- Опыт применения местных средств в лечении уrogenitalного трихомоноза / Г.М. Бондаренко, Ю.В. Щербакова, И.Н. Никитенко и др. Репродуктивная эндокринология. 2014. № 2 (16). С. 49–55.
- Перинатальна інвазія *Trichomonas vaginalis*, як проблема репродуктивної медицини / Г.М. Бондаренко, Г.І. Мавров, Т.В. Осінська та ін. Журнал Національної академії медичних наук України. 2016. Т. 22, № 3–4. С. 368–376.
- Приказ МЗ СССР № 936 «Об уніфікації лабораторних методів дослідження в диагності гонореї та трихомоніаза». МЗ СССР. 22.07.1985. 25 с.

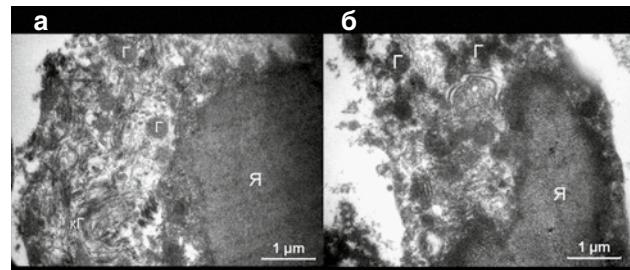


Рис. 7. *T. vaginalis*: а – наблюдається порушення цілостності клеточної оболочки. Непосредственно до ядра прилегають фрагменти мембрани, волокнистые елементы. Гидрогеносоми (Г) мають правильну, округлу форму і містять рівномірну електронну щільність. В цитоплазмі зустрічаються циркулярні цистерни комплекса Гольджі (ГК) і небагато окаймлені везикули; б – фрагмент з деструкцією органелл і цитоплазматичної мембрани. Ядро неправильної форми з гомогенним конденсованим хроматином. В цитоплазмі визначаються гидрогеносоми, агрегати електронно-щільних включень, мікротрубочки і стопки мембрани ГК

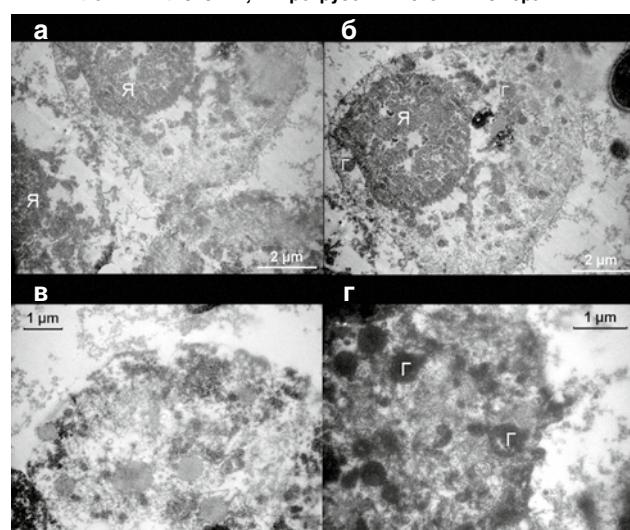


Рис. 8. *T. vaginalis*: а, б – грушевидної форми з деструкцією ядра (Я), цитолемми і органіондов цитоплазми; в – фрагмент розрізаної клетки з деструкцією цитолемми, набуханням і розріхленням цитоплазми, агрегацією рибосом і гликогена в периферических частинах клетки; г – цитоплазма розрізаної клетки, що містить гидрогеносоми (Г) в стадії деградації різного ступеня. Цитолемма розрізна

ВЫВОДЫ

1. У пациентов с хроническим течением трихомонадной инвазии урогенитального тракта атипичный овальный морфотип *T. vaginalis* при микроскопии культуры возбудителя, полученной с накопительной среды, определяется чаще (67%), чем типичный грушевидный морфотип.

2. Исследование ультраструктурных особенностей *T. vaginalis* овального морфотипа позволяет предположить их патогенные свойства, что требует дальнейшего изучения.

References

- Gritsenko VA, Andreychev VV, Ivanov YuB. Urogenitalnyi trichomoniaz u muzchin: 2. Kliniko-mikrobiologicheskie aspekty [Urogenital trichomoniasis in men: 2. Clinical and microbiological aspects]. Byulleten Orenburgskogo nauchnogo tsentra UrO RAN (elektronnyiy zhurnal). 2014;1:1–13.
- Koblosh ND. Stan mikroekologii statevykh shliakhiv z zhinom z patolojiieiu shiyky matky [The state of microecology of the genital tract in women with pathology of the cervix]. Zdorove zhenshchiny. 2014;3(89):149–152.
- Lysak VV, Fomina OV. Sistematiika mikroorganizmov [Systematization of microorganisms]: ucheb. posobie. Minsk, BGU; 2014. 304 p.
- Bondarenko GM, Scherbakova YuV, Nikitenko IN, et al. Opyt primeneniya mestnykh sredstv v lechenii urogenitalnogo trihomonozha [Experience of using local remedies in the treatment of urogenital trichomoniasis]. Reproduktivnaya endokrinologiya. 2014;2(16):49–55.
- Bondarenko HM, Mavrov HI, Osinska TV, et al. Perynatalna invaziya trichomonas vaginalis, yak problema reproduktivnoyi medytsyni [Trichomonas vaginalis prenatal invasion, as a problem of reproductive medicine]. Zhurnal Natsionalnoyi Akademii medychnykh nauk Ukrayiny. 2016;4(3–4):368–376.

7. Раздольская Н.В. Диагностическое значение цитоморфологических, культуральных и иммуногенных свойств *Trichomonas vaginalis*: автореф. дис. ... канд. бiol. наук: 14.00.46, 03.00.07 / ФГОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны РФ. СПб., 2009. 17 с.
8. Степаненко В.І., Коновалова Т.С. Урогеніталні інфекції: трихомоніаз, кандіоз, генітальний герпес. К.: КІМ, 2008. 288 с.
9. Трихомоніаз: медико-біологіческі характеристики вбудівача і значимості лабораторних методів для верифікації діагноза (аналітичний обзор) / С.К. Джораєва, В.В. Гончаренко, Е.В. Щеголєва, А.Р. Бабута. Дерматологія та венерологія. 2016. № 3 (73). С. 15–28.
10. Урогенітальний трихомоноз: нові можливості топічної імуномодулюючої терапії / Г.І. Мавров, Г.М. Бондаренко, Л.В. Іващенко та ін. Дерматологія та венерологія. 2011. № 3 (53). С. 69–77.
11. Centers of Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines. MMWR. 2015. Vol. 64, Iss. 3. P. 72–75.
12. Impact of replacing cytology with human papillomavirus testing for cervical cancer screening on the prevalence of *Trichomonas vaginalis*: a modelling study / B.B. Hui, C.P. Reulein, R.J. Guy et al. Sex. Transm. Infect. 2018. Vol. 94. P. 216–221.
13. McGowin C.L., Totten P.A. The Unique Microbiology and Molecular Pathogenesis of Mycoplasma genitalium. J. Infect. Dis. 2017. Vol. 216. Suppl. 2. P.s382-s388
14. Szreter H., Kassner J., Michalczak J. Phagocytosis of *Streptococcus faecalis* by *Trichomonas vaginalis*. Electron microscopy studies. Wiad. Parazytol. 1987. Vol. 33. P. 643–647.
6. MZ SSSR (12.07.1985) Prikaz № 936 «Ob unifikatsii laboratornyh metodov issledovaniya v diagnostike gonorei i trichomonaz» [Order № 936 of Ministry of health protection of USSR from 12.07.85 «About unification of laboratory investigation method for gonorrhea and trichomoniasis diagnostic»].
7. Razdolskaya NV. Diagnosticheskoe znachenie tsitomorfologicheskikh, kulturnyih i immunoigenyih svoystv *Trichomonas vaginalis* [Diagnostic value of cytomorphological, cultural and immunogenic properties of *Trichomonas vaginalis*]: avtoref. dis. ... kand. biol. nauk: 14.00.46, 03.00.07. SPb., 2009. 177 p.
8. Stepanenko VI, Konovalova TS. Urohentalni infektsii: trykhomoniaz, kandydoz, genital herpes [Urogenital infections: trichomoniasis, candidiasis, genital herpes]. K.: KIM; 2008. 288 p.
9. Dzhorayeva SK, Goncharenko VV, Shchegoleva EV, Babuta AR. Trikhomoniaz: mediko-biologicheskiye kharakteristiki vobuditelya i znachimost laboratornykh metodov dlya verifikacii diaznoza (analiticheskiy obzor) [Trichomoniasis: medical and biological characteristics of the pathogen and the importance of laboratory methods for verification of the diagnosis (analytical review)]. Dermatolohiya ta veneroloohia. 2016;3(73):15–28.
10. Mavrov GI, Bondarenko GM, Ivaschenko LV i dr. Urogenitalnyi trikhomonoz: novye vozmozhnosti topicheskoy imunomoduliruyushey terapii [Urogenital trichomoniasis: new possibilities of topical immunomodulatory therapy]. Dermatolohiya ta veneroloohia. 2011;3(53):69–77.
11. Centers of Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines. MMWR. 2015;64(3):72–75.
12. Hui BB, Reulein CP, Guy RJ, et al. Impact of replacing cytology with human papillomavirus testing for cervical cancer screening on the prevalence of *Trichomonas vaginalis*: a modeling study. Sex. Transm. Infect. 2018;94:216–221.
13. McGowin CL, Totten PA. The Unique Microbiology and Molecular Pathogenesis of Mycoplasma genitalium. J Infect Dis. 2017;216(suppl. 2):s382-S388.
14. Szreter H, Kassner J, Michalczak J. Phagocytosis of *Streptococcus faecalis* by *Trichomonas vaginalis*. Electron microscopy studies. Wiad. Parazytol. 1987;33:643–647.

УЛЬТРАСТРУКТУРНІ ОСОБЛИВОСТІ МОРФОТИПІВ *TRICHOMONAS VAGINALIS*, ВІДХІДНИХ ВІД ХВОРИХ З ХРОНІЧНОЮ ТРИХОМОНАДНОЮ ІНВАЗІЄЮ

П.В. Федорич¹, Г.І. Мавров², С.К. Джораєва², Т.В. Осінська²

¹ Українська військово-медична академія

² ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»

Резюме

Мета – вивчення ультраструктури морфотипів *Trichomonas vaginalis*, виділених від пацієнтів з хронічною трихомонадною інвазією.

Матеріали та методи. Обстежили культури трихомонад, виділені від 52 хворих з хронічною трихомонадною інвазією. Ультраструктуру клітин вивчали за допомогою мікроскопа ПЕМ-125К, забезпеченого системою САИ-01А (SELMI), з використанням CCD камери DX 2 і пакету програм КАРРА.

Результати. Були ідентифіковані два морфотипи *T. vaginalis*: грушоподібні й округлі (овальні), причому овальні форми переважали (67%). Структурні зміни округлих форм вказують на зниження метаболізму при збереженні патогенності.

Висновки. Овальний морфотип *T. vaginalis* виявляється частіше, ніж грушоподібний, у хворих на хронічний трихомоноз. Ультраструктурна організація овального морфотипу *T. vaginalis* дає змогу припустити наявність у них патогенних властивостей, що потребує додаткового вивчення.

Ключові слова: *Trichomonas vaginalis*, овальний морфотип, ультраструктурна організація, трихомонадна інвазія.

ULTRASTRUCTURAL FEATURES OF THE *TRICHOMONAS VAGINALIS* MORPHOTYPES ISOLATED FROM PATIENTS WITH CHRONIC TRICHOMONAS INVASION

P.V. Fedorich¹, G.I. Mavrov², S.K. Dzhoraeva², T.V. Osinska²

¹ Ukrainian Military Medical Academy

² SE «Institute of Dermatology and Venereology of NAMS of Ukraine»

Abstract

Objective – to study the ultrastructure of *Trichomonas vaginalis* morphotypes isolated from patients with chronic trichomonas invasion.

Materials and methods. The cultures of *T. vaginalis*, isolated from 52 patients with chronic, trichomonas invasion, were examined. The cell ultrastructure was studied using a PEM-125K microscope equipped with the SAI-01A system (SELMI) using a DX 2 CCD camera and the KAPPA software package.

Results. Two *T. vaginalis* morphotypes were identified: pear-shaped and round (oval), with oval shapes prevailing (67%). Structural changes in rounded forms indicate a decrease in metabolism while maintaining pathogenicity. **Conclusions.** The oval morphotype of *T. vaginalis* is detected more often than the pear-shaped in patients with chronic invasion. The ultrastructural organization of the oval morphotype *T. vaginalis* allows their pathogenic properties, which requires further study.

Key words: *Trichomonas vaginalis*, oval morphotype, ultrastructural organization, trichomonas invasion.

Сведения об авторах:

Федорич Павел Владимирович – канд. мед. наук, доцент, начальник курса дерматологии и венерологии, профессор кафедры военной общей практики-семейной медицины Украинской военно-медицинской академии МО Украины.
E-mail: pvt9@meta.ua

Мавров Геннадий Иванович – д-р мед. наук, профессор, зав. отдела изучения влияния эпидемии ВИЧ/СПИДа на проблему ИППП, ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины», зав. кафедрой дерматовенерологии и ВИЧ/СПИДа, Харьковская медицинская академия последипломного образования.

Джораева Светлана Карьягдиевна – канд. мед. наук, зав. лабораторией микробиологии ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины». E-mail: sjgoraeva@i.ua

Осинская Татьяна Владимировна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отдела изучения влияния эпидемии ВИЧ/СПИДа на проблему ИППП, ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины».

Особенности активности эластазы, коллагенолитической активности и содержание гликозаминогликанов у больных ограниченной склеродермии

М.А. Ата

ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»

Резюме

Целью исследования было повышение эффективности диагностики у больных очаговой склеродермии на основе изучения динамики активности эластазы, коллагенолитической активности и содержания гликозаминогликанов.

Материалы и методы. Под наблюдением было 107 больных очаговой склеродермии. Все пациенты были распределены на 3 сопоставимые по всем параметрам группы – основную и две группы сравнения. В основную группу вошли 33 (34,01%) больных очаговой склеродермии, получавших комплексное лечение; в I группу сравнения – 34 (35,05%) пациента, получавших только традиционную терапию; во II группу – 30 (30,92%) больных, получавших лечение по схеме, которая включала традиционную терапию с добавлением тиотриазолина. В плазме крови определяли содержание гликозаминогликанов, активность фермента эластазы и коллагенолитическую активность.

Результаты. Установлено, что очаговая склеродермия сопровождается глубокими нарушениями обмена соединительной ткани, что подтверждается повышением активности эластазы, коллагенолитической активности сыворотки крови, содержания в ней гликозаминогликанов до лечения и снижением уровня исследуемых показателей после проведенной терапии. Высокая корреляционная связь между активностью эластазы, коллагенолитической активностью и содержанием гликозаминогликанов сыворотки крови при разных формах и стадиях очаговой склеродермии позволяет использовать эти показатели как прогностически значимые для оценки проводимой патогенетической терапии.

Выводы. Активность эластазы, коллагенолитическая активность и содержание гликозаминогликанов сыворотки крови при разных формах и стадиях очаговой склеродермии следует считать прогностически значимыми в динамике проводимой патогенетической терапии, эти показатели позволяют проводить дифференциальную диагностику, выбор комплексной терапии, что обеспечивает повышение эффективности лечения пациентов с очаговой склеродермии.

Ключевые слова: ограниченная склеродермия, активность эластазы, коллагенолитическая активность, содержание гликозаминогликанов, терапия.

Введение

Особенности патогенеза очаговой склеродермии (ОСД) неразрывно связаны с нарушениями структурно-метаболического состояния соединительной ткани (СТ), обусловливающими развитие заболевания. Эти нарушения вызывают неадекватную, а вследствие этого непрогнозируемую реакцию организма, влияющую на клиническое течение и результаты лечения [9].

Залогом успешного лечения таких больных может быть ранняя диагностика и изучение активности эластазы, коллагенолитической активности (КЛА) и содержания гликозаминогликанов (ГАГ) [3].

На сегодняшний день методы выявления ОСД разработаны все еще недостаточно эффективно, что не позволяет определять наличие преморбидного метаболического состояния на стадии

формирования болезни и развития патологического процесса, а значит, свидетельствует о необходимости дальнейшего изучения этиологии и патогенеза дисфункции эластазы и коллагена [5].

Таким образом, анализ и оценка дисметаболических расстройств гомеостаза при ОСД с позиций индивидуальных особенностей пациентов в современной литературе освещены недостаточно. Все это определило цель проводимого исследования.

Целью исследования было повышение эффективности диагностики у больных ОСД на основе изучения динамики активности эластазы, КЛА и содержания ГАГ.

Материалы и методы исследования

Под нашим наблюдением было 107 больных ОСД, находившихся на стационарном лечении в отделении дерматологии ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины» с 2014 по 2018 г. Все пациенты были распределены на 3 сопоставимые по всем параметрам группы. Группы произвольно формировались из больных, соответствующих критериям включения, и были репрезентативны по полу, возрасту, исходным клиническим и лабораторным показателям.

В основную группу вошли 33 (34,01%) больных ОСД, получавших комплексное лечение по схеме, методика которой была разработана в клинике института: традиционную терапию пенициллином G по 5,0 млн ЕД внутримышечно на протяжении 10–12 суток; аскорбиновой кислотой 10,0% по 2,0 мл внутримышечно на протяжении 10–15 суток; никотиновой кислотой 1% по 1,0 мл внутримышечно на протяжении 10–15 суток; наружное лечение – гель Траумель С и аппликации с раствором димексида 1:4 (согласно стандартам терапии ОСД), а также дополнительно пациентам был назначен тиотриазолин 2,5% по 4,0 мл внутримышечно на протяжении 10–15 суток и цитофлавин по 10,0 мл на 200,0 мл физиологического раствора внутривенно капельно на протяжении 10 суток с последующим переходом на таблетированную форму препарата по 2 таблетки 2 раза в день на протяжении 25 суток. [7].

В I группу сравнения было включено 34 (35,05%) пациента, получавших только традиционную терапию. Во II группу сравнения вошли 30 (30,92%) больных, получавших лечение по схеме, которая включала традиционную терапию с добавлением тиотриазолина 2,5% по 4,0 мл внутримышечно на протяжении 10–15 суток. Длительность заболевания у пациентов, включенных в исследование, на момент первоначального обращения составляла от 5 мес до 30 лет (в среднем $(2,6 \pm 0,5)$ года). Наиболее часто дебют заболевания у пациентов с ОСД приходился на возраст 46–60 лет, при этом средний возраст дебюта ОСД составил $(48,24 \pm 2,94)$ года.

ГАГ и суммарные ГАГ (кислые мукополисахариды) определяли в сыворотке крови методом П.Н. Шараева и соавт. [8]. Оценку КЛА плазмы крови осуществляли по суммарному количеству свободного и пептидно-связанного оксипролина [2, 4]. Эластаза в сыворотке крови исследовалась иммуноферментным методом И.П. Гонтаря и соавт. с использованием моноклональных антител и набора реактивов Human PMN Elastase Elisa RD191021100) по инструкции фирмы Biovendor (Германия) [1].

Достоверность расхождений (р) сравниваемых групповых средних определяли с помощью t-критерия Стьюдента–Фишера [3].

Результаты и их обсуждение

Для выявления особенностей структурно-метаболического состояния СТ у больных с ОСД программа исследований предусматривала изучение состояния СТ у больных ОСД исследуемых групп и в группе условно здоровых пациентов. Для этого в плазме крови определялось содержание ГАГ, активность фермента эластазы и КЛА плазмы крови, которые способны дать полезную информацию о состоянии структурно-метаболических и обменных процессов в СТ при ОСД.

При изучении структурно-метаболического состояния СТ у больных ОСД до лечения и в I, и во II группе сравнения выявили высокую активность уровней эластазы ($(184,3 \pm 35,6)$ пг/мл; $(82,6 \pm 4,2)$ пг/мл и $(63,4 \pm 3,7)$ пг/мл), превышающих показатели условно здоровой группы наблюдения, соответственно, в 6,8; 3 и 2,3 раза. У больных основной группы этот показатель был увеличен в 2,1 раза по сравнению с контрольной группой обследованных пациентов (табл. 1).

Содержание ГАГ было повышенено во всех исследуемых группах. Максимальное трехкратное увеличение содержания ГАГ выявили в группе больных ОСД до лечения – $(108,5 \pm 5,4)$ мкмоль/л. После проведенного лечения у больных ОСД групп сравнения этот показатель превышал уровень референтных значений группы условно здоровых доноров в среднем в 1,8 раза. А в основной группе содержание ГАГ превышало уровень референтных значений группы здоровых доноров всего на 19%. КЛА плазмы крови имела схожую динамику, не зависела от пола и хорошо коррелировала с показателями активности эластазы, как это было представлено (см. табл. 1; см. рисунок).

Как видно из данных таблицы 2 и рисунка, наиболее высокие значения оксипролина выявлялись у пациентов I группы сравнения, страдающих ОСД, и II группы сравнения ($(74,3 \pm 3,6)$ мкмоль оксипролина/л•ч и $(51,8 \pm 4,3)$ мкмоль оксипролина/л•ч). Уровни КЛА плазмы крови в этих группах превышали данные условно здоровых пациентов, что обеспечивает этому показателю

Таблиця 1. Содержание ГАГ и активность эластазы в плазме крови больных ОСД в зависимости от получаемой терапии ($M \pm m$)

Исследуемые группы	Показатели	
	Эластаза (пг/мл)	ГАГ (мкмоль/л)
Референтные значения (здоровые доноры)	27,3±1,8	35,84±1,2
Больные ОСД до лечения	184,3±35,6*	108,5±5,4*
После лечения		
Основная группа	46,8±6,4	44,1±2,5*
I группа сравнения	82,6±4,2*	69,6±8,4
II группа сравнения	63,4±3,7*	59,6±4,3*

Примечание: * вероятность отличий $p \leq 0,05$.



Рисунок. Динамика уровня оксипролина у больных ОСД и здоровых доноров

важное диагностическое и прогностическое значение при определении степени выраженности и локализации очагов. КЛА плазмы крови у больных основной группы была повышена в 3 раза, однако эти уровни были значительно ниже показателей пациентов I и II групп сравнения.

Таблица 2. Динамика уровня КЛА плазмы крови у больных ОСД исследуемых групп и здоровых доноров ($M \pm m$)

Стадия патологического процесса	КЛА крови (мкмоль оксипролина/л·ч)
Референтные значения (здоровые доноры)	7,4±0,6
Больные ОСД до лечения	74,3±3,6*
После лечения	
Основная группа	21,8±6,4
I группа сравнения	51,8±4,3*
II группа сравнения	32,4±3,5

Примечание: * вероятность отличий от основной группы $p < 0,05$.

Выводы

Анализ результатов проведенных исследований выявил ряд особенностей биохимических показателей и свидетельствует, что ОСД сопровождается глубокими нарушениями обмена СТ, что подтверждается повышением активности эластазы, КЛА сыворотки крови, содержания в ней ГАГ до лечения и снижением уровня исследуемых показателей после проведенной терапии.

Показано, что активность эластазы, КЛА и содержание ГАГ сыворотки крови при разных формах и стадиях ОСД следует считать прогностически значимыми в динамике проводимой патогенетической терапии, эти показатели позволяют проводить дифференциальную диагностику, выбор комплексной терапии, что обеспечивает повышение эффективности лечения пациентов с ОСД.

Список литературы

1. Антилелообразование к эластину и эластазе у больных диффузными заболеваниями соединительной ткани / И.П. Гонтарь [и др.]. Медицинский альманах. 2012. № 2 (21). С. 79–81.
2. Диагностическая значимость определения свободного оксипролина при наследственных и приобретенных коллагенозах / Т.А. Аскерова, Н.А. Юсифова, Г.Т. Хасанова, А.Р. Керимова. Клин. лаб. диагностика. 2009. № 9. С. 15–17.
3. Коханов А.В., Мусатов О.В., Милянкин А.А. Факторный анализ с использованием пакета программ «STATISTICA 6.0» на примерах иммунохимических исследований в ургентной медицине: Учебное пособие. Астрахань: АГМА, 2011. 42 с.
4. Определение коллагенолитической активности плазмы крови / П.Н. Шараев, В.Н. Пищков, Н.Г. Эворыгина и др. Лаб. дело. 1987. № 1. С. 60–63.
5. Особенности антителогенеза к эластину и эластазе у больных диффузными заболеваниями соединительной ткани в зависимости от активности воспалительного процесса / Матасова Н.А. [и др.]. Актуальные проблемы современной ревматологии. Сборник научных работ / под ред. Академика РАМН Зборовского А.Б. Вып. XXVIII, Волгоград, ООО «Царицынская полиграфическая компания», 2011. С. 65–66.
6. Пат. 109591 Україна. МПК 7 G01N33/49 (2006.01). Спосіб ефективності лікування хворих на вогнищеву склеродермію / М.А. Ата, Я.Ф. Кутасевич, В.І. Жуков. Заявл. 16.03.2016; Опубл. 25.08.2016; Бюл. № 16.
7. Раціональна діагностика та лікування в дерматології та венерології / За редакцією проф. І.І. Маврова. Київ, 2007. 344 с.
8. Шараев П.Н., Пищков В.Н., Соловьева Н.И. Метод определения гликозаминогликанов в биологических жидкостях. Лабораторное дело. 1989. № 5. С. 330–336.
9. The downregulation of microRNA let-7a contributes to the excessive expression of type I collagen in systemic and localized scleroderma / K. Makino, M. Jinrin, A. Hirano [et al.]. J. Journal of Immunology. 2013. № 190 (8). P. 3905–3915.
10. Goncharuk IP, et al. Antiteloobrazovanie k elastinu i elastaze u bolnyih diffuznymi zabolevaniyami soedinitelnoy tkani [Antibody formation to elastin and elastase in patients with diffuse connective tissue diseases]. Medical almanac. 2012;(21):79–81.
11. Askarova TA, Yusifova HA, Khasanova GT, Kerimov AR. Diagnosticheskaya znachimost opredeleniya svobodnogo oksiprolina pri nasledstvennykh i priobretennykh kollagenozakh [Diagnostic significance of the determination of free hydroxyproline in hereditary and acquired collagenoses]. Wedge. lab diagnostics. 2009;9:15–17.
12. Kochanov AV, Musatov OV, Myasnyankin AA. Faktornyy analiz s ispolzovaniem paketa program «STATISTICA 6.0» na primerakh immunohimicheskikh issledovaniy v urgentnoy meditsine: Uchebnoe posobie [Factor analysis using the STATISTICA 6.0 software package using examples of immunochemical studies in emergency medicine: Study guide]. Astrakhan: AGMA, 2011. 42 p.
13. Sharaev PN, Pishkov VN, Zvorygin NG, et al. Opredelenie kollagenoliticheskoy aktivnosti plazmy krvi [Determination of blood plasma collagenolytic activity]. Lab. a business. 1987;1:60–63.
14. Matasova ON, et al. Osobennosti antitelogeneseza k elastinu i elastaze u bolnyih diffuznymi zabolevaniyami soedinitelnoy tkani v zavisimosti ot aktivnosti vospalitel'nogo protsesssa [Features of antitelogenesis to elastin and elastase in patients with diffuse connective tissue diseases, depending on the activity of the inflammatory process]. Actual problems of modern rheumatology. Collection of scientific works / ed. Academician of the Russian Academy of Medical Sciences Zborovsky A.B. Vol. XXVIII, Volgograd, LLC Tsarsityn Printing Company, 2011. P. 65–66.
15. Pat 109591 Ukraine, IPC7 G01N33 / 49 (2006.01). Sposob effektivnosti likuuvannia hvoryh on vognişčevu scleroderma [Method of treatment of patients with focal scleroderma]. M.A. Ata, Ya.F. Kutasevich, V.I. Zhukov. Appl. 03/16/2016; Publ. 08/25/2016; Bul. No. 16.
16. Ratsionalna diahnostyka ta likuuvannia v dermatolohii ta venerolohii. Za redaktsiieui prof. I.I. Mavrov. [Rational diagnosis and treatment in dermatology and venereology. Editorial board prof. I.I. Mavrov]. Kyiv, 2007. 344 p.
17. Sharaev PN, Pishkov VN, Solovyov NI. Metod opredeleniya glikozaminoglikanov v biologicheskikh zhidkostyah [Method for the determination of glycosaminoglycans in biological fluids]. Laboratory work. 1989;5:330–336.
18. Makino K, Jinrin M, Hirano A, et al. The downregulation of the collapse of the mRNA in the systemic and scleroderma. J. Journal of Immunology. 2013;190(8):3905–3915.

References

1. Gontar IP, et al. Antiteloobrazovanie k elastinu i elastaze u bolnyih diffuznymi zabolevaniyami soedinitelnoy tkani [Antibody formation to elastin and elastase in patients with diffuse connective tissue diseases]. Medical almanac. 2012;(21):79–81.
2. Askarova TA, Yusifova HA, Khasanova GT, Kerimov AR. Diagnosticheskaya znachimost opredeleniya svobodnogo oksiprolina pri nasledstvennykh i priobretennykh kollagenozakh [Diagnostic significance of the determination of free hydroxyproline in hereditary and acquired collagenoses]. Wedge. lab diagnostics. 2009;9:15–17.
3. Kochanov AV, Musatov OV, Myasnyankin AA. Faktornyy analiz s ispolzovaniem paketa program «STATISTICA 6.0» na primerakh immunohimicheskikh issledovaniy v urgentnoy meditsine: Uchebnoe posobie [Factor analysis using the STATISTICA 6.0 software package using examples of immunochemical studies in emergency medicine: Study guide]. Astrakhan: AGMA, 2011. 42 p.
4. Sharaev PN, Pishkov VN, Zvorygin NG, et al. Opredelenie kollagenoliticheskoy aktivnosti plazmy krvi [Determination of blood plasma collagenolytic activity]. Lab. a business. 1987;1:60–63.
5. Matasova ON, et al. Osobennosti antitelogeneseza k elastinu i elastaze u bolnyih diffuznymi zabolevaniyami soedinitelnoy tkani v zavisimosti ot aktivnosti vospalitel'nogo protresssa [Features of antitelogenesis to elastin and elastase in patients with diffuse connective tissue diseases, depending on the activity of the inflammatory process]. Actual problems of modern rheumatology. Collection of scientific works / ed. Academician of the Russian Academy of Medical Sciences Zborovsky A.B. Vol. XXVIII, Volgograd, LLC Tsarsityn Printing Company, 2011. P. 65–66.
6. Pat 109591 Ukraine, IPC7 G01N33 / 49 (2006.01). Sposob effektivnosti likuuvannia hvoryh on vognişčevu scleroderma [Method of treatment of patients with focal scleroderma]. M.A. Ata, Ya.F. Kutasevich, V.I. Zhukov. Appl. 03/16/2016; Publ. 08/25/2016; Bul. No. 16.
7. Ratsionalna diahnostyka ta likuuvannia v dermatolohii ta venerolohii. Za redaktsiieui prof. I.I. Mavrov. [Rational diagnosis and treatment in dermatology and venereology. Editorial board prof. I.I. Mavrov]. Kyiv, 2007. 344 p.
8. Sharaev PN, Pishkov VN, Solovyov NI. Metod opredeleniya glikozaminoglikanov v biologicheskikh zhidkostyah [Method for the determination of glycosaminoglycans in biological fluids]. Laboratory work. 1989;5:330–336.
9. Makino K, Jinrin M, Hirano A, et al. The downregulation of the collapse of the mRNA in the systemic and scleroderma. J. Journal of Immunology. 2013;190(8):3905–3915.

ОСОБЛИВОСТІ АКТИВНОСТІ ЕЛАСТАЗИ, КОЛАГЕНОЛІТИЧНОЇ АКТИВНОСТІ Й ВМІСТ ГЛІКОЗАМИНОГЛІКАНІВ У ХВОРІХ НА ВОГНИЩЕВУ СКЛЕРОДЕРМІЮ

M.A. Ata

ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»

Резюме

Метою дослідження було підвищення ефективності діагностики у хворих на вогнищеву склеродермію на підставі вивчення активності еластази, колагенолітичної активності й вмісту глікозаміногліканів.

Матеріали та методи. Під наглядом було 107 хворих на вогнищеву склеродермію. Всі пацієнти були розподілені на 3 порівнянні за всіма параметрами групи – основну і дві групи порівняння. До основної групи увійшли 33 (34,01%) хворих на вогнищеву склеродермію, які отримували комплексне лікування; в I групу – 34 (35, 05%) пацієнти, які отримували тільки традиційну терапію; у II групу – 30 (30,92%) хворих, які отримували лікування за схемою, яка полягала у традиційній терапії з додаванням тіотриазоліну. У плазмі крові визначався вміст глікозаміногліканів, активність ферменту еластази і колагенолітична активність.

Результати. Встановлено, що вогнищева склеродермія супроводжується глибокими порушеннями обміну сполучної тканини, що підтверджується підвищенням активності еластази, колагенолітичної активності сироватки крові, вмісту в ній глікозаміногліканів до лікування і зниженням рівня досліджуваних показників після проведеного терапії. Високий кореляційний зв'язок між активністю еластази, колагенолітичною активністю і вмістом глікозаміногліканів сироватки крові при різних формах і стадіях вогнищової склеродермії дає змогу використовувати ці показники як прогностично значущі для оцінки проведенії патогенетичної терапії.

Висновки. Активність еластази, колагенолітична активність і вміст глікозаміногліканів сироватки крові при різних формах і стадіях вогнищової склеродермії слід вважати прогностично значущими в динаміці проведення патогенетичної терапії. Ці показники дають змогу проводити диференційну діагностику, вибір комплексної терапії, що забезпечує підвищення ефективності лікування пацієнтів з вогнищовою склеродермією.

Ключові слова: обмежена склеродермія, активність еластази, колагенолітична активність, вміст глікозаміногліканів, терапія.

FEATURES OF THE ACTIVITY OF ELASTASES, COLLAGENOLYTIC ACTIVITY AND THE CONTENT OF GLYCOSAMINOGLYCANES IN PATIENTS WITH LOCALIZED SCLERODERMA

M.A. Ata

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

Abstract

The objective The study was to improve the efficiency of diagnosis in patients with focal scleroderma based on the study of elastase activity, collagenolytic activity and the content of glycosaminoglycans.

Materials and methods. Under our supervision there were 107 patients with localized scleroderma. All patients were divided into 3 comparable in all parameters of the group – the main and two groups of comparison. The main group consisted of 33 (34.01%) localized scleroderma patients who received complex treatment; in the I group – 34 (35, 05%) patients who received only traditional therapy; in group II – 30 (30.92%) patients who received treatment according to the scheme, which included traditional therapy with the addition of thiotaiazoline. The blood plasma was determined by the content of glycosaminoglycans, the activity of the enzyme elastase and collagenolytic activity.

Results. It has been established that localized scleroderma is accompanied by profound disturbances in the metabolism of the connective tissue, which is confirmed by an increase in the activity of elastase, the collagenolytic activity of blood serum and the content of glycosaminoglycans in it before treatment and a decrease in the level of the studied parameters after therapy. The high correlation between the elastase activity, collagenolytic activity and the content of serum glycosaminoglycans in different forms and stages of localized scleroderma allows these indicators to be used as prognostically significant for assessing the pathogenetic therapy being carried out.

Conclusions. The activity of elastase, collagenolytic activity and the content of serum glycosaminoglycans at different forms and stages of localized scleroderma should be considered prognostically significant in the dynamics of the conducted pathogenetic therapy, these indicators allow for differential diagnosis, the choice of complex therapy, which increases the efficiency of treatment of patients with localized scleroderma.

Key words: limited scleroderma, elastase activity, collagenolytic activity, content of glycosaminoglycans, therapy.

Сведения об авторе:

Ата Мохамед Аббас – клинический ординатор ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины». E-mail: dr_m_atas@hotmail.com

Использование мелатонина в комплексном лечении псориаза

А.А. Лопандина

ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»

Резюме

Цель – изучить динамику уровней мелатонина, провоспалительных цитокинов и сосудистого эндотелиального фактора роста у больных псориазом до и после традиционного и комплексного лечения.

Материалы и методы. Представлены результаты исследования степени тяжести, нарушения сна, уровня мелатонина, фактора некроза опухоли- α , интерлейкина-8 и сосудистого эндотелиального фактора роста у 56 больных псориазом в возрасте 18–65 лет.

Результаты. Отмечалось улучшение клинико-лабораторных показателей у больных псориазом после лечения. Сравнительная оценка результатов лечения больных псориазом, получавших традиционное лечение и лечение, включающее препарат мелатонин, показала преимущество разработанного метода.

Выводы. Комплексное лечение с применением мелатонина повышает эффективность терапии, способствует более быстрому регрессу клинических проявлений псориаза.

Ключевые слова: псориаз, патогенез, мелатонин, иммунитет, аниогенез, лечение, эффективность.

Введение

В современной дерматологии сохраняет высокую актуальность проблема лечения хронических воспалительных дерматозов. Псориаз является одним из наиболее распространенных заболеваний кожи, высокая популяционная частота которого составляет 1–5% и зависит от климато-географических и субпопуляционных особенностей. Среди всей дерматологической патологии псориаз занимает одно из ведущих мест [10, 15].

Псориаз проявляется характерными эритематозно-сквамозными, четко ограниченными высыпаниями и имеет хроническое рецидивирующее течение. В последние годы фокус внимания клиницистов и исследователей направлен на изучение закономерностей патогенеза и взаимосвязи псориаза и ряда заболеваний, сопутствующее течение которых очевидно.

Этиология дерматоза до сих пор не выяснена. К триггерным факторам, провоцирующим начало заболевания и усугубляющим уже существующий процесс, относят бактериальную стрептококковую и вирусную (ВИЧ) инфекции, вредные привычки (курение и алкоголизм), лекарственные препараты

(β -адреноблокаторы, нестероидные противовоспалительные средства, препараты лития, хинолинового ряда и др.), а также травму и психологический стресс.

На фоне существующего разнообразия теорий патогенеза псориаза доминирующая причинная роль отводится иммунной системе. Псориаз можно определить как интерлейкин-23 (ИЛ-23)/ИЛ-17-опосредованное Th-клеточное заболевание со сложным каскадом сигнальных путей, связанных на синтезе и активации целого ряда цитокинов: интерферона- α (ИНФ- α), ИНФ- γ , фактора некроза опухоли- α (ФНО- α), CCL20, ИЛ-8 и ростовых факторов – сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF), трансформирующего эндотелиальный фактор- β (TEF- β), фактора роста фибробластов и др. Провоспалительные и пролиферативные медиаторы, в свою очередь, стимулируют миграцию лимфоцитов в очаг воспаления, индуцируют гиперплазию эпидермиса с пролиферацией дендритных клеток, содержащих антигены, усиливающих адгезию молекул в сосудистой сети и запускающих неоангиогенез [11].

Метаболические и сосудистые нарушения при псориазе являются следствием хронического

иммунопатологического воспаления [3]. Изучение этого патогенетического аспекта может дать ключ к пониманию коморбидности псориаза и других заболеваний, таких как метаболический синдром, болезнь Крона, эндокринопатии, полиартрит и депрессия [2, 9, 21], частота случаев которой у пациентов с псориазом значительно выше, чем в общей популяции.

Одним из основных симптомов, свидетельствующих об ассоциации псориаза с психическими нарушениями, является нарушение сна, что проявляется бессонницей, увеличением частоты ночных пробуждений, ранним утренним пробуждением, сонливостью в дневное время [16]. Нарушения сна позволили предположить участие мелатонина в патогенезе дерматоза. Циклические нарушения секреции мелатонина наблюдаются как при депрессии, так и при псориазе. Установлено, что мелатонин играет важную роль не только в регуляции цикла сон–бодрствование, но также обладает антиоксидантными свойствами, способностью ингибировать ангиогенез и активность некоторых провоспалительных цитокинов [16].

Традиционные подходы к лечению псориаза оказывают либо слабый эффект, либо кратковременное действие, что дает основание к продолжению поиска новых подходов к терапии с учетом распространенности и степени тяжести процесса. Так, при легких формах дерматоза требуется только местное лечение (топические стероиды, ингибиторы кальциневрина, кальципотриол), УФО. Терапия среднетяжелого и тяжелого псориаза заключается в комплексном подходе с назначением системного лечения (иммуносупрессоры, ретиноиды, биологические препараты) и фототерапии [4, 8]. В последние годы, несмотря на прорыв с внедрением таргетной терапии псориаза, данные методики остаются малодоступными из-за высокой стоимости и ряда побочных эффектов.

В последнее время появилось огромное количество работ, в которых описан положительный результат применения мелатонина в комбинированной терапии при различных патологических состояниях, в том числе и кожи [5, 6, 17, 20].

Мелатонин – синтетический аналог нейропептида эпифиза. Действие препарата определяется его способностью регулировать циркадианные ритмы, уменьшать проявления стрессовых реакций, а также стресс-протекторным и адаптогенным эффектом [6, 12]. Лечебный эффект мелатонина связан с его способностью регулировать функцию тимуса, где обнаружена высокая плотность специфических мелатониновых рецепторов, посредством которых контролируется выработка Т-лимфоцитов, цитокинов типа ИЛ-2 и ИФН- γ .

Наряду с этим составной частью лечебного действия мелатонина при псориазе могут являться и другие свойства гормона, к числу которых следует отнести его ингибиторное влияние на различные компоненты стрессорной реакции, так как псориаз тесно сопряжен с нейрогенно-гормональными нарушениями. Так, эпифиз посредством своих биологически активных

соединений может лимитировать деятельность гипоталамо-гипофизарно-адренокортиkalной системы, нормализовать психический статус человека, угнетая эмоциогенные структуры мозга, тормозить процессы перекисного окисления липидов [1].

Прием мелатонина в дозе 3–6 мг способствует наступлению сна. Особенно выраженный снотворный эффект достигался у лиц с низким содержанием эндогенного гормона в крови. Однако влияния на общую продолжительность сна не отмечено, таким образом, мелатонин выступает не столько в роли снотворного средства, сколько в качестве препарата, влияющего на временные характеристики сна [7].

Мелатонин оказывает антиоксидантное, мембронстабилизирующее и иммуномодулирующее действие [12, 17]. В современных научных исследованиях, по данным литературы, показано участие мелатонина в снижении экспрессии провоспалительных цитокинов ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО- α , что подтверждалось корреляционной связью уровня мелатонина со степенью тяжести заболеваний с воспалительным этиопатогенезом (депрессия, сахарный диабет, ревматоидный артрит, псориаз) [17, 20]. Кроме этого, подтвержден антиангийогенный эффект гормона при изучении опухолевого неоангийогенеза, где описывается подавляющее действие мелатонина на мРНК VEGF и фактора, индуцируемого гипоксией, ключевых промоторов патогенного ангиогенеза, а также его способность снижать пролиферацию эндотелиальных клеток и индуцировать клеточный апоптоз [13, 14, 16].

Обнаружение противовоспалительной и антиангийогенной активности мелатонина открыло новые возможности терапевтического применения данного вещества для улучшения и нормализации сна. Одним из таких препаратов является мелатонин в дозе 3 мг, который назначается перорально по 1 таблетке (3 мг) за 30 мин до сна в течение месяца. На наш взгляд, адекватная коррекция цикла сон–бодрствование, а также дополнительное регулирующее воздействие на некоторые звенья патогенеза двух ассоциированных состояний позволит повысить эффективность лечения псориаза.

Цель исследования – оценка клинико-лабораторной эффективности мелатонина в комплексном лечении больных псориазом.

Материалы и методы исследования

В исследовании принимали участие 56 больных псориазом в возрасте от 18 до 65 лет, из них 30 мужчин и 28 женщин. Длительность заболевания от 1 до 5 лет выявлена у 15 больных, от 5 до 10 лет – у 17 пациентов, и у 24 больных псориаз протекал не менее 10 лет. Причинами обострения дерматоза, как правило, становились психоэмоциональные нагрузки и обострение хронических воспалительных заболеваний носоглотки. Сопутствующая патология, выявляемая в исследуемой группе, чаще была представлена заболеваниями сердечно-сосудистой (ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия) и пищеварительной систем

(хронический гастродуоденит, хронический колит), у ряда больных отмечались в той или иной степени признаки депрессивных или тревожных психических нарушений.

Основную группу – 45 человек (80,4%) – составили больные бляшечным псориазом, у 11 больных (19,6%) диагностирован псориатический артрит. Легкая степень тяжести, согласно индексу PASI (Psoriasis Area and Severity Index), диагностирована у 28 больных, умеренная – у 23, тяжелая форма псориаза – у 5 пациентов.

Больные были разделены на две подгруппы с учетом проводимого лечения. Пациенты первой группы (n=26) получали традиционное лечение с учетом степени тяжести: при легкой степени – наружные топические стероиды, эмолиенты и узкополосную средневолновую фототерапию; при среднетяжелых и тяжелых формах – дополнительно системную терапию (метотрексат), по показаниям – нестероидные противовоспалительные средства, дезинтоксикационные, десенсибилизирующие, антигистаминные препараты, витамины. Пациентам второй группы (n=30) в дополнение к основной терапии был назначен препарат мелатонина – синтетический аналог гормона эпифиза в дозе 3 мг за 30 мин до сна в течение месяца.

Всем больным до и после лечения проводилось клинико-лабораторное обследование, включающее общеклинические исследования крови и мочи, подсчет индекса PASI, проведение анкетирования больных с помощью опросника самооценки качества сна по шкале Вейна, определение методом твердофазного иммуноферментного анализа уровня мелатонина, VEGF, ФНО- α , ИЛ-8 в сыворотке крови.

Контрольную группу составили 24 практически здоровых донора (12 мужчин и 12 женщин) в возрасте 19–52 лет.

Обработка полученных результатов была проведена с помощью пакета статистических программ Microsoft Office Excel, Statistica v.5.5 и Origin 6.0, результаты представлены как среднее значение ($M \pm m$). Для определения статистической значимости использовали критерий Стьюдента, различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Под влиянием комплексной терапии у больных псориазом происходило исчезновение или уменьшение зуда, эритемы, разрешение инфильтрации бляшек и шелушения, а также улучшение общего самочувствия, сна. Более короткие сроки исчезновения субъективных и объективных проявлений болезни установлены у пациентов, которые дополнительно получали мелатонин. При этом клиническое излечение наступило у 6 (23,1%) больных 1-й группы и 13 (38,7%) больных 2-й группы, значительное улучшение и улучшение – у 18 (69,2%) пациентов 1-й и 18 (61,3%) больных 2-й группы. Отсутствовала положительная динамика в процессе лечения у двух (7,7%) больных 1-й группы.

Таблица. Динамика клинико-лабораторных показателей у больных псориазом в процессе лечения ($M \pm m$)

Показатель	Больные, группы		Контрольная группа, n=24
	1-я, n=26	2-я, n=30	
PASI, баллы	17,11±0,87 9,63±0,54*	18,04±0,91 5,94±0,22*	–
Шкала нарушения сна, баллы	16,60±0,85 19,10±1,03	16,12±0,84 24,01±1,23*	25,2±1,13
Мелатонин, пг/мл	15,09±1,01 17,51±1,18	14,94±0,89 32,28±1,96*	38,29±2,60
VEGF, пг/мл	549,32±38,11 347,08±19,05*	513,81±29,16 99,65±8,73*	52,17±4,22
ФНО- α , пг/мл	56,87±4,29 28,57±1,76	53,09±4,81 15,36±1,22*	13,97±1,16
ИЛ-8, пг/мл	98,64±7,82 81,24±5,39*	102,58±7,94 62,83±2,11*	56,11±1,8

Примечание: в числителе указаны показатели до лечения (исходно), знаменателе – после лечения; * отличия достоверны между показателями в группе при $p < 0,05$.

Клиническому эффекту лечения соответствовала позитивная динамика лабораторных показателей (см. таблицу).

Анализ динамики PASI у пациентов с псориазом показал преимущества разработанного метода терапии (снижение значения индекса в 1-й группе в 1,8 раза, во 2-й – в 3,0 раза; $p < 0,05$). Дополнительное назначение препарата мелатонина обусловило нормализацию сна, при этом уровень мелатонина в крови больных после лечения практически не отличался от соответствующего показателя у лиц контрольной группы ($p > 0,05$).

Четкая позитивная динамика и других показателей под влиянием терапии выявлена у больных 2-й группы: уровень VEGF снизился в 5,2 раза, ФНО- α – в 3,5 раза, ИЛ-8 – в 1,6 раза относительно результатов до лечения ($p < 0,05$) и не отличался от аналогичных параметров у практически здоровых лиц ($p > 0,05$). У больных, получавших традиционное лечение, также отмечена положительная динамика, однако нормализация уровня исследуемых лабораторных показателей не наблюдалась. Содержание мелатонина и ИЛ-8 почти не изменилось (соответственно, увеличилось и уменьшилось в 1,2 раза; $p > 0,05$), при этом уровень VEGF и ФНО- α достоверно снизился (соответственно, в 1,6 и 2,0 раза; $p < 0,05$).

Выводы

Введение мелатонина в комплексное лечение повышает эффективность терапии, способствует более быстрому регрессу клинических проявлений псориаза. Комплексная терапия сопровождается не только нормализацией сна и уровня мелатонина, но и противовоспалительным и антиангиденным действием, что позволяет считать применение мелатонина при псориазе патогенетически обоснованным.

Список літератури

1. Арушанян Э.Б., Бейер Э.В. Иммунотропные свойства эпифизарного мелатонина. Экспериментальная и клиническая фармакология. 2002. № 5 (65). С. 73–80.
2. Бакулев А.Л., Штода Ю.М., Утц С.Р. К вопросу о коморбидности при псориазе. Саратовский научно-медицинский журнал. 2014. № 10 (3). С. 537–539.
3. Беловол А.Н. Дисфункция сосудистого эндотелия у больных псориазом. Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. 2010. № 1. С. 17–21.
4. Болотная Л.А. Практическая дерматология. Уч. пос. Х.: С.А.М., 2015. С. 130–137.
5. Гаранян Л.Г. Применение препаратов мелатонина в дерматологической практике. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2015. 18(6). С. 50–52.
6. Голichenkov С.И., Rapoport С.И., Molchanov A.Yu. Мелатонин: теория и практика / Под ред. Rapoport С.И., Golichenkova В.А. М.: ID «Медпрактика-М», 2009.
7. Датиева В.К., Васенина Е.Е., Левин О.С. Перспективы применения мелатонина в клинической практике. Современная терапия в психиатрии и неврологии. 2013. № 1. С. 47–50.
8. Кутасевич Я.Ф., Уманец Т.Р. Эффективность и безопасность применения топических ингибиторов кальцинеурина в педиатрии. Український медичний часопис. 2014. № 3. С. 46–53.
9. Олисова О.Ю., Гаранян Л.Г. Коморбидности при псориазе. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2016. № 6. С. 346–348.
10. Померанцев О.Н., Потекаев Н.Н. Заболеваемость населения болезнями кожи и подкожной клетчатки как медико-социальная проблема. Клиническая дерматология и венерология. 2013. № 6. С. 4–6.
11. Хайргудинов В.Р., Белоусова И.Э. Иммунный патогенез псориаза. Вестник дерматологии и венерологии. 2016. № 4. С. 20–26.
12. Хоменко В.Г. Мелатонин – как продукт шишковидной железы в регуляции физиологических функций организма. Здоровье и образование в XXI веке. 2013. № 1–4. С. 33–36.
13. Basic mechanisms involved in the anti-cancer effects of melatonin / D Mediavilla M. et al. Current medicinal chemistry. 2010. № 36. Vol. 17. P. 4462–4481.
14. Complementary actions of melatonin on angiogenic factors, the angiopoietin/Tie2 axis and VEGF, in cocultures of human endothelial and breast cancer cells / A. González-González et al. Oncology reports. 2018. № 1. Vol. 39. P. 433–441.
15. Global epidemiology of psoriasis: a systematic review of incidence and prevalence / R. Parisi et al. Journal of Investigative Dermatology. 2013. № 2. Vol. 133. P. 377–385.
16. K1 , Kubilay & Uyanikgil, Yigit & Cetin Uyanikgil, Emel & Turgut, Mehmet. Melatonin as an Anti-angiogenic, Immunomodulatory and Antitumoral Agent. Journal of Brain Tumors & Neurooncology. 2016.1. 10.4172/2475–3203.1000e102.
17. Melatonin: buffering the immune system / A. Carrillo-Vico et al. International Journal of Molecular Sciences. 2013. № . 4. P. 8638–8683.
18. Psoriasis and Associated Psychiatric Disorders: A Systematic Review on Etiopathogenesis and Clinical Correlation / B.I. Ferreira, J.L. Abreu, J.P. Reis, A.M. Figueiredo. J Clin Aesthet Dermatol. 2016. № 9. Vol. 6. P. 36–43.
19. Radogna F., Diederich M., Ghibelli L. Melatonin: a pleiotropic molecule regulating inflammation. Biochemical pharmacology. 2010. № 12. Vol. 80. P. 1844–1852.
20. Serum melatonin levels in psoriasis and associated depressive symptoms / L.B. Kartha et al. Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM). 2014. № 6. Vol. 52. P. e123–e125.
21. Sommer D., Jenisch M., Suchan M. Increased prevalence of the metabolic syndrome in patients with moderate to severe psoriasis. Arch. Dermatol. Res. 2006. Vol. 298. N 7. P. 321–328.

References

1. Arushanjan JeB, Bejer JeV. Immunotropnye svojstva jepifizarnogo melatonina [Immunotropic properties of epiphyseal melatonin]. Jeksperimental'naja i klinicheskaja farmakologija. 2002;5(65):73–80.
2. Bakulev AL, Shtoda JuM, Utc SR. K voprosu o komorbidnosti pri psoriaze [On the issue of comorbidity in psoriasis]. Saratovskij nauchno-meditskij zhurnal. 2014;(3):537–539.
3. Belovol AN. Disfunkciya sosudistogo endotelija u bol'nyh psoriazom [Vascular endothelial dysfunction in patients with psoriasis]. Ukr. zhurn. dermatol., venerol., kosmetol. 2010;1:17–21.
4. Bolotnaya LA. Prakticheskaja dermatolohiya.uch. pos. [Practical dermatology]. Kharkiv: C.A.M., 2015. P. 130–137.
5. Garanjan LG. Primernye preparaty melatonina v dermatologicheskoy praktike [The use of drugs melatonin in dermatological practice]. Rossijskij zhurnal kozhnyh i venericheskikh boleznej. 2015;18(6):50–52.
6. Golichenkov VA, Rapoport SI, Molchanov AJu. Melatonin: teoriya i praktika [Melatonin: Theory and Practice]. Pod red. Rapoporta S.I., Golichenkova V.A. Moscow: ID «Medpraktika-M», 2009.
7. Datieva VK, Vasenina EE, Levin OS. Perspektivnye primenenija melatonina v klinicheskoy praktike [Perspectives for the use of melatonin in clinical practice]. Sovremennaja terapija v psichiatrii i neurologii. 2013;1:47–50.
8. Kutasevich JaF, Umanec TR. Jeffektivnost' i bezopasnost' primenenija topicheskikh inhibitorov kal'cineurina v pediatrii [Efficiency and safety of topical calcineurin inhibitors in pediatrics]. Ukrains'kiy medichnij chasopis. 2014;3:46–53.
9. Olisova OJu, Garanjan LG. Komorbidnosti pri psoriazem [Comorbidity in psoriasis]. Rossijskij zhurnal kozhnyh i venericheskikh boleznej. 2016;6:346–348.
10. Pomeranцев ON, Potekaev NN. Zabolеваemost' naselenija boleznjami kozhi i podkozhnoj kletkachki kak mediko-social'naja problema [The incidence of diseases of the skin and subcutaneous tissue as a medical and social problem]. Klinicheskaja dermatologija i venerologija. 2013;6:4–6.
11. Hajriddinov VR, Belousova IJe. Immunnyj patogenes psoriza [Immune pathogenesis of psoriasis]. Vestnik dermatologii i venerologii. 2016;4:20–26.
12. Homenko VG. Melatonin – kak produkt shishkovidnoj zhelezy v regulaciji fiziologicheskikh funkciy organizma [Melatonin – as a product of the pineal gland in the regulation of physiological functions of the body]. Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke. 2013;1:433–436.
13. Mediavilla DM, et al. Basic mechanisms involved in the anti-cancer effects of melatonin. Current medicinal chemistry. 2010;36:17-4462–4481.
14. Gonzalez-Gonzalez A, et al. Complementary actions of melatonin on angiogenic factors, the angiopoietin/Tie2 axis and VEGF, in co cultures of human endothelial and breast cancer cells. Oncology reports. 2018;1;39: 433–441.
15. Parisi R, et al. Global epidemiology of psoriasis: a systematic review of incidence and prevalence. Journal of Investigative Dermatology. 2013;2: 133:377–385.
16. K1 , Kubilay & Uyanikgil, Yigit & Cetin Uyanikgil, Emel & Turgut, Mehmet. Melatonin as an Anti-angiogenic, Immunomodulatory, and Antitumoral Agent. Journal of Brain Tumors & Neurooncology. 2016.1. 10.4172/2475–3203.1000e102.
17. Carrillo-Vico A, et al. Melatonin: buffering the immune system. International Journal of Molecular Sciences. 2013;4:8638–8683.
18. Ferreira BI, Abreu JL, Reis JP, Figueiredo AM. Psoriasis and Associated Psychiatric Disorders: A Systematic Review on Etiopathogenesis and Clinical Correlation. J Clin Aesthet Dermatol. 2016;9:6:36–43.
19. Radogna F, Diederich M, Ghibelli L. Melatonin: a pleiotropic molecule regulating inflammation. Biochemical pharmacology. 2010; 12:80:1844–1852.
20. Kartha LB, et al. Serum melatonin levels in psoriasis and associated depressive symptoms. Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM). 2014;6:52:e123–e125.
21. Sommer D, Jenisch M, Suchan M. Increased prevalence of the metabolic syndrome in patients with moderate to severe psoriasis. Arch. Dermatol. Res. 2006;298;7:321–328.

ВИКОРИСТАННЯ МЕЛАТОНІНУ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ПСОРИАЗУ

Г. О. Лопандіна

ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»

Резюме

Мета – вивчити динаміку рівнів мелатоніну, прозапальних цитокінів і судинного ендотеліального фактора росту у хворих на псоріаз до і після традиційного та комплексного лікування.

Матеріали та методи. Представлено результати дослідження ступеня тяжкості, порушення сну, рівня мелатоніну, фактора некрозу пухлини- α , інтерлейкіну-8 і судинного ендотеліального фактора росту у 56 хворих на псоріаз віком 18–65 років.

Результати. Спостерігалось поліпшення клініко-лабораторних показників у хворих на псоріаз після лікування. Порівняльна оцінка результатів лікування хворих на псоріаз, які отримували традиційне лікування і лікування із застосуванням препарату мелатонін, показала перевагу розробленого методу.

Висновки. Комплексне лікування із застосуванням мелатоніну підвищує ефективність терапії, сприяє швидшому регресу клінічних проявів псоріазу.

Ключові слова: псоріаз, патогенез, мелатонін, імунітет, ангіогенез, лікування, ефективність.

USE OF MELATONIN IN THE COMPLEX TREATMENT OF PSORIASIS

A. Lopandina

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

Abstract

Objective. Presents the results of study the dynamics of melatonin levels, proinflammatory cytokines and vascular endothelial growth factor in patients with psoriasis before and after traditional and complex treatment.

Materials and methods. The results of the study of severity, sleep disturbance, also melatonin, tumor necrosis factor- α , interleukin 8 and vascular endothelial growth factor levels in 56 patients with psoriasis aged 18–65 years are presented.

The results. Improvement of clinical and laboratory parameters in patients with psoriasis after treatment was observed. Comparative evaluation of the results of treatment of patients with psoriasis who received traditional treatment and treatment, including the melatonin, showed the advantage of the developed method.

Conclusions. Complex treatment with the use of melatonin increases the efficacy of therapy, contributes to a more rapid regression of the clinical manifestations of psoriasis.

Key words: psoriasis, pathogenesis, melatonin, immunity, angiogenesis, treatment, efficacy.

Сведения об авторе:

Лопандина Анна Александровна – заочный аспирант ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины».

Корекція судинних порушень у пацієнтів з латентними формами сифілісу

I.М. Нікітенко¹, Г.М. Бондаренко¹, М.О. Дудченко², О.А. Безрученко¹, А.К. Кондакова¹, В.В. Кутова¹, С.В. Унучко¹

¹ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»

²ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія» МОЗ України

Резюме

Мета роботи – розробити метод лікування судинних порушень у пацієнтів з латентною формою сифілісу та оцінити вплив метаболічної терапії L-аргінін аспартатом на стан функції ендотелію.

Матеріали та методи. Вивчено біохімічні показники крові, що характеризують стан гемостазу та функціонування ендотелію судин у 40 хворих з латентним сифілісом.

Результати. Отримані результати показали, що у хворих з латентними формами сифілісу спостерігаються ознаки дисфункції ендотелію та зміни основних показників гемостазу.

Висновки. Застосування препарату метаболічної дії (L-аргінін аспартату) в комплексному лікуванні латентних форм сифілісу є обґрунтованим і ефективно усуває ознаки пошкодження ендотелію.

Ключові слова: латентний сифіліс, ендотелій, гемостаз, L-аргінін аспартат.

Вступ

Сифіліс залишається однією з найважливіших проблем охорони здоров'я в багатьох країнах світу, у тому числі й в Україні. Сучасний сифіліс характеризується подовженням інкубаційного періоду, переважанням прихованих та рецидивних форм. У структурі захворюваності на сифіліс приховані форми становлять до 40%. За період 2010–2015 рр. реєструється зниження захворюваності на сифіліс. Частка активних форм сифілісу зменшилась з 72,1% у 2010 р. до 59,5% у 2015 р., тоді як частка прихованих форм сифілісу зросла з 27,9% у 2010 р. до 40,4% у 2015 р. Найчастіше латентний сифіліс виявляється у хворих віком 40 років, що знаходяться у різних соматичних стаціонарах [11].

Збільшення кількості прихованих форм сифілісу за останнє десятиріччя потребує не лише адекватних протиепідемічних заходів, а й удосконалення лікування. Латентні форми сифілітичної інфекції за рівнем захворюваності, медико-соціальною значущістю, тяжкістю діагностики та лікування посідають важливе місце не лише серед інфекційних захворювань, які передаються статевим шляхом, а й серед усієї інфекційної патології [5].

Відомо, що збудник сифілісу, *Treponema pallidum*, є гістотропним патогеном, а периваскуліт – одним з основних проявів усіх форм даного захворювання [5]. Дотепер доведено, що токсини блідої трепонеми є вазотропними отрутами, здатними вражати артеріальні й венозні судини різного калібру на будь-яких стадіях захворювання [4, 7]. За даними дослідників, на ранніх стадіях сифілісу в першу чергу страждає судинна система. Зміни церебральної гемодинаміки виявляють уже на ранніх стадіях сифілісу [3]. Ураження серцево-судинної системи частіше відбувається у вторинному періоді сифілісу й проявляється у вигляді специфічного міокардиту з ознаками, притаманними міокардиту іншого походження. Розширення висхідної частини аорти в цей період відзначається рідко [7, 12].

Дослідження стану функції судинної стінки, зокрема ендотелію, у разі розвитку латентних форм сифілісу нечисленні і переважно стосуються вивчення його адгезивних характеристик для клітин імунної системи [7, 16]. Враховуючи вищесказане, відається вкрай важливим вивчення стану системи гемостазу у хворих на латентні форми сифілісу за допомогою високочутливих

лабораторних методів дослідження. Уточнення характеру судинних порушень, визначення їх ролі в органній патології при сифілісі, а також пошук нових методів лікування є дуже актуальними.

Відомо, що препарати метаболічної дії здатні нормалізувати функцію ендотелію у пацієнтів з судинною патологією [1, 2, 6, 10]. Тому призначення препаратів, що нормалізують стан ендотеліальної системи, в комплексній терапії сифілісу обґрунтоване насамперед необхідністю ефективно запобігати розвитку низки ускладнень з боку органів серцево-судинної системи, нирок, печінки, травного тракту.

Латентні форми сифілісу супроводжуються безсимптомним перебігом системного васкуліту, який підтверджується біохімічними ознаками дисфункції ендотелію і змінами основних показників гемостазу [9]. Препарати, що застосовують у комплексній схемі лікування, мають приводити не лише до елімінації збудника, а й до корекції дисфункції ендотелію і тромбоцитарно-коагуляційного гемостазу.

Досягнення в дослідженні обмінних реакцій і можливість їх корекції за патологічних умов визначають зростаючу увагу до метаболічної терапії. Серед численних метаболічних ендотелій-протекторних засобів особливу увагу привертає препарат вітчизняного виробництва Тівортін®. Його активними метаболітами є L-аргініну аспартат (1000 мг). Амінокислота L-аргінін чинить антигіпоксичну, цитопротекторну, антиоксидантну, дезінтоксикаційну, мембраностабілізуючу дію. Відіграє важливу роль у процесах нейтралізації аміаку та стимуляції виведення його з організму, посилює дезінтоксикаційну функцію печінки. Чинить гепатопротекторну дію, позитивно впливає на процеси енергозабезпечення в гепатоцитах. Як донатор оксиду азоту, L-аргінін бере участь у процесах енергозабезпечення організму, зменшує активацію і адгезію лейкоцитів і тромбоцитів до ендотелію судин, запобігаючи утворенню і розвитку атеросклеротичних бляшок, залишається в процесі фібринолізу та сперматогенезу. Препарат чинить помірну анаболічну дію, стимулює діяльність загруднинної залози, сприяє синтезу інсулу і регулює вміст глукози в крові під час фізичного навантаження, сприяє корекції кислотно-лужної рівноваги.

Багатоплановий вплив L-аргініну на метаболізм, судинну систему, обмін вуглеводів, білків і ліпідів, його участь у синтезі ДНК і РНК, стимуляції проліферативних процесів оптимізує весь комплекс медичних заходів при лікуванні хворих з латентними формами сифілісу.

Мета роботи – розробити метод лікування судинних порушень у пацієнтів з латентними формами сифілісу та оцінити вплив метаболічної терапії L-аргінін аспартатом (Тівортін®) на стан функції ендотелію.

Матеріали та методи дослідження

Під спостереженням перебували 40 пацієнтів з латентними формами сифілісу, які проходили стаціонарне лікування у відділенні ІПСШ ДУ «ІДВ НАМНУ» та отримували специфічну

протисифілітичну терапію. Основну групу становили 20 пацієнтів з латентним сифілісом, які отримували антибактеріальну терапію з призначенням L-аргініну; з них чоловіків – 10 осіб, жінок – 10, вік – від 32 до 60 років. Групу порівняння становили 20 пацієнтів з латентним сифілісом (чоловіків – 10 осіб, жінок – 10, віком від 32 до 60 років), які отримували традиційну терапію, без призначення L-аргініну. При встановленні діагнозу всім хворим проводилося серологічне обстеження, що охоплювало: реакцію мікропреципітації з кардіоліпіновим антигеном (РМП), реакцію прямої гемаглютинації (РПГА), реакцію імунофлюоресценції (РІФ)-200, РІФ-абс, імуноферментний аналіз (ІФА; IgM, IgG до *T. pallidum*). Всім пацієнтам був встановлений діагноз «Сифіліс латентний пізній».

До лікування всім пацієнтам було проведено комплексне клініко-лабораторне обстеження, а також консультування суміжними спеціалістами. Всі пацієнти були оглянуті невропатологом для виявлення початкових проявів хронічної судинно-мозкової недостатності.

Матеріалом для дослідження була венозна кров з ліктьової вени, яку забирали вранці, натщесерце, застосовуючи завжди однакову методику дослідження. Показники вивчали в динаміці (під час надходження в стаціонар та після лікування). Всім пацієнтам проводили дослідження стану ендотеліальної системи. Рівень продукції ендогенного оксиду азоту оцінювали за концентрацією нітрат-аніону в сироватці крові, який визначали за допомогою реакції з реагентом Гріса [15]. Для дослідження стану згортальної та антizгортальної системи крові визначали наступні показники: час згортання крові, протромбіновий час, протромбіновий індекс, активований частковий тромбопластиновий час, рівень фібриногену, час фібринолізу за стандартними уніфікованими методиками із застосуванням діагностичних наборів «Технологія-Стандарт».

Для оцінки функціонального стану печінки визначали маркери цитолізу – АЛТ, АСТ, білірубін загальний, білірубін кон'югований і показник синтетичної функції печінки – загальний білок за допомогою діагностичних наборів «Філісіт» (Україна) до і після лікування.

Для запобігання розвитку алергічних реакцій на лікарські препарати до початку лікування всі пацієнти були опитані на предмет лікарської непереносимості та інших видів алергічних реакцій в анамнезі. За 30 хв до ін'єкції проводили сублінгвальну і внутрішньошкірну пробу розчином пеніциліну на трієвої солі.

Результати були опрацьовані статистично на персональному комп'ютері з використанням електронних таблиць Excel 2007 і стандартного пакету прикладних ліцензованих програм Microsoft Office під Windows'2007. Для відображення даних, отриманих в ході дослідження, використовували

стандартні методи описової статистики. Для адекватного відображення числових даних по-передньо проводили перевірку на відповідність нормальному розподілу. У разі, коли значення вибірки відповідали нормальному розподіленню, вираховували значення середньої арифметичної (M), середнього квадратичного відхилення (σ). Результати досліджень наведено в таблицях у вигляді: середнє арифметичне \pm похибка ($M \pm m$).

Результати та їх обговорення

Під спостереженням перебувало 40 пацієнтів з латентними формами сифілісу, які проходили стаціонарне лікування у відділенні ІПСШ ДУ «ІДВ НАМНУ», віком від 32 до 60 років. Майже всі пацієнти мали початкові прояви хронічної судинно-мозкової недостатності (пачаткові прояви недостатності мозкового кровообігу (ППНМК) і дисциркуляторну енцефалопатію I стадії (ДЕП-1) відповідно до класифікації Е.В. Шмідта. Артеріальну гіпертензію (АГ) I-II ступеня діагностовано у 36 (90%) обстежених пацієнтів. Діагноз «Початкові прояви недостатності кровопостачання головного мозку» було встановлено за наявності у пацієнта факторів ризику судинного захворювання і не менше двох з наступних скарг: головний біль, запаморочення, шум у голові, порушення пам'яті, зниження працездатності, порушення сну, які відзначаються пацієнтом не менше 1 разу на тиждень упродовж останніх 3 міс, за відсутності ознак органічного дефіциту, а також відсутності в анамнезі черепно-мозкової травми, минущого порушення мозкового кровообігу, інфекційних захворювань головного мозку.

Всі пацієнти до лікування висували скарги на:

- головний біль ($n = 33$ (82,5%)), найчастіше тупого характеру, без чіткої локалізації, не пов'язаний з підвищеннем артеріального тиску, що виникає у разі перевтоми, зміни погоди;
- запаморочення ($n = 17$ (42,5%)), як правило, несистемного характеру, що посилюється під час зміни положення тіла;
- шум в голові дифузного характеру ($n = 33$ (82,5%)), постійний або тимчасовий за триналістю;
- порушення пам'яті ($n = 34$ (85%)), пов'язане переважно з посиленім відволіканням,

труднощами фокусування уваги, що призводило до погіршення короткострокової пам'яті, механічної пам'яті при збереженні логічної пам'яті; • порушення сну ($n = 13$ (32,5%)) – у обстежених пацієнтів найчастіше були обумовлені підвищеною лабільністю, відзначені переважно у чоловіків ($n = 8$ (20%)).

Пацієнти основної групи отримували традиційну терапію (препаратором пеніцилін G) з призначенням L-аргініну по 5 мл під час їди тричі на добу, 20 днів. Групу порівняння становили 20 пацієнтів з латентним пізнім сифілісом та початковими проявами хронічної судинно-мозкової недостатності, які отримували традиційну терапію, без призначення L-аргініну.

Після проведеного лікування більшість пацієнтів основної групи відзначили підвищення працездатності (17 (85%) осіб з 20 до лікування), зниження інтенсивності й частоти скарг. Частота скарг після курсу L-аргініну була наступною: головний біль – у 12 (60%) пацієнтів, запаморочення – у 4 (20%) хворих, шум у голові дифузного характеру – у 17 (85%) обстежених, порушення пам'яті (точніше, неуважність) – у 7 (35%) пацієнтів, порушення сну – у 3 (15%) обстежених. Дані наведені в таблиці 1.

В ході дослідження виявлена позитивна динаміка в стані пацієнтів з початковими стадіями цереброваскулярної недостатності, що проявилося в зниженні частоти й послабленні основних скарг. Статистично значуща знижилася частота скарг, які характеризують функціональний стан центральної нервової системи (суб'єктивне відчуття шуму в голові, порушення концентрації уваги і неуважність).

Лікування хворі переносили добре – у жодного пацієнта не відзначалося побічних реакцій токсичного й алергічного характеру. У всіх пацієнтів групи порівняння після лікування «початкові прояви недостатності кровопостачання головного мозку» залишились без змін.

У всіх пацієнтів до і після лікування оцінювався стан функції печінки. До лікування у хворих на латентний сифіліс в обох групах рівні трансаміназ, загального білірубіну, загального білка не відрізнялися. Результати біохімічних досліджень пацієнтів основної групи і групи порівняння наведені в таблиці 2.

Таблиця 1. Динаміка скарг хворих на латентний сифіліс до та після лікування (абс/%)

Скарги	Основна група, до лікування (n=20)	Основна група, після лікування (n=20)	Група порівняння, до лікування (n=20)	Група порівняння, після лікування (n=20)
Головний біль	16 (80%)	12 (60%)	17 (85%)	17 (85%)
Запаморочення	9 (45%)	4 (20%)	8 (40%)	8 (40%)
Шум в голові	17 (85%)	11 (55%)*	16 (80%)	16 (80%)
Порушення пам'яті	18 (90%)	7 (35%)*	18 (90%)	18 (90%)
Порушення сну	6 (30%)	3 (15%)	7 (35%)	7 (35%)

Примітка: * статистично значуща різниця за вказаним показником у динаміці ($p < 0,05$).

Як видно з таблиці 2, при лікуванні хворих за розробленою методикою порушені функції печінки у пацієнтів не спостерігалось.

При аналізі функціональних показників печінки після лікування у хворих, які отримували терапію за розробленою методикою, відбулося достовірне зменшення середнього показника АСТ (до лікування – 0,51 ммоль/(год·л); після лікування – 0,43 ммоль/(год·л); $p < 0,05$). Рівень кон'югованого білірубіну після лікування не виходить за межі норми і не перевищує 10%. Збільшення вмісту АЛТ після лікування (не більше ніж на 10%) не перевищило норму.

У групі порівняння після закінчення курсу лікування відбулося підвищення (не більше ніж на 10%) вмісту кон'югованого білірубіну, АЛТ, АСТ, загального білка. Відмінності статистично не достовірні. Зниження вмісту загального білірубіну в пацієнтів даної групи статистично не достовірне і не виходить за межі норми.

Таким чином, під час оцінки стану функції печінки після закінчення курсу лікування в обох групах у жодного пацієнта не було виявлено значних змін біохімічних показників крові. Після проведеного лікування хворих збільшення або зменшення значень показників функції печінки не виходить за межі норми.

При дослідженні стану ендотеліальної системи у пацієнтів з латентним сифілісом виявлені суттєві зміни в балансі компонентів системи оксиду азоту, зокрема зростання рівня продукції NO, що проявляється підвищенням вмісту метаболітів оксиду азоту в крові і може вказувати на наявність у них системної ендотеліальної дисфункції (табл. 3).

При проведенні комплексного етіотропного лікування (препаратором пеніциліну G) та патогенетичного

(препаратором L-аргінін аспартат) на 20-ту добу перебування в стаціонарі сироваткові концентрації нітрат-аніону зменшились на 25,0% у порівнянні з показниками до лікування ($p < 0,01$) і лише на 18,0% перевищували відповідний показник у контрольній групі ($p < 0,05$).

Оксид азоту бере активну участь у регуляції судинного тонусу та циркуляції крові, системної та регіональної гемодинаміки [13, 14]. Тому підвищений вміст метаболітів оксиду азоту в крові пацієнтів з латентними формами сифілісу може виникати не тільки внаслідок запальних реакцій, а й розглядається як реакція, спрямована на компенсацію або нормалізацію порушень гемодинаміки.

Для дослідження стану згортальної та антизгортальної системи було проведено низку коагуляційних тестів. Результати цих тестів, отримані у пацієнтів з латентними формами сифілісу, відображають ушкодження ендотеліальних клітин з оголенням тромбогенних субендотеліальних структур. Визначено, що час згортання капілярної крові у пацієнтів з латентним сифілісом до лікування достовірно не відрізняється від показників після лікування. Показники протромбінового тесту – тесту на стан зовнішнього швидкого механізму гемокоагуляції у пацієнтів до лікування не відрізнялися від показників після лікування. Аналогічна закономірність була виявлена і щодо показників протромбінового індексу.

Активований частковий тромбопластиновий час (АЧТЧ) – тест, який характеризує внутрішній шлях згортання крові. При обстеженні хворих з латентним сифілісом виявлено статистично значуще подовження АЧТЧ в порівнянні з групою контролю. Тромбіновий час у групі хворих до лікування збільшився в порівнянні з групою контролю на 15,1% ($p < 0,05$). Подовження

Таблиця 2. Показники функції печінки у хворих на латентний сифіліс і в групі порівняння до та після лікування за розробленою методикою

Показники	Основна група (n=20)		Група порівняння (n=20)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Білірубін загальний (мкмоль/л)	13,8±0,6	13,9±0,6	16,1±0,8	15,2±0,7
Білірубін кон'югований (мкмоль/л)	3,3 ± 0,2	3,1 ± 0,2	2,9±0,2	3,2±0,2
АсАТ (ммоль/(год·л))	0,51±0,03*	0,43±0,04*	0,30±0,01	0,32±0,02
АлАТ (ммоль/(год·л))	0,33±0,02	0,36±0,02	0,42±0,02	0,43±0,02
Загальний білок (г/л)	67,3±1,3	68,2±1,4	71,4±1,8	73,6±1,7

Примітка: * відмінності статистично достовірні ($p < 0,05$).

Таблиця 3. Вміст нітрат-аніону в плазмі крові хворих на латентний сифіліс в основній групі та групі порівняння

Обстежені групи	Рівень нітрат-аніону, мкмоль/л
Група порівняння, до лікування (n=20)	15,48 ± 1,10*
Група порівняння, після лікування (n=20)	13,44 ± 1,19**
Основна група, до лікування (n=20)	14,95 ± 1,04*
Основна група, після лікування (n=20)	12,18 ± 1,08**

Примітка: * $p < 0,05$ відносно групи порівняння до лікування; ** – $p < 0,05$ – відносно основної групи хворих до лікування.

Таблиця 4. Динаміка показників коагулограми хворих на латентний сифліс до та після лікування, (M±m)

Показники	Група порівняння (n=20)		Основна група (n=20)	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Час згортання (за методикою Сухарєва для капілярної крові), хв	7,24±1,13	7,48±1,03	6,52±1,02	6,85±1,11
Протромбіновий час, с	15,16±0,67	14,75±0,77	13,02±0,94	13,78±0,88
Протромбіновий індекс, %	98,31±1,53	98,45±1,63	99,02±1,52	100,0±1,7
AЧТЧ, с	29,65±0,89	27,18±0,68*	28,86±0,86*	25,18±0,68; **
Тромбіновий час, с	18,95±0,79	16,62±0,68*	18,42±0,85	16,02±0,78*
Фібриноген, мг/мл	3,84±0,52	3,14±0,65	3,91±0,47	3,56±0,84
XIIa-залежний фібриноліз, хв	7,79±1,15	5,62±0,95	7,03±1,05	5,82±1,01

Примітка: * $p < 0,05$ – відносно групи хворих до лікування; ** $p < 0,05$ – відносно групи порівнення.

тромбінового часу може бути наслідком наявності продуктів деградації фібрину, ураження печінки, наявності в крові антикоагулянту червоного вовчака. Після лікування ці показники не відрізнялися від норми.

Рівень фібриногену в групі хворих був підвищений в порівнянні з контрольною групою, але не виходив за референтні межі нормальних величин. Дослідження стану фібринолітичної системи крові оцінювали за показником часу фібринолізу. У групі пацієнтів з латентним сифлісом не спостерігали достовірних відмінностей даного показника при порівнянні з контрольними значеннями ($p > 0,05$). Дані наведені в таблиці 4.

На тлі лікування хворих з латентним сифлісом відзначена нормалізація показника ендотеліальної функції. Після терапії із застосуванням L-аргініну кількість хворих з ознаками ендотеліальної дисфункції зменшилася з 18 до 3 пацієнтів.

Отримані результати дозволяють стверджувати, що застосування L-аргінін аспартату – препарату

метаболічної дії – в комплексному лікуванні латентних форм сифлісу є обґрунтованим і ефективно усуває ознаки системної ендотеліальної дисфункції. Нормалізація рівня продукції оксиду азоту має важливе значення насамперед у профілактиці соматичних ускладнень сифлітичної інфекції. Застосування препаратору Тівортін® в комплексі з антибіотикотерапією у пацієнтів з судинними факторами ризику та ознаками ендотеліальної дисфункції є патогенетично обґрунтованим. Розроблена методика може застосовуватися в умовах денного стаціонару.

Висновки

Таким чином, латентні форми сифлісу супроводжуються ознаками дисфункції ендотелію та змінами основних показників гемостазу. Застосування препаратору метаболічної дії L-аргінін аспартату (Тівортін®) в комплексному лікуванні латентних форм сифлісу є обґрунтованим і ефективно усуває ознаки пошкодження ендотелію.

References

1. Коркушко О.В., Іщук В.А., Шатило В.Б. Использование препарата кардонат в лечении сердечно-сосудистых заболеваний. Кровообращение и гемостаз. 2008. № 1. С. 72-75.
2. Корякина Л.Б. Андреева Э.О., Кузнецова Э.Э. Эндотелий (функциональные особенности, дисфункция, способы коррекции). Тромбоз, гемостаз и реология. 2005. № 4. С. 3-11.
3. Мавров Г.И., Бондаренко Г.М. Особенности инфекционного процесса при ранних формах сифилиса. Дерматология та venerология. 2000. № 2 (10). С. 12-17.
4. Мавров Г.І. Деякі аспекти патогенезу сифілісу. Нові підходи в лікуванні. Журнал дерматології та венерології. 2000. № 1 (9). С. 65 – 68.
5. Мавров І.І. Полові болезні. Руководство для врачей, интернов и студентов. 5-е изд. Перераб. И дополн. Харьков: Факт, 2005. 760 с.
6. Метаболическая терапия в клинике внутренних болезней: метод. рекомендации / Сериков В.К., Липницкий Т.Н., Зайков С.В. и др. Винница. 2003. 20 с.
7. Новиков А.И., Кононов А.В., Новиков Ю.А. Физиология и патология эндотелия. Сибирский медицинский журнал. 2005. № 1. С. 5-11.
8. Новиков Ю.А. К истории изучения кардиоваскулярного сифилиса. Клиническая дерматология и венерология. 2008. № 5. С. 4-10.
9. Оцінка стану системи гемостазу в осіб з прихованими формами сифлісу / І.М. Нікітенко, Г.М.Бондаренко, Г.О.Семко, О.О.Ерешченко. Матеріали науково-практичної конференції з участю міжнародних спеціалістів «Інноваційні технології в дерматовенерології. Міждисциплінарні зв'язки». Харків, 13-14 листопада 2015. Dermatologiya ta venereologiya. 2015. № 3. С. 97-98.
10. Піплюк О.В., Генік С.М. Применение препарата кардонат в комплексном лечении хронической критической ишемии нижних конечностей. Здоровье женщин. 2004. № 4. С. 1-3.
11. Сучасні особливості захворюваності на прихованій сифліс / І.М. Нікітенко, Г.М. Бондаренко, В.В. Мужчину, О.А. Безрученко, В.В.Кутова. Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю "Сучасні підходи до діагностики, профілактики та інноваційні технології лікування інфекцій, що передаються статевим шляхом, поширеніх дерматозів, основні організаційні задачі", 10-11 листопада 2017 р., м. Харків. Dermatologiya ta venereologiya. 2017. № 3. С. 105-106.
12. Яковлев В.М., Новиков Ю.А. Концептуальная модель патогенетического процесса кардиоваскулярного сифилиса. Актуальные вопросы дерматовенерологии: Тезисы докладов научно-практической конференции, посвященной 85-летию кафедры дермато-венерологии ОмГМА. Омск, 2006. С. 151-155.
13. Analysis of nitrate, nitrite, and [15N] nitrate in biological fluids / L.C. Green., D.A.Wagner et al. Anal. Biochem. 1982. Vol. 126. P. 131-138.
14. Pacher P., Beckman J.S., Liaudet L. Nitric oxide and peroxynitrite in health and disease. Physiol. Rev. 2007. Vol. 87. P. 315-424.
1. Korkushko OV, Ischuk VA, Shatilo VB. Использование препарата кардонат в лечении сердечно-сосудистых заболеваний [Use of the drug cardone in the treatment of cardiovascular diseases]. Krovoobraschenie i hemostaz. 2008;1:72-75.
2. Koryakina LB, Andreeva EO, Kuznetsova EE. Endotely (funktionalnye osobennosti, disfunktsiya, sposoby korreksii) [Endothelium (functional features, dysfunction, methods of correction)]. Tromboz, hemostaz i reologiya. 2005;4:3-11.
3. Mavrov GI, Bondarenko GM. osobennosti infektsionnogo protessa pri rannih formah sifilisa [Features of the infectious process in the early forms of syphilis]. Dermatologiya ta venerolohiy. 2000;2(10):12-17.
4. Mavrov HI. Dejaki aspekty patohenezu sifilisu. Novi pidkhody v likuvannu [Some aspects of the pathogenesis of syphilis. New approaches to treatment]. Zhurnal dermatolohyy u venerolohyy. 2000;1(9):65-68.
5. Mavrov II. Polovye bolezni. Rukovodstvo dla vrachej, internov i studentov [Sexual diseases. A guide for doctors, interns and students]. 5-e izd. pererab. i dopoln. Harkov: Fakt, 2005. 760 p.
6. Serikova VK, Lipnitskii TN, Zaykov SV, et al. Metabolicheskaya terapiya v klinike vnutrennih bolezney [Metabolic therapy in the clinic of internal diseases]: metod. Rekomendatsii. Vinnitsa, 2003. 20 p.
7. Novikov AI, Kononov AV, Novikov YuA. Fiziologiya i patologiya endoteliya [Physiology and pathology of endothelium]. Sibirskiy meditsinskij zhurnal. 2005;1:5-11.
8. Novikov YuA. K istorii izuchenija kardiovaskulyarnogo sifilisa [To the history of the study of cardiovascular syphilis]. Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya. 2008;5:4-10.
9. Nikitenko IM, Bondarenko HM, Semko HO, Yereshchenko OO. Otsinka stanu systemy hemostazu v osib z pykhyovanymy formamy syfilisu [Assessment of the state of hemostasis in people with hidden forms of syphilis]. Materiały naukovo-praktichnoj konferencii z uchastiu mizhnarodnykh spetsialistiv «Inovatsiini tekhnolohii v dermatovenereolohii. Mizhdystyplinarni zviazky» Kharkov, 13-14 lystopadza 2015. Dermatologiya ta venereologiya. 2015;3:97-98.
10. Pipyuk OV, Genik SM. Primenenie preparata kardonat v kompleksnom lechenii hronicheskoy kriticheskoy ishemii nizhnikh konechnostey [Application of the drug cardonat in the complex treatment of chronic critical ischemia of the lower extremities]. Zdorove Zheneshchiyi. 2004;4:1-3.
11. Nikitenko IM, Bondarenko HM, Muzhychuk VV, Bezruchenko OA, Kutova VV. Suchasni oblyosti zakrytovyanosti na pykhyovanyi sifilisu [Modern features of the morbidity of hidden syphilis]. Materiały naukovo-praktichnoj konferencii z mizhnarodnoj uchastiu "Suchasni pidkhody do diagnostyki, profilaktyky ta innovatsiini tekhnolohii likuvannia infektsii, shcho peredaiutsya statyevim shliakhom, poshyrenykh dermatoziv, osnovni orhanizatsiini zadachi", 10-11 lystopadzha 2017 r., m. Kharkiv. Dermatologiya ta venereologiya. 2017;3:105-106.
12. Yakovlev VM, Novikov YuA. Konceptualnaya model patogeneticheskogo protessa kardiovaskulyarnogo sifilisa [The conceptual model of the pathogenetic process of cardiovascular syphilis]. Aktualnye voprosy dermatovenereologii: Tezisy dokladov nauchno-prakticheskoy konferencii, posvyaschennoy 85-letiyu kafedry dermatovo-venerologii OmGMA. Omsk, 2006. P. 151-155.

15. Sessa W. The nitricoxidesynthase family of proteins. *J. Vasc. Res.* 1994. Vol. 31. P. 131-143.
16. Virulent Treponema pallidum promotes adhesion of leukocytes to human vascular endothelial cells / B.S. Riley, N. Oppenheimer-Marks, J.D. Radolf et al. *Infection and immunity*. 1994. Vol. 62. P. 4622-4625.
13. Green LC, Wagner DA, et al. Analysis of nitrate, nitrite, and [15N] nitrate in biological fluids. *Anal. Biochem.* 1982;126:131-138.
14. Pacher P, Beckman JS, Liaudet L. Nitric oxide and peroxynitrite in health and disease. *Physiol. Rev.* 2007;87:315-424.
15. Sessa W. The nitricoxidesynthase family of proteins. *J. Vasc. Res.* 1994;31:131-143.
16. Riley BS, Oppenheimer-Marks N, Radolf JD, et al. Virulent Treponema pallidum promotes adhesion of leukocytes to human vascular endothelial cells. *Infection and immunity*. 1994;62:4622-4625.

КОРРЕКЦІЯ СОСУДИСТЫХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦІЄНТОВ С ЛАТЕНТНЫМИ ФОРМАМИ СИФИЛИСА

І.Н. Нікітенко¹, Г.М. Бондаренко¹, Н.А. Дудченко², А.А. Безрученко¹, А.К. Кондакова¹,
В.В. Кутовсья¹, С.В. Унучко¹

¹ГУ «Інститут дерматології і венерології НАМН України»

²ВГУЗ України «Українська медична стоматологічна академія» МЗ України

Резюме

Цель роботи – разработать метод лечения сосудистых нарушений у пациентов с латентной формой сифилиса и оценить влияние метаболической терапии L-аргинин аспартатом на состояние функции эндотелия.

Материалы и методы. Изучены биохимические показатели крови, которые характеризуют состояние гемостаза и функционирования эндотелия сосудов у 40 больных с латентным сифилисом.

Результаты. Полученные результаты свидетельствуют, что у больных с латентными формами сифилиса наблюдаются признаки дисфункции эндотелия и изменения основных показателей гемостаза.

Выводы. Применение препарата метаболического действия L-аргинин аспартата (Тивортин) в комплексном лечении латентных форм сифилиса является обоснованным и эффективно устраняет признаки повреждения эндотелия.

Ключевые слова: латентный сифилис, эндотелий, гемостаз, L-аргинин (Тивортин).

CORRECTION OF VASCULAR DISORDERS OF PATIENTS WITH LATENT FORMS OF SYPHILIS

I.N. Nikitenko¹, G.M. Bondarenko¹, M.O. Dudchenko², A.A. Bezruchenko¹, A.K. Kondakova¹,
V.V. Kutova¹, S.V. Unuchko¹

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

²HSEE of Ukraine «Ukrainian Medical Stomatological Academy» of the Ministry of Health of Ukraine

Abstract

Objective – to develop a method for treating vascular disorders in patients with latent syphilis and to assess the effect of L-arginine aspartate metabolic therapy on the state of endothelial function.

Materials and methods. The biochemical parameters of blood, which characterize the state of hemostasis and the functioning of vascular endothelium of 40 patients with latent syphilis, have been studied.

Results. The obtained results demonstrate in patients with latent forms of syphilis of endothelial dysfunction and changes in the main indicators of hemostasis.

Conclusions. The usage of a medication of metabolic action (L-arginine aspartate (Tivortin)) in the complex treatment of latent forms of syphilis is well-founded and effectively eliminates symptoms of endothelial damage.

Key words: latent syphilis, endothelium, hemostasis, L-arginine (Tivortin).

Відомості про авторів:

Нікітенко Інна Миколаївна – канд. мед. наук, ст. наук. співроб. відділу інфекцій, що передаються статевим шляхом, ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»; e-mail: nikitenko.inna.n@gmail.com

Бондаренко Гліб Михайлович – д-р мед. наук, професор, зав. відділу інфекцій, що передаються статевим шляхом, ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»; e-mail: bondarenko.kharkov@gmail.com

Дудченко Микола Олексійович – д-р мед. наук, професор кафедри терапії та невідкладних станів з шкірними та венеричними хворобами, ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія» МОЗ України.

Безрученко Олексій Анатолійович – канд. мед. наук, лікар відділу венерології ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України».

Кондакова Ганна Костянтинівна – канд. біол. наук, зав. лабораторії біохімії ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України».

Кутова Валентина Василівна – канд. мед. наук, ст. наук. співроб., зав. лабораторії серології, ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»; e-mail: idvnamnu@ukr.net

Унучко Сергій Васильович – канд. мед. наук, наук. співроб. відділу інфекцій, що передаються статевим шляхом, ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України».

Невоспалительные изменения сосудистого русла кожи

Л.Д. Калюжная

Національна медична академія послідипломного освічення імені П.Л. Шупика

Резюме

Статья посвящена некоторым расстройствам сосудистого русла кожи, включая ливедо сетчатое, приливы и эритромелалгию, а также расширения сосудов, такие как телеангиэкзазии и ангиокератомы. Телеангиэкзазии представляют собой стойкое расширение сосудов без ангиогенеза. Некоторые заболевания, представленные здесь, являются существенным признаком системного заболевания, целого ряда других заболеваний и случайных находок.

Ключевые слова: телеангиэкзазия, ливедо, васкуляризация кожи, ангиогенез.

Наряду с васкулитами, пурпурами существует ряд изменений сосудистого русла кожи, которым не всегда уделяют достаточно внимания. Между тем, даже у интернистов именно эти изменения часто служат стигмами, указывающими на достаточно серьезные заболевания и состояния, на негативное воздействие целого ряда внешних факторов, на генетические поломки [1]. Поэтому эта статья посвящена некоторым расстройствам кожного сосудистого русла, включая ливедо сетчатое, эритромелалгию, а также сосудистые расширения, такие как телеангиэкзазии. Некоторые состояния являются существенным клиническим признаком системных заболеваний, в других – это случайная находка.

Ливедо ретикулярное (син.: мраморная кожа)

Ливедо представляет собой крапчатые сетчатые сосудистые образования. Livedo – это французское слово, означающее синевато-фиолетовую окраску кожи разных оттенков и очертаний (в виде сетки, кругов различной величины и т. д.) вследствие воздействия холода или тепла. Ливедо может сопровождать такие состояния, как заболевания соединительной ткани [2].

Ливедо сетчатое является чрезвычайным проявлением вазоспастического ответа на воздействие холода, среди здоровых лиц склонность к ливедо значительно варьирует. Между тем, ливедо может оказаться признаком системного заболевания. При любом факторе, вызвавшем ливедо, степень его выраженности зависит от внешней температуры. Физиологическое

ливедо обычно исчезает под воздействием тепла и появляется вновь при охлаждении. Термин «ливедо ретикулярное» впервые использовал Hebra при описании фиолетовой окраски кожи, возникающей как нарушение микроциркуляции. Ливедо сетчатое (*livedo reticularis*) является результатом чередования в сосудах кровотока в микроваскулярной системе, а ливедо крупнопетлистое (*livedo racemosa*) захватывает крупные ветви сосудов кожи, обычно на туловище и на проксимальных отделах конечностей (рис. 1, 2).

Врожденное ливедо сетчатое (син.: кожа мраморная телеангиэкзатическая врожденная) обычно наблюдается с рождения, характеризуется стойким сетчатым сосудистым проявлением, в основном на конечностях, но встречается и распространенное ливедо (рис. 3).



Рис.1. Пациентка С., 16 лет, диагноз: *Livedo reticularis* (наблюдалась у ревматолога по поводу ювенильного ревматоидного артрита);
(здесь и далее – фото предоставлены автором)



Рис. 2. Пациент К., 19 лет, диагноз: *Livedo racemosa* (изменения появились после длительного пребывания на холодах во время военной службы)



Рис. 3. Пациентка Я., 4 мес., диагноз: врожденное ливедо сетчатое

Преимущественно это ливедо сочетается с другими сосудистыми маркерами, нередко ассоциируется с асимметрией конечностей, неврологическими и глазными отклонениями. У 20% больных после первых лет жизни проявления постепенно уменьшаются.

Приобретенное ливедо сетчатое делят на ливедо ретикулярное вне связи с системными заболеваниями и ливедо ретикулярное вторичное при системных заболеваниях. Во второй группе различают следующие разновидности: ливедо при вазоспазме, при патологии сосудистой стенки, при изменении просвета сосуда, а также при закупорке сосуда.

Приливы

Приливы являются физиологической реакцией, но могут быть и очевидным клиническим симптомом. Обычными триггерами являются эмоции, спорт, некоторые виды пищи. Причиной повторяющихся приливов могут быть лекарственные препараты, менопауза, неврологические расстройства, системные заболевания.

Эритромелалгия

Термин включает в себя такие понятия, как краснота (*erythros*), поражение на конечностях (*malos*) и боль (*algos*). Эритромелалгия характеризуется болезненными жгучими красными проявлениями на коже дистальных отделов конечностей (чаще

нижних), которые обычно спровоцированы жаром и утихают на холодах. Клиническая картина характеризуется жжением, ощущением тепла обычно на наружной поверхности конечностей. Приступы появляются в конце дня, ночью, часто во время сна, симптомы носят эпизодический характер.

Эритромелалгия может быть идиопатической, семейной и вторичной, преимущественно сопровождается тромбоцитемией. Нередко эритромелалгия ассоциирована с менопаузой и возникает при потении. Стопы поражены в 90% случаев, а кисти – в 25%, значительно реже – голова и шея. Проявления могут быть односторонними и сопровождают прогрессирующий ишемический некроз. На пораженных участках формируется краснота и шелушение. К другим признакам можно отнести акроцианоз, ливедо ретикулярное, приливы на лице, кожный некроз и изъязвления. Повторяющиеся вспышки могут привести к фиксированной эритеме, телангиектазиям и розацеа. Классические «карциноидные» приливы сопровождают приблизительно 10% опухолей средостения. Как лечебный фактор рекомендуют охлаждение конечностей во время приступа, обдувание, влажное закутывание, лед (завернутый в полотенце). При тромбоцитемии назначают аспирин, советуют лечение у гематолога [3].

Телеангиэкзазии

Телеангиэкзазии – это стойкое расширение дермальных сосудов при отсутствии ангиогенеза, они могут быть первичным процессом, результатом повреждения кожи или носить вторичный характер при системных заболеваниях. Телеангиэкзазии появляются как результат стойкого расширения капилляров, венул и артериовенозных образований.

Возникновение телеангиэкзазий может быть спровоцировано разными факторами, поэтому помогает в трактовке телеангиэкзатических изменений кожи предложенная структура возможных причин:

- Первичные телеангиэкзазии: генерализованная эссенциальная телеангиэкзазия, односторонняя невойдная телеангиэкзазия, ангиома серпигинирующая, вторичные телеангиэкзазии при воздействии физических и агрессивных факторов, звездчатая (паукообразная) телеангиэкзазия, связанная с выбросом эстрогенов, врожденная доброкачественная телеангиэкзазия, ребровидная кайма.
- Вторичные телеангиэкзазии – по отношению к физическим и повреждающим факторам (фотоагрессия, состояние после радиационной терапии, травматическая, венозная гипертензия).
- Заболевания кожи (розацеа, начальная или развивающаяся гемангиома младенцев, пойкилодермия сосудистая атрофическая).
- Гормональные/метаболические (эстрогенспровоцированные, при заболеваниях печени, беременности, приеме экзогенных эстрогенов, кортикостероидные).

- Системные причины (карциоидный синдром, мастроцитоз, грибовидный микоз, В-клеточная лимфома, ангилолюпопидный саркоидоз, пойкилодермии после пересадки органов, ВИЧ-инфекция, такие аутоиммунные заболевания соединительной ткани, как эритематозная волчанка, дерматомиозит, и CREST-синдром).
- Врожденные мальформации и генодерматозы (мраморная телеангиэктатическая кожа врожденная, синдром Клиппеля–Треноне, врожденная геморрагическая телеангиэктазия, атаксия–телеангиэктазия, синдром Блума, синдром Ротмунда–Томсона, врожденный дискератоз, пигментная ксеродерма, синдром Гольца).

Паукообразные телеангиэктазии

Это локализованное поражение кожи со слегка приподнятой центральной красной папулой (со временем становится более яркой) и множеством окружающих мелких расширенных сосудов. Размер участка может варьировать от нескольких миллиметров до более чем сантиметра в диаметре. Обычно это телеангиэктатичное проявление наблюдается у здоровых людей, но нередко связано с состояниями, сопровождающимися выбросом эстрогенов. Множественные проявления возникают при беременности, заболеваниях печени, приеме контрацептивов. Со временем наступает спонтанное разрешение, особенно после беременности. Лечение предполагает электрохирургию и сосудистые лазеры.

Генерализованная эссенциальная телеангиэктазия

Эта разновидность телеангиэктазии является достаточно загадочным первичным поражением, которое возникает преимущественно у женщин зрелого возраста, но может начинаться в детстве. В основном изменения на коже не ассоциированы с системными заболеваниями. Чаще телеангиэктазии появляются на конечностях, в основном на нижних, в виде широкой полосы. На туловище эти проявления могут возникнуть спустя длительный промежуток времени. Нами наблюдалась больная С., 58 лет, при обследовании у ревматолога отклонений не выявлено, инсоляции избегает. Телеангиэктазии появились 5 лет назад, постепенно занимая новые поверхности. Установлен диагноз генерализованной эссенциальной телеангиэктазии (рис. 4, а, б).

Односторонняя невоидная телеангиэктазия

Обычно этот тип телеангиэктазии расположен по ходу тройничного нерва или по верхнему шейному дерматому. Различают врожденную и приобретенную формы. Иногда триггерным фактором может предположительно оказаться увеличение количества эстрогенных рецепторов в кровеносных сосудах. Способствовать этому механизму при приобретенных формах могут беременность, пубертат и заболевания печени.

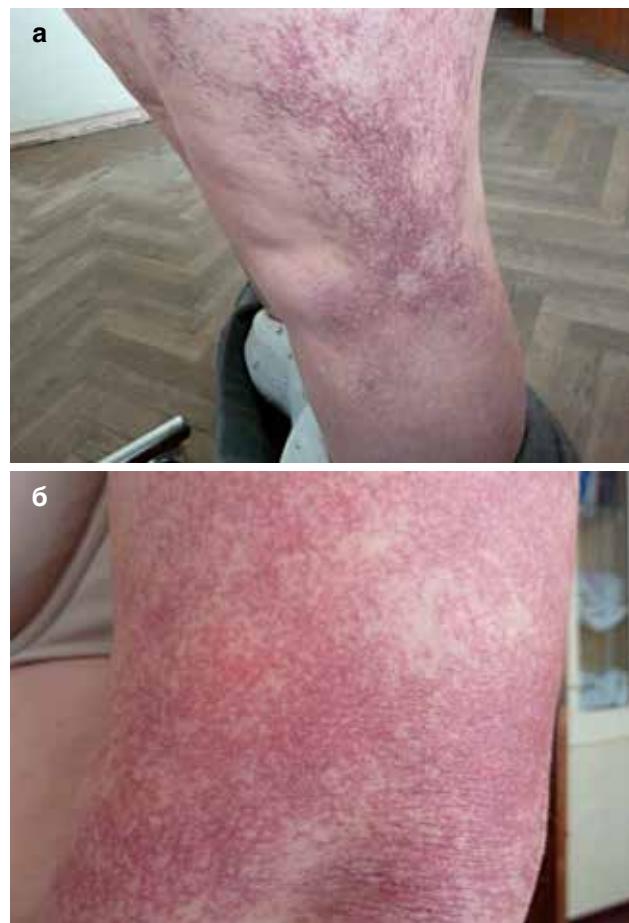


Рис. 4. Пациентка С., 58 лет, диагноз: генерализованная эссенциальная телеангиэктазия (а – дебют 5 лет назад без видимых причин; б – телеангиэктазии на плечах появились 1,5 года назад)

Ангиома серпигинирующющая

Серпигинирующая ангиома – редкое расстройство с характерной картиной. Появляется спорадически, хотя описаны и семейные случаи, преимущественно встречается у женщин молодого возраста. Поражение представлено множественными асимптомными неплотными от темно-красного до пурпурного цвета точками, сгруппированными в виде фигур, напоминающих грозди или полосы. Не поражаются ладони, подошвы, слизистые оболочки. Эти точки представляют собой расширенные капилляры в дермальных сосочках без признаков воспаления. Дифференцировать следует с высыпаниями пигментной пурпурой (особенно с телеангиэктатической кольцевидной пурпурой Майокки), при которых гистологически обнаруживают околососудистую инфильтрацию из лимфоцитов и эритроцитов. Высыпания могут быть устранены только лазеротерапией.

Наследственные геморрагические телеангиэктазии (син.: болезнь Ослера–Вебера–Рандю)

Наследственные геморрагические телеангиэктазии являются аутосомно-доминантным заболеванием, при котором отмечаются множественные слизисто-кожные и гастроинтестинальные телеангиэктазии с различными висцеральными поражениями (легкие,

печень, ЦНС). Прежде всего, обращает на себя внимание появление у детей эпистатуса, а кожные проявления обычно появляются после полового созревания. С возрастом количество поражений на коже увеличивается, локализуясь в основном на лице, языке, губах, слизистой оболочке носа, кончиках пальцев.

Высыпания возникают толчкообразно, заболевание постепенно прогрессирует, при этом увеличивается склонность к кровотечениям, которые возникают не только из телеангиектатических элементов на коже и слизистой оболочки носа и рта, но и в легких, желудке, половых органах женщин (рис. 5: помимо телеангиектазий больную Р., 20 лет, беспокоят носовые кровотечения, длительные обильные менструации, боли в желудке, картина крови без изменений). Усиливаясь с возрастом, кровотечения могут принять угрожающий характер, постепенно развивается картина гипохромной анемии (хотя свертываемость крови, время кровотечения, число тромбоцитов имеют показатели, соответствующие норме). Может возникнуть парадоксальная эмболия, приводящая к легочным артериовенозным мальформациям.

Атаксия-телеангиектазия (син.: синдром Луи–Бар)

Атаксия-телеангиектазия впервые была описана Луи–Бар в 1941 г. Это аутосомно-рецессивное заболевание характеризуется церебральной атаксией, хромосомной нестабильностью (часто отмечают транслокацию между 7-й и 14-й хромосомами), отставанием в росте, офтальмо-слизисто-кожными телеангиектазиями, инфекциями легких (включая бронхэктомии), иммунодефицитом и развитием лимфом. Распространенность составляет 1:100 000–1: 40 000 с носительством 1% в популяции.

У больных, особенно с негативными смешанными мутациями, возрастает риск возникновения рака легких, гематологической малигнизации. Продолжительность жизни этих больных сокращается приблизительно на 8 лет вследствие онкологических заболеваний и ишемической болезни сердца. Первым признаком синдрома Луи–Бар обычно является атаксия, которая проявляет



Рис. 5. Пациентка Р., 20 лет, диагноз: синдром Ослера–Вебера–Рандю

ся, когда ребенок начинает ходить, в результате уже в раннем возрасте он становится постельным больным. Как правило, диагноз невозможно установить до 3–6 лет, именно тогда возникают офтальмо-кожные телеангиектазии.

Первыми появляются линейные телеангиектазии на бульбарной конъюнктиве. Кожные телеангиектазии преимущественно появляются на голове и шее, ушах, веках, на мягком и твердом небе (рис. 6–8). У наблюдавших больных при обследовании установлена врожденная гипоглобулинемия IgA, IgM, IgG. У больной Л., 18 лет, частичная мозжечковая



Рис. 6. Пациентка Ф., 20 лет, диагноз: синдром Луи–Бар



Рис. 7. Пациентка Т., 22 года, диагноз: синдром Луи–Бар



Рис. 8. Пациентка Л., 18 лет, диагноз: синдром Луи–Бар (телеангиектазии на коже лица, слизистой оболочке твердого неба, отсутствие IgA, IgM, IgG, умеренная мозжечковая атаксия)

атаксия – походка неуверенная, с детства беспокоят пошатывания. Нелицевые телеангиектазии часто выглядят как тонкие петехии. Возникают пятна цвета «кофе с молоком», происходят склеродермические изменения, агрессивные проявления липоидного некробиоза. У больных может формироваться пойкилодермия, уменьшается количество подкожно-жиевой клетчатки. Иммунные дефекты касаются как гуморального, так и клеточного иммунитета, что способствует инфекциям. Из эндокринных проблем – инсулинерезистентный диабет. Наблюдение за этими тяжелыми больными завершается пересадкой костного мозга.

В случаях обращения больных с явлениями невоспалительных изменений поверхностных сосудов кожи (ливедо, телеангиектазии врожденные и приобретенные) прежде всего следует исключить ряд перечисленных выше генодерматозов, радиационный дерматит, системный склероз – CREST-синдром, подострый или острый эритематоз, дерматомиозит, системный мастицитоз, липоидный некробиоз, наличие в анамнезе системной или топической кортикоидной терапии. Таким образом, дерматолог должен внимательно отнестись к, казалось бы, невинному косметическому изменению кожи.

Список літератури

1. Baker C., Kelly R. Other Vascular Disorders. In: Dermatology. 2008, MOSBY. P. 1615–1625.
2. Gibbs M.B., English J.C., Zizwes M.J. Livedo reticularis an update. J Amer Acad Dermatol. 2005. 52. P. 4009–19.
3. Mork C., Asker C.L., Kveruebo K. Microvascular arteriovenous shunting is a probable pathogenetic mechanism in erythromelalgia. J Invest Dermatol. 2000. 114. P. 643–6.
1. Baker C, Kelly R. Other Vascular Disorders. In: Dermatology, 2008, MOSBY. P. 1615–1625.
2. Gibbs MB, English JC, Zizwes MJ. Livedo reticularis an update. J Amer Acad Dermatol. 2005;52:4009–19.
3. Mork C, Asker CL, Kveruebo K. Microvascular arteriovenous shunting is a probable pathogenetic mechanism in erythromelalgia. J Invest Dermatol. 2000;114:643–6.

References

1. Baker C, Kelly R. Other Vascular Disorders. In: Dermatology, 2008, MOSBY. P. 1615–1625.
2. Gibbs MB, English JC, Zizwes MJ. Livedo reticularis an update. J Amer Acad Dermatol. 2005;52:4009–19.
3. Mork C, Asker CL, Kveruebo K. Microvascular arteriovenous shunting is a probable pathogenetic mechanism in erythromelalgia. J Invest Dermatol. 2000;114:643–6.

НЕЗАПАЛЬНІ ЗМІНИ СУДИННОГО РУСЛА ШКІРИ

Л.Д. Калюжна

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

Резюме

Стаття присвячена деяким питанням розладу судинного русла шкіри, зокрема ліведо сітчастому, припливам та еритромелалгії, а також розширенню судин, таким, як телеангіектазії та ангіокератоми. Телеангіектазії є стійким розширенням судин без ангіогенезу. Деякі захворювання, які тут подані, є суттєвою ознакою системного захворювання, низки інших захворювань і випадкових знахідок.

Ключові слова: телеангіектазія, ліведо, васкуляризація шкіри, ангіогенез.

NONINFLAMMATORY DISORDERS OF THE VESSELS OF THE SKIN

L.D. Kaliuzhna

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Abstract

The article cover several disorders of the skin vasculature, including livedo reticularis, flushing and erythromelalgia, as well as vascular ectasias such as teleangiectasias and angiokeratomas. Teleangiectasias is due to persistently dilated dermal vessels and not angiogenesis. Some of the diseases described here are important skin signs of systemic disease, while others are incidental finding.

Key words: teleangiectasia, livedo, skin vasculature, angiogenesis.

Сведения об авторе:

Калюжная Лидия Денисовна – д-р мед. наук, профессор, заслуженный деятель науки и техники Украины, профессор кафедры дерматовенерологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика.

Применение PRP-терапии в сочетании со срединными пилингами в лечении постакне

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

Харьковский национальный медицинский университет

Резюме

В статье описана авторская методика лечения акне и постакне, а именно сочетание PRP-терапии с химическими пилингами в одну сессию. Рассмотрены показания для их применения и воздействие на различные звенья патогенеза акне.

Ключевые слова: постакне, угревая болезнь, пилинг, плазмолифтинг, PRP-терапия, лечение кожи.

Угревая болезнь (вульгарные угри) – это хроническое рецидивирующее заболевание сально-волосистых фолликулов [7]. Вульгарные угри отмечают в анамнезе до 80% людей в возрасте до 25 лет. В благоприятных случаях процесс активных высыпаний завершается к 20–25 годам. Но в 30% случаев регресс идет медленно, и акне сохраняются и в возрасте 26–35 лет (до 10% случаев), и в возрасте 35–44 лет (до 5% случаев). У некоторых пациентов заболевание продолжается и в довольно-таки зрелом возрасте. Примерно у 4% развиваются тяжелые формы угрей (узловатые и флегмонозные) с формированием рубцов (атрофических и гипертрофических), участков гиперпигментации, застойных пятен, телеангиоэктазий.

В современной дерматологии и косметологии появился термин «постакне». Он включает в себя комплекс вторичных высыпаний, которые появляются в результате эволюции воспалительных элементов акне [5]. Наиболее часто можно наблюдать такие проявления постакне, как патологические рубцы, формирование милиумов и атером. Кроме того, к постакне относятся:

- стойкая эритема и расширение капилляров;
- расширение пор;
- застойные пятна;
- неравномерная текстура кожи;
- поствоспалительная гипер- и дегигментация.

В настоящее время внешняя привлекательность играет чуть ли не главную роль и позволяет достичь

существенно большего успеха и в профессиональной сфере, и в личной жизни [2, 8]. Многие авторы считают, что сформировавшиеся обезображивающие последствия акне значительно снижают качество жизни пациентов [3]. Вопрос о реабилитации данных пациентов все еще остается открытым [6].

Пациенты с проявлениями угrevой болезни, особенно тяжелых ее форм, часто ограждают себя от социума. Среди них много одиноких и безработных людей [4]. Проявления акне и постакне оказывают неблагоприятное влияние на пациентов и способствуют возникновению психосоциальной дезадаптации. В связи с этим перед врачом дерматокосметологом стоит важная задача: назначить безопасную и эффективную терапию угrevой болезни, а также провести коррекцию косметических недостатков, возникших при постакне.

Как лечение, так и реабилитация таких пациентов требует комплексного подхода. Пациентам, имеющим тяжелые формы акне, необходимо назначать терапию ретиноидами. В лечении угрей средней и легкой степени тяжести, для коррекции состояния постакне, дерматокосметологи располагают множеством наружных лекарственных препаратов и косметологических терапевтических методик.

Традиционно косметологические методики лечения используют в качестве вспомогательных, чаще после завершения медикаментозного лечения. Современная косметология имеет в своем арсенале ряд мощных и эффективных методов. К ним относят

лазеро- и фототерапию, физиотерапевтические методы воздействия, химические пилинги, мезотерапию, биоревитализацию и многие другие.

Целью косметологического лечения в первую очередь является восстановление системы антибактериальной защиты кожи, ее барьерных свойств,�ешушение утолщенного рогового слоя, нормализация салоотделения кожи.

Не стоит забывать о том, насколько важно предотвратить формирование пигментных пятен и рубцов и при регенерации угревых высыпаний.

Для лечения угревой сыпи и состояния постакне многие специалисты в своих работах описывают необходимость применения богатой тромбоцитами плазмы. В такой плазме активированные тромбоциты секретируют комплекс факторов роста (фактор роста фибробластов, тромбоцитарный фактор роста, фактор роста эндотелия сосудов, эпителиальный фактор роста, трансформирующий фактор роста). Фактор роста эндотелия сосудов стимулирует аngиогенез.

Тромбоцитарный фактор роста активно стимулирует клеточную пролиферацию, синтез коллагена, аngиогенез. Фактор роста фибробластов способствует репарации тканей, стимуляции синтеза коллагена и гиалуроновой кислоты. Трансформирующий фактор роста и эпителиальный фактор роста стимулируют репарацию тканей, аngиогенез, пролиферацию эпителия.

Доказано, что PRP-терапия оказывает бактериостатическое воздействие на метициллин-резистентные штаммы *Staphylococcus aureus* и *Staphylococcus epidermidis* за счет укрепления защитных механизмов кожи, воздействуя на механизмы местного иммунного надзора. Предполагают, что данный механизм связан с антимикробными пептидами, которые содержатся в тромбоцитах. К настоящему времени выделено 7 таких пептидов: fibrinopeptide A, platelet factor 4, fibrinopeptide B, connective tissue activating peptide 3, thymosin b-4, platelet basic protein, RANTES.

При активации тромбоцитов PRP высвобождаются хемотактические цитокины, или хемокины, участвующие в развитии иммунного ответа:

- RANTES (CCL5) – хемокин, выделяемый Т-клетками при их активации, задерживает сигналы моноцитов и активирует Т-клетки, базофилы, эозинофилы, натуральные киллеры и дендритные клетки;
- CXCL7 (NAP-2) – пептид, активирующий нейтрофилы-2, оказывает влияние на миграцию и активацию нейтрофилов;
- PF4(CXCL4) – тромбоцитарный фактор 4 (PF4), относящийся к хемокинам из семейства CXC-цитокинов, принимает участие в привлечении моноцитов и вызывает среди рекрутированных мононуклеарных фагоцитов функциональный фенотип макрофагов с reparativnymi и противовоспалительными функциями.

По данным Bendinelli и соавт. (2010), при противовоспалительном эффекте PRP наблюдается редукция экспрессии генов COX2 и CXCR4, участвующих в реакциях воспаления.

Итак, мы вызываем воспаление, провоцируем иммунный ответ, чтобы в итоге прекратить воспалительный процесс и получить бактериостатический эффект.

Неглубокие рубцы и застойные пятна от акне хорошо поддаются коррекции методом срединного пилинга. Суть метода заключается в удалении ороговевшего слоя химическими препаратами. Происходит растворение рогового слоя кожи и образование некроза рубцового участка. Образование коллагена в коже в процессе регенерации приводит к уменьшению глубины рубцов. Кроме этого, рубцы становятся менее заметны на фоне соседних участков кожи. Кожа в местах постакне приобретает более здоровый и естественный цвет. Для сохранения хорошего результата лечения необходимо повторное проведение процедур срединного пилинга.

К показаниям для проведения химических пилингов относят: папуло-пустулезную и комедональную формы акне, поствоспалительную гиперпигментацию, атрофические рубцы [1]. Проведением регулярных процедур химических пилингов можно результирующими воздействовать на такое звено патогенеза акне, как патологический фолликулярный кератоз. По данным многочисленных исследований, альфа-гидроксикислоты ускоряют процесс эксфолиации, способствуя устраниению фолликулярного гиперкератоза [5]. Пилинги также оказывают комедонолитическое воздействие, способствуют уменьшению перифолликулярного воспаления и предотвращают формирование воспалительных элементов акне.

Клинические исследования были подтверждены гистологическими исследованиями [1, 3]. По окончании курса пилингов на поверхности кожи снижается pH, увеличивается отток содержимого фолликула, ликвидируются анаэробные условия, которые необходимы для размножения *Propionibacterium acnes*, и уменьшается степень микробной колонизации кожи *P. acnes* с $2,0 \times 10^6$ до $2,1 \times 10^4$ КОЕ/мл, то есть практически в 100 раз [3].

Цель работы – разработка и апробация методики лечения акне и постакне, сочетающей в себе метод PRP-терапии с химическими пилингами в одну сессию.

Материалы и методы исследования

Под нашим наблюдением находилось 37 пациентов в возрасте от 16 до 38 лет. Пациенты предъявляли жалобы на папуло-пустулезные высыпания на коже лица, рубцы, комедоны, гиперпигментации на коже лица, дряблую, атоничную кожу, нездоровий цвет лица. Всем пациентам провели курс лечения согласно протоколам лечения угревой болезни. Косметологическая терапия назначалась тем, у кого

наблюдалась стойкая ремиссия. Перед назначением курса процедур каждому пациенту было проведено исследование на наличие гепатитов и ВИЧ, был собран подробный анамнез.

В лечении использовали сочетание PRP-терапии со срединным ретиноевым пилингом в одной процедуре. Количество процедур назначали в зависимости от выраженности проблемы. В среднем количество процедур составляло 4–5.

Для проведения процедуры были использованы специальные пробирки марки Plasmolifting™ с разделительным гелем и антикоагулянтом. Все материалы для проведения процедуры являются сертифицированными, одноразовыми и стерильными. В лечении возможно также использование пробирок других компаний, которые сертифицированы в нашей стране и имеют в составе дополнительные компоненты (витамины, гиалуроновую кислоту).

Перед процедурой была проведена аппликационная анестезия специальным кремом.

У пациентов производили забор крови в количестве до 10 мл из локтевой вены. Пробирки с кровью помещали в специальную центрифугу. Процесс приготовления плазмы занимает около 7 мин.

После центрифугирования в шприцы отбирали плазму (до 5 мл) из пробирки и вводили в проблемные зоны папульно в гиподерму. Сразу после процедуры плазмотерапии была проведена процедура ретиноевого пилинга (в составе ретинол 4% и ретинилпропионат 1%). Состав пилинга наносился на кожу лица, втирался в кожу полностью, и пациента отпускали домой. Пилинг пациенты смывали самостоятельно через 10 ч (согласно протоколу проведения данного пилинга).

Результаты и их обсуждение

100% пациентов остались довольны результатом процедуры.

Пациенты молодого возраста отмечали, что новые высыпания не появлялись, а рубчики, оставшиеся после воспалительных элементов, стали гораздо менее заметными. Также все без исключения отметили, что цвет кожи стал более светлым, ровным и матовым. Кожа приобрела тонус, поры сузились, стали менее заметны проявления купероза.

Большинство пациентов отметили повышение самооценки, что немаловажно в жизни каждого человека, и особенно девушек и женщин.

Выводы

PRP-терапия – это уникальная инъекционная методика, которая помогает вернуть коже здоровый вид, улучшает тонус и тургор кожи, омолаживает кожу, выравнивает тон и цвет, возвращает пациентам веру в свою привлекательность.

Ретиноевый пилинг является прекрасным методом борьбы с несовершенствами кожи, например, следами постакне. Он наносится в виде маски. Не вызывает неприятных ощущений и оказывает незаменимое воздействие на кожу, обновляя поверхностный слой, стабилизируя работу сальных желез, убирая гиперкератоз поверхностных слоев эпидермиса.

Обе процедуры потенцируют действие друг друга, что усиливает эффект обновления кожи.

Используемый нами ретиноевый пилинг возможно применять без ограничения лицам в возрасте от 16 до 20 лет. Лица до 18 лет на процедуре находятся с согласия и в присутствии родителей.

Единственным ограничением является беременность, период лактации. Не проводят данный пилинг пациентам, планирующим беременность в ближайшие 3–6 мес.

Наша методика может быть применена в амбулаторных условиях, так как она малоинвазивна, ее можно рекомендовать для улучшения качества кожи и внешнего облика.

References

- Ахмеров Р. Общие вопросы технологии Плазмолифтинг . II конгресс по нехирургическим методам омоложения. 2012.
- Ахмеров Р., Ахтыева А., Зарудный Р. Особенности техники проведения Плазмолифтинга в косметологии. II конгресс по нехирургическим методам омоложения. 2012.
- Ахмеров Р.Р., Зарудий Р.Ф., Короткова О.И. Достижения технологии Plasmolifting™. Plasmolifting Gel и Plasmoneedle в омоложении лица. Эстетическая медицина. 2013. № 4. С. 3.
- Короткова О.И., Ахмеров Р.Р. Различные схемы введения богатой тромбоцитами плазмы при заболеваниях кожи и ее придатков. II конгресс по нехирургическим методам омоложения. 2012.
- Лечение гингивита с помощью инъекционной формы богатой тромбоцитами плазмой – «Плазмолифтинг» / Р.Р. Ахмеров, Р.Ф. Зарудий, Н.А. Саруханян и др. Ежегодная международная медицинская конференция Российского Университета Дружбы Народов. 2012. С. 45.
- Плазмолифтинг (Plasmolifting) – лечение возрастной атрофии кожи богатой тромбоцитами аутоплазмой / Р. Ахмеров, Р. Зарудий, И. Рычкова и др. Эстетическая медицина. 2011. № 2. С. 181–187.
- Применение аутоплазмы, содержащей тромбоциты, в дерматокосметологии и стоматологии / Р.Р. Ахмеров, Р.Ф. Зарудий, О.И. Короткова и др. Пластическая хирургия и косметология. 2013. № 1. С. 94–104.
- Применение аутоплазмы, содержащей тромбоциты, в дерматокосметологии и стоматологии. Технология Plasmolifting™ / Р.Р. Ахмеров, О.И. Короткова, М.В. Овечкина и др. Пластика хирургия и косметология. 2013. № 1. С. 94.
- Ahmerov RR, Zarudiy RF, Korotkova OI. Dostizheniya tekhnologii Plasmolifting™: Plasmolifting Gel i Plasmoneedle v omolozhenii lica [Plasmolifting™ Technology Achievements: Plasmolifting Gel and Plasmoneedle in Facial Rejuvenation]. Esteticheskaya medicina. 2013;4:3.
- Corotkova OI, Ahmerov R. Raslichnie schemy vvedeniya bogatoy trombocitami plazmi pri sabolevaniyakh kogi e v pridatkov [Various schemes for the introduction of platelet-rich plasma in diseases of the skin and its appendages]. II congress po nehirurgicheskim metodam omolozheniya, 2012.
- Ahmerov R, Altieva A, Zarudiy R. Osobennosti tekhniki provedeniya Plasmoliftinga v kosmetologii [Features of the technology of plasmolifting in cosmetology]. II congress po nehirurgicheskim metodam omolozheniya, 2012.
- Ahmerov RR, Zarudiy RF, Korotkova OI. Dostizheniya tekhnologii Plasmolifting™: Plasmolifting Gel i Plasmoneedle v omolozhenii lica [Plasmolifting™ Technology Achievements: Plasmolifting Gel and Plasmoneedle in Facial Rejuvenation]. Esteticheskaya medicina. 2013;4:3.
- Korotkova OI, Ahmerov R. Raslichnie schemy vvedeniya bogatoy trombocitami plazmi pri sabolevaniyakh kogi e v pridatkov [Various schemes for the introduction of platelet-rich plasma in diseases of the skin and its appendages]. II congress po nehirurgicheskim metodam omolozheniya, 2012.
- Ahmerov RR, Zarudiy RF, Saruhanyan NA, et al. Lechenie gingivita s pomozhyu v ekcionnoy formi bogatoy trombocitami plazmi [Plasmolifting (Plasmolifting) – treatment of age-related atrophy of skin with platelet-rich autoplasm]. Egecodnaya megdunarodnaya medicinskaya konferenciya Rosiyskogo Universiteta Drugbi Narodov. 2012. 45 p.
- Ahmerov R, Zarudiy R, Richkova I, et al. Plasmolifting (Plasmolifting) – lechenie vosrastnoy atrofii kogi bogatoy trombocitami autoplasmy [Plasmolifting (Plasmolifting) – treatment of age-related atrophy of skin with platelet-rich autoplasm]. Esteticheskaya medicina. 2011;2:181–187.
- Ahmerov RR, Zarudiy RF, Korotkova OI, et al. Primenenie autoplasmi, soderzazhei trombociti, v dermatokosmetologii i stomatologii [The use of autoplasm containing platelets in dermatology and dentistry]. Plasticeskaya chirurgiya i kosmetologiya. 2013;1:94–104.
- Ahmerov RR, Korotkova RF, Ovechkin OI, et al. Primenenie autoplasmi, soderzazhei trombociti, v dermatokosmetologii i stomatologii. Technologiya Plasmolifting™ [The use of autoplasm containing platelets in dermatology and dentistry. Plasmolifting™ technology]. Plasticeskaya chirurgiya i kosmetologiya. 2013;1:94.

ЗАСТОСУВАННЯ PRP-ТЕРАПІЇ В ПОЄДНАННІ З СЕРЕДИННИМИ ПІЛІНГАМИ В ЛІКУВАННІ ПОСТАКНЕ

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

Харківський національний медичний університет

Резюме

У статті описана авторська методика лікування акне й постакне, а саме поєднання PRP-терапії з хімічними пілінгами в одну сесію. Розглянуто показання для застосування даних процедур і вплив на різні ланки патогенезу акне.

Ключові слова: постакне, вугрова хвороба, пілінг, плазмоліфтинг, PRP-терапія, лікування шкіри.

THE USE OF PRP-THERAPY IN COMBINATION WITH MEDIAL PEELINGS IN POST-ACNE TREATMENT

E.G. Tatuzian, A.N. Belovol, S.G. Tkachenko, A.A. Beregova

Kharkiv National Medical University

Abstract

The article describes the author's technique for the treatment of acne and post-acne, namely the combination of PRP-therapy with chemical peelings in one session. The indications for their application of these procedures and the effect on various links of the pathogenesis of acne are considered.

Key words: post acne, acne, peeling, plasmolifting, PRP-therapy, skin treatment.

Сведения об авторах:

Татузян Евгения Геннадьевна – канд. мед. наук, ассистент кафедры дерматологии, венерологии и медицинской косметологии ХНМУ; e-mail: tatuzyan@ukr.net.

Беловол Алла Николаевна – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедры дерматологии, венерологии и медицинской косметологии ХНМУ; e-mail: abelovol65@gmail.com.

Ткаченко Светлана Геннадьевна – канд. мед. наук, доцент кафедры дерматологии, венерологии и медицинской косметологии ХНМУ; e-mail: tkachenkosve@gmail.com.

Береговая Алла Анатольевна – канд. мед. наук, ассистент кафедры дерматологии, венерологии и медицинской косметологии ХНМУ; e-mail: alla096@ukr.net

4-5 квітня 2019 року

у Культурно-діловому центрі «Менора» м. Дніпро відбудеться подія, яка не залишить байдужим жодного українського дерматолога!



Дводенний інтенсив «**Твій Дерматологічний Ребус**» – інноваційний науковий захід у форматі кропіткого, багаточасового клінічного розбору, започаткований професором **Тетяною Святенко**

Більше інформації на офіційній сторінці інтенсиву в інтернеті:

https://armed.org.ua/dermaschool_anons_ukr/

Особенности влияния терагерцового излучения на плазму крови и резистентность мембран эритроцитов у пациентов с лекарственной болезнью

Н. В. Хмель¹, А. К. Кондакова², Э. Н. Солошенко², В. Г. Колесников¹, З. М. Шевченко², Т. П. Ярмак², Ю. Е. Каменев¹

¹ Институт радиофизики и электроники им. А. Я. Усикова НАН Украины

² ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»

Резюме

Цель работы состояла в изучении биологического действия низкоинтенсивного лазерного излучения на плазму крови и резистентность мембран эритроцитов при лекарственной болезни.

Материалы и методы. Представлены результаты воздействия лазерного низкоинтенсивного терагерцового излучения ($\lambda = 333 \text{ мкм}$, $P = 6 \text{ мВт}/\text{см}^2$, $t = 30 \text{ мин}$) на эритроциты больных лекарственной болезнью, ассоциированной с аллергодерматозами. Резистентность эритроцитов оценивалась с помощью гемолиза *in vitro*. Оценка воздействия терагерцового излучения проводилась методом микроволновой диэлектрометрии при частоте $f = 37,7 \text{ ГГц}$ путем измерения реальной части комплексной диэлектрической проницаемости (ϵ'), поверхностного натяжения (σ), а также путем расчета процента гемолиза эритроцитов.

Результаты. При исследовании суспензии эритроцитов, выдержаных в гипотоническом солевом растворе NaCl с концентрацией $c = 0,48\%$, а затем инкубированных в облученной плазме крови, установлено уменьшение параметра ϵ' и снижение процента гемолиза по сравнению с инкубацией клеток в необлученной плазме. Результаты данных исследований свидетельствуют о том, что применение лазерной терагерцовой экспозиции позволяет восстанавливать нарушенную резистентность мембран эритроцитов *in vitro* в среднем на 30%.

Выводы. Полученные результаты открывают перспективы для дальнейших исследований механизмов устойчивости мембран эритроцитов не только с целью изучения патогенеза лекарственной болезни, но и с целью разработки более эффективных способов ее терапии.

Ключевые слова: низкоинтенсивное терагерцовое излучение, микроволновая диэлектрометрия, осмотическая резистентность эритроцитов, лекарственная болезнь, ассоциированная с аллергодерматозами.

Введение

Структурные особенности биологической системы эритроцитов и плазмы крови, в зависимости от физиологических условий и изменяющихся условий окружающей среды, описываются диэлектрическими параметрами, такими как реальная и мнимая части комплексной диэлектрической проницаемости,

диэлектрические потери, электропроводность. В литературе в настоящее время интенсивно обсуждаются физические механизмы, ответственные за проявления физических свойств эритроцитов и плазмы крови в различных диапазонах электромагнитного спектра [16]. В процессе этих дискуссий установлено, что на частотах α -дисперсии ($f < 10 \text{ кГц}$)

регистрируется поляризуемость отдельных молекул, в том числе компонентов гемолизированных эритроцитов [15], а на частотах β -дисперсии ($10 \text{ кГц} < f < 100 \text{ мГц}$) – поляризуемость сложных макромолекулярных комплексов мембранны, внутриклеточных структур и клеток в целом [20, 22]. Результаты этих исследований представляют практический интерес для медико-биологических сфер: при клеточной сепарации здоровых и раковых клеток [24], при проверке качества консервированной крови и плазмы [19], а также при диэлектрической коагулометрии [18].

На частотах γ -дисперсии ($f > 1 \text{ ГГц}$) основной вклад в релаксационные свойства биологической системы эритроцитов и плазмы крови вносят молекулы свободной и связанной воды [23]. Ранее нами было показано, что микроволновая диэлектрометрия (на частотах дисперсии диэлектрической проницаемости свободной воды $f = 35 \div 37,7 \text{ ГГц}$) является инструментом контроля параметров диэлектрической проницаемости и поверхностного натяжения при оценке функционального состояния эритроцитов и плазмы крови не только в условиях физиологической нормы, но и при различных кожных заболеваниях [5].

С целью изучения функционального состояния эритроцитов с помощью микроволновой диэлектрометрии наше внимание привлекла лекарственная болезнь (ЛБ) как одно из распространенных аллергических заболеваний с кожными проявлениями, в этиологии которой ведущая роль отводится аллергическим реакциям немедленного или замедленного типов [1] на фоне дисбаланса мембрально-клеточного гомеостаза эритроцитов [2, 11], биохимических изменений в плазме крови [4], а также активации свободно-радикальных процессов при несостоятельности ферментативной и неферментной антиоксидантной защиты [9, 10]. Причиной особого внимания к проблеме ЛБ является ежегодный рост частоты аллергических реакций на лекарственные средства, в том числе на антигистаминные и кортикостероидные препараты, недостаточная изученность ее патогенеза и, соответственно, недостаточная эффективность ее терапии. Поскольку в последние годы ЛБ нередко развивается на фоне лечения различных аллергодерматозов (АД), это создает еще большие трудности в лечении как ЛБ, так и ее сопутствующей патологии.

Ранее при разработке новых способов терапии ЛБ коррекция функциональных и ультраструктурных изменений эритроцитов достигалась в основном фармакологической регуляцией перекисного окисления липидов с применением широкого спектра антиоксидантов [12]. В настоящее время в клинической медицине, с точки зрения волновых характеристик и резонансных частот электромагнитного излучения, оправдано применение биофизических методов и инструментов, особенно лазеров

с монохроматическим когерентным излучением. Терагерцовое излучение является частью электромагнитного спектра, находящегося между дальним инфракрасным и субмиллиметровым излучением ($f = 10^{11} \div 10^{13} \text{ Гц}$), и содержит спектры колебательных и вращательных мод биологических молекул третичной и четвертичной структуры. Наблюдаемое при этом изменение коэффициентов поглощения и преломления, а также изменение уровня гидратации связано с энергетическими характеристиками этого излучения, которые близки к энергиям активации слабых межмолекулярных связей [21].

Эффекты терагерцового излучения на молекулярном уровне проявляются в инициировании конформационных переходов в биологических макромолекулах, которые оцениваются путем анализа вращательной подвижности парамагнитных центров некоторых транспортных белков по параметрам спектров электронного парамагнитного резонанса [8], а также путем измерения гидратного окружения макромолекулярных структур по параметрам комплексной диэлектрической проницаемости [7]. Учитывая, что экспериментальные исследования влияния терагерцового излучения на резистентность мембран эритроцитов позволяют говорить как о положительном протекторном действии низкоинтенсивного лазерного излучения на клетки крови, когда продлевается срок жизни эритроцитов и замедляется дегидратация клеток [17], так и о негативном влиянии, результатом которого является повышение вязкости крови и интенсификация гемолиза эритроцитов [13], изучение биологического действия низкоинтенсивного лазерного излучения на плазму крови и резистентность мембран эритроцитов при ЛБ на современном этапе является актуальной проблемой.

Цель настоящей работы состояла в изучении биологического действия низкоинтенсивного лазерного излучения на плазму крови и резистентность мембран эритроцитов при ЛБ.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находилось 25 больных ЛБ (в возрасте от 30 до 55 лет), ассоциированной с АД (у 12 больных ЛБ ассоциирована с аллергическим дерматитом (АЛД), у 13 – с атопическим дерматитом (АТД)). Контрольную группу составляли образцы крови 13 практически здоровых доноров. В качестве объекта исследования использовали плазму крови и эритроциты венозной крови, полученные путем центрифугирования в течение 15 мин при 3 000 об./мин. Венозную кровь, стабилизированную 3,8% раствором цитрата натрия, помещали в количестве 5 мл в центрифужную пробирку для дальнейшего исследования.

В эксперименте использовали аппаратурно-регистрирующий комплекс, позволяющий в реальном масштабе времени оценивать гидратацию клеточной системы, а также измерять электромагнитный отклик

эритроцитов при различных экспозициях под источником лазерного излучения. Реализация эксперимента достигалась благодаря синхронному использованию микроволновой части комплекса, представленной КВЧ-диэлектрометром и 8-мм волноводными элементами, а также благодаря источнику низкоинтенсивного терагерцового излучения – цианистоводородному (HCN) лазеру. Источником миллиметрового излучения в аппаратурно-регистрирующем комплексе служил генератор Ганна с частотой генерации $f = 37,7$ ГГц, а источником внешнего воздействия – HCN-лазер с длиной волны $\lambda = 337$ мкм. Роль активной среды HCN-лазера представляла смесь метана с воздухом, имеющая общее давление $\sim 1,5$ мм рт. ст. Плотность энергии излучения лазера с непрерывной мощностью составляла $P = 6$ мВт/см², с рабочей частотой излучения лазера – $f = 0,89$ ТГц [3], а средний и амплитудный разрядный ток был равен, соответственно, 0,25 А и 0,6 А.

Управление аналого-цифровым преобразователем (АЦП) обеспечивалось изменением частоты дискретизации. Для этого использовалась система временного накопления сигнала в файле при одновременном графическом выводе самого сигнала и его спектра в реальном режиме времени. Обработка полученных данных проводилась с помощью программ накопления электромагнитного отклика биологической системы из под шумов, анализа оцифрованных данных с последующей обработкой путем применения алгоритма быстрого преобразования Фурье.

Известно, что диэлектрическая проницаемость является параметром, который имеет первостепенное значение в поддержании структурной целостности и функциональной активности биологических систем, так как оценивает важнейшие физико-химические характеристики – водородные, электростатические и гидрофобные взаимодействия. Электромагнитный отклик представляет собой сигнал, отраженный от биологической системы, помещенной в измерительную кювету, и регистрируемый на выходе детектора волноводной 8-мм линии [3]. Этот сигнал косвенно отражает изменение диэлектрической проницаемости как в условиях физиологической нормы, так и при различных патологических состояниях. При этом акустический «sweep-режим» ($f = 40 \div 50$ Гц) обеспечивает частотную модуляцию измерительной кюветы. Использование последнего связано с установлением в измерительной кювете стоячих и бегущих волн, позволяющих после определения минимума и максимума характеристических частот перейти к определению поверхностного натяжения [6].

В процессе выполнения работы оценивали влияние терагерцового излучения на показатели диэлектрической проницаемости (ϵ' , Ф/м) и поверхностного натяжения (σ , мН/м) плазмы крови больных ЛБ. При этом лазерному терагерцовому облучению ($V_{\text{плазма}} = 1,0$ мл, экспозиция $t = 30$ мин, $P = 6$ мВт/см²) подвергали плазму крови объемом 1,0 мл.

Кроме того, оценивали влияние плазмы крови, подвергнутой терагерцовому излучению, на показатели

осмотического гемолиза эритроцитов при их инкубации в облученной плазме в течение 15 мин. Контролем служили образцы интактной крови доноров. Эритроциты в объеме 40 мкл помещали на 1 ч в солевые растворы NaCl с концентрациями $c = 0,9\%$, $c = 0,6\%$, $c = 0,48\%$, $c = 0,3\%$, затем центрифугировали при 3 000 об./мин в течение 3 мин. Степень гемолиза оценивали по оптической плотности надосадочной жидкости, полученной после осаждения негемолизированных эритроцитов, и выражали в процентах в сравнении с оптической плотностью образцов, в которых гемолиз эритроцитов был вызван дистиллированной водой (100% гемолиз):

$$h = D_{\text{нач.}} / D_{\text{кон.}} \times 100\%,$$

где h – показатель гемолиза; $D_{\text{нач.}}$ – оптическая плотность надосадочной жидкости до гемолиза эритроцитов; $D_{\text{кон.}}$ – оптическая плотность надосадочной жидкости при 100% гемолизе эритроцитов.

Статистическую обработку экспериментальных данных проводили с использованием стандартного пакета Excel. Достоверность полученных результатов оценивали с помощью U-критерия Манна–Уитни.

Результаты и их обсуждение

На первом этапе исследований изучали электромагнитный отклик плазмы крови больного ЛБ, ассоциированной с АД, до и после экспозиции под источником терагерцового излучения с помощью акустического «sweep-режима» ($f = 40 \div 50$ Гц).

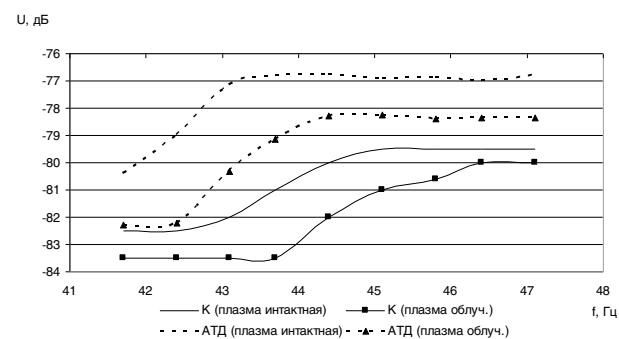


Рис. 1. Электромагнитный отклик (U , дБ) плазмы крови больного ЛБ, ассоциированной с АД, и плазмы крови практически здорового донора (К) при акустическом «sweep-режиме» в диапазоне ($f = 42\text{--}48$ Гц) до и после терагерцовой экспозиции. Погрешность по всем значениям акустической частоты при данном объеме записи (0,1 Гб) – не более $\pm 0,1$ Гц

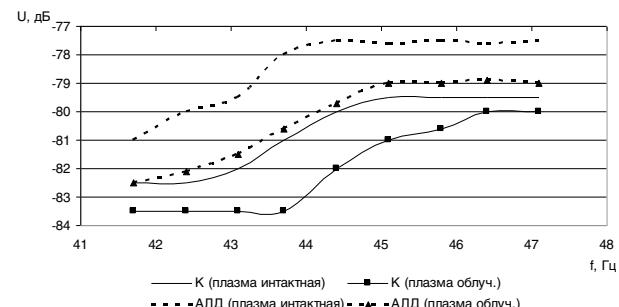


Рис. 2. Электромагнитный отклик (U , дБ) плазмы крови больного ЛБ, ассоциированной с АД, при акустическом «sweep-режиме» в диапазоне ($f = 42\text{--}48$ Гц) до и после терагерцовой экспозиции. Погрешность по всем значениям акустической частоты при данном объеме записи (0,1 Гб) – не более $\pm 0,1$ Гц

На рисунках 1 и 2 представлены электромагнитные отклики плазмы крови больного ЛБ, ассоциированной с АД, до и после экспозиции под источником терагерцового излучения.

Как видно из рисунков 1 и 2, электромагнитный отклик плазмы крови больных ниже электромагнитного отклика плазмы практически здоровых доноров в среднем на 4 дБ. Одной из причин полученных данных, возможно, является концентрационный сдвиг макромолекулярных компонентов плазмы, так как при развитии ЛБ регистрируются как конформационные перестройки ферментов антиоксидантной системы, результатом которых является уменьшение количества полярных групп аминокислотных остатков, так и увеличение содержания патологических пептидов, продуктов катаболизма белков и пуринов [14].

Получасовая лазерная экспозиция плазмы больных ЛБ, ассоциированной с АТД (рис. 1) и АЛД (рис. 2), приблизили электромагнитный отклик плазмы больных к показателям электромагнитного отклика практически здоровых доноров. Не исключено, что белковые молекулы плазмы, акцептируя кванты энергии терагерцового излучения и изменяя свою конформацию в сторону увеличения количества гидрофильных амидных ($-\text{CO} - \text{NH}-$), аминных (NH_2) и карбоксильных (COOH) групп, притягивали к себе молекулы воды, строго ориентируя их на поверхность макромолекул, что и проявилось в увеличении количества связанный воды.

В таблице представлены результаты измерения параметров ϵ и σ плазмы крови лиц контрольной группы, а также плазмы крови больных ЛБ без воздействия терагерцового излучения (интактная плазма) и плазмы, подверженной терагерцовому излучению.

Анализ экспериментальных данных по изучению диэлектрической проницаемости и поверхностного натяжения плазмы крови у больных и у практически здоровых лиц (см. таблицу) показал, что увеличение гидратации в опытных образцах больных ЛБ не связано с клиническим течением конкретного заболевания, а носит интегральный характер, в основе которого лежат пространственно-конформационные перестройки белковых компонентов плазмы.

Второй этап исследований заключался в изучении мембростабилизирующего действия плазмы крови,

подвергнутой воздействию терагерцового излучения. При инкубации эритроцитов в облученной плазме, в отличие от эритроцитов, инкубированных в сходных условиях в интактной плазме, наблюдали эффект повышения осмотической устойчивости мембран эритроцитов (рис. 3, 4). Процент гемолиза эритроцитов при этом уменьшался в некоторых случаях почти на 30% (см. рис. 3). Это позволяет предположить, что эффект повышения осмотической устойчивости мембран эритроцитов возникает, вероятно, в результате опосредованного воздействия терагерцового излучения на макромолекулы плазмы крови.

Таким образом, результаты исследования биологического действия низкоинтенсивного лазерного излучения на плазму крови и резистентность мембран эритроцитов при ЛБ показали, что терагерцовое излучение

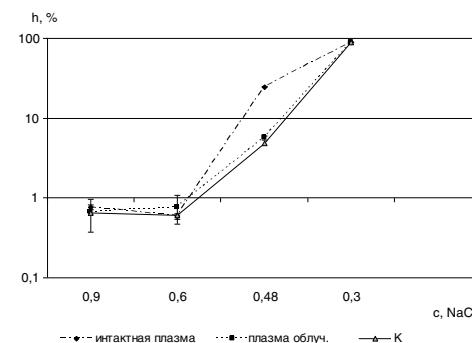


Рис. 3. Осмотический гемолиз эритроцитов больных ЛБ, ассоциированный с АЛД, до (интактная плазма) и после (плазма облуч.) воздействия терагерцового излучения на плазму крови по сравнению с контрольным образцом плазмы (К) (показатели процента гемолиза представлены в логарифмической шкале)

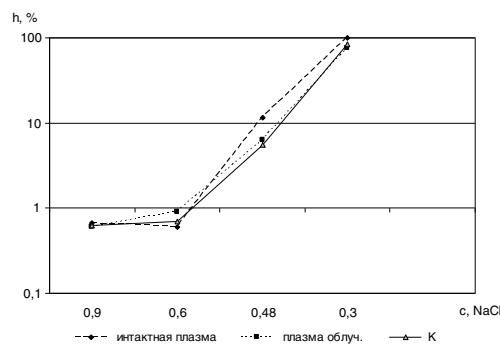


Рис. 4. Осмотический гемолиз эритроцитов больных ЛБ, ассоциированный с АТД, до (интактная плазма) и после (плазма облуч.) воздействия терагерцового излучения на плазму крови по сравнению с контрольным образцом плазмы (К) (показатели процента гемолиза представлены в логарифмической шкале)

Таблица. Показатели диэлектрической проницаемости (ϵ' , $\Phi/\text{м}$) и поверхностного натяжения (σ , $\text{мН}/\text{м}$) плазмы крови доноров и плазмы больных ЛБ до и после воздействия терагерцевым излучением

Изучаемый показатель	Контроль		ЛБ, ассоциированная с аллергическим дерматитом		ЛБ, ассоциированная с атопическим дерматитом	
	интактная	после облучения	интактная	после облучения	интактная	после облучения
ϵ' , $\Phi/\text{м}$	$1,63 \cdot 10^{-10} \pm 0,02$	$1,5 \cdot 10^{-10} \pm 0,03^{**}$	$1,7 \cdot 10^{-10} \pm 0,03^*$	$1,60 \cdot 10^{-10} \pm 0,05^{**}$	$1,8 \cdot 10^{-10} \pm 0,02^*$	$1,68 \cdot 10^{-10} \pm 0,04^{**}$
σ , $\text{мН}/\text{м}$	$46,0 \pm 0,5$	$46,7 \pm 0,3$	$44,5 \pm 0,3^*$	$45,3 \pm 0,5$	$43,2 \pm 0,5^*$	$43,9 \pm 0,4$

Примечание: * – достоверная разница между показателями контрольной группы и ЛБ ($p < 0,05$); ** – достоверная разница между показателями до и после воздействия терагерцевым излучением ($p < 0,05$).

оказывает положительное действие, проявляющееся в стабилизации структуры мембран эритроцитов за счет увеличения количества связанный воды. При этом получасовое облучение плазмы больных ЛБ, ассоциированной с различными АД, сопровождается восстановлением ее физико-химических свойств, что проявляется в увеличении показателей, характеризующих поверхностное натяжение. Полученные данные раскрывают механизмы влияния излучения терагерцового диапазона на организм при ЛБ на молекулярно-клеточном уровне, что может в дальнейшем иметь практическую значимость при изучении ее патогенеза и разработке новых способов терапии.

Выводы

Терагерцевая лазерная 30-минутная экспозиция *in vitro* влияет на гидратацию плазмы крови больных

ЛБ ассоциированной с АД, что свидетельствует об конформационных перестройках макромолекул плазмы с увеличением количества гидратационных центров связывания.

Показано мембраностабилизирующее действие плазмы крови, подвергнутой терагерцовому излучению. При инкубации эритроцитов в облученной плазме процент осмотического гемолиза уменьшался по сравнению с эритроцитами, инкубированными с интактной плазмой.

Диэлектрическая проницаемость является маркером интегральной оценки гидратации целостной биологической системы плазмы крови, позволяющей на частотах γ -дисперсии анализировать функциональное состояние макромолекул по изменению относительного количества связанный воды и воды в свободном состоянии.

References

1. Белоусова Т.А. Аллергодерматозы – болезни современной цивилизации. РМЖ 2003. № 27. С. 15–38.
2. Добротина Н.А., Копытова Т.В., Щелкова Н.А. Характеристика функционального состояния мембранных эритроцитов при эндогенной интоксикации у больных хроническими распространенными дерматозами. Фундаментальные исследования. 2010. № 2. С. 39–43.
3. Древаль Н.В. Применение миллиметровых и субмиллиметровых радиоволн и их комбинации в исследовании биологических объектов: дис... канд. биол. наук. 03.00.02. Симферополь, 2009. 163 с.
4. Исааков С.А. Активность супероксиддисмутазы, катализ, глутатионпероксидазы у больных атопическим дерматитом и хронической экземой как показатель свободно-радикального статуса крови Вестн. дерм. и венер. 2005. № 4. С. 37–40.
5. Исследование параметров гидратации и поверхностного натяжения плазмы крови больных ограниченной склеродермии / Э.Н. Солошенко, А.К. Кондакова, В.Г. Колесников [и др.]. Дерматология и венерология. 2015. № 1 (67). С. 69–74.
6. Исследование поверхностного натяжения плазмы крови больных дерматозами с помощью акусто-диэлектрического метода / В.Г. Колесников, А.К. Кондакова, Н.В. Хмель, Т.В. Теличко // Дерматология и венерология. 2011. № 4 (54). С. 55–61.
7. Комбинированное влияние терагерцового и миллиметрового излучений на антиоксидантный статус и осмотический гемолиз эритроцитов *in vitro* / А.К. Кондакова, Г.А. Семко, Н.В. Древаль [и др.]. Дерматология и венерология. 2010. № 4 (50). С. 33–37.
8. Немова Е.Ф., Мамрасhev А.А., Николаев Н.А. Влияние терагерцового излучения на биополимеры: исследование методом спинового зонда. www.biophys.ru/archive/congress2012/proc-p106.pdf.
9. Понукалина Е.В. Интенсификация свободно-радикального окисления – типовой процесс дезинтеграции клеточных структур в условиях патологии. Типовые патологические процессы [под ред. проф. Н.П. Чесноковой]. Саратов, 2001. С. 121–172.
10. Солошенко Е.М., Жукова Н.В. Метаболічні порушення ліпідного обміну у хворих на поширені дерматози. Дерматологія та венерологія. 2010. № 2 (48). С. 62–68.
11. Солошенко Е.М. Побочное действие лекарственных средств: Дифференциальная диагностика аллергических, токсико-аллергических и псевдоаллергических реакций. Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология. 2001. С. 8–14.
12. Строение и функция эритроцита в норме и при критических состояниях / В.В. Мороз, А.М. Голубев, А.В. Афанасьев [и др.]. Общая реаниматология. 2012. № 8 (1). С. 52–60.
13. Шувавеа В.Н., Тимошенко Т.Е., Дворецкий Д.П. Низко-интенсивное лазерное излучение и некоторые свойства крови крыс. Вестник КазНУ, серия «Биологическая». 2011. № 3 (48). С. 176–178.
14. Щелкова Н.А. Значение липидов крови в характеристики степени эндогенной интоксикации при хронических дерматозах. Вестник Нижегородского университета им. Н.И. Лобачевского, серия «Физико-химическая биология». 2010. № 2 (2). С. 602–606.
15. Asami K. Effects of membrane disruption on dielectric properties of biological cells. J. Phys. Appl. Phys. 2006. Vol. 39. P. 4656–4663.
16. Broadband dielectric spectroscopy on human blood / Wolf M., Gulich R., Lunkenheimer P. [et al.]. Biochimica et Biophysica Acta. 2011. Vol. 1810, № 8. P. 727–740.
17. Cation channels, cell volume and the death of erythrocyte / Lang F., Lang K., Wieder T. [et al.]. Pflügers Arch. 2003. Vol. 447. P. 121–125.
18. Dielectric coagulometry: A new approach to estimate venous thrombosis risk / Hayashi Y., Katsumoto Y., Omori S. [et al.] Anal. Chem. 2010. Vol. 82. P. 9769–9774.
19. Dielectric inspection of erythrocytes / Hayashi Y., Katsumoto Y., Oshige I. [et al.]. J. Non-Cryst. Solids. 2010. Vol. 356. P. 757–762.
20. Dielectric properties of human blood and erythrocytes at radio frequencies (0.2–10 MHz) – dependence on cell-volume fraction and medium composition / Beving H., Eriksson L.E., Davey C.L. [et al.]. Eur. Biophys. J. 1994. Vol. 23. P. 207–215.
21. Knab J., Chen J.-Y., Markelz A. Hydration Dependence of Conformational Dielectric Relaxation of Lysozyme. Biophysical Journal. 2006. Vol. 90. P. 2576–2581.
22. Marx G.H., Davey C.L. The dielectric properties of biological cells at radiofrequencies: Applications in biotechnology. Enzyme and Microbial Technology. 1999. Vol. 25. P. 161–171.
23. Pissis P. Dielectric studies of protein hydration. Journal of Molecular Liquids. 1989. Vol. 41. P. 271–289.
24. Separation of human breast-cancer cells from blood by differential dielectric affinity / Becker F.F., Wang X.B., Huang Y. [et al.]. Proc. Natl. Acad. Sci. 1995. Vol. 92. P. 860–864.
25. Белоусова Т.А. Аллергодерматозы – болезни современной цивилизации. РМЖ 2003. № 27. С. 15–38.
26. Dobrotina N.A., Kopytova T.V., Shchelchkova N.A. Kharakteristika funktsionalnogo sostoyaniya membran eritroцитov pri endogennoy intoksikatsii u bolnykh khronicheskimi rasprostrannennymi dermatozami [Characteristics of the functional state of erythrocyte membranes in endogenous intoxication in patients with chronic common dermatoses]. Fundamentalnye issledovaniya. 2010;2:39–43.
27. Dreval N.V. Primeneniye millimetrovikh i submillimetrovikh radiovoln i ikh kombinatsii v issledovanii biologicheskikh obyektov. dis... kand. biol. nauk: 03.00.02 [The use of millimeter and submillimeter radio waves and their combination in the study of biological objects]. Simferopol. 2009. 163 p.
28. Isakov S.A. Aktivnost superoksiddismutazy, katalaza, glutathione peroxidase in patients with atopicheskim dermatitom i khronicheskoy ekzemoy kak pokazatel svobodno-radikalnogo statusa krovii [The activity of superoxide dismutase, catalase, glutathione peroxidase in patients with atop dermatitis and chronic eczema as an indicator of free-radical blood status]. Vestn.derm. i vener. 2005;4:37–40.
29. Soloshenko EN, Kondakova AK, Kolesnikov VG, Khmel NV, Shevchenko ZM, Yarma TP, Belyayev GM. Issledovaniye parametrov hidratisatsii i poverkhnostnogo natyaheniya plazmy krovii bolnykh ogranicennoy sklerodermiy [Study of hydration parameters and surface tension of blood plasma in patients with limited scleroderma]. Dermatologiya i venerologiya. 2015;67:69–74.
30. Kolesnikov VG, Kondakova AK, Kolesnikov VG, Khmel NV, Telichko TV. Issledovaniye poverkhnostnogo natyaheniya plazmy krovii bolnykh dermatozami s pomoshchyu akusto-dielektricheskogo metoda [Investigation of the surface tension of blood plasma of patients with dermatoses with the help of the acousto-dielectric method]. Dermatologiya i venerologiya. 2011;4(54):55–61.
31. Kondakova AK, Semko GA, Dreval NV, Kolesnikov VG, Kamelev YuE. Kombinirovannoje vliyanije teragertsovogo i millimetrovogo izlucheniya na antoksidantnyj status i osmoticheskij gemitoliz eritrocytov v vitro [Combined effect of terahertz and millimeter radiation on antioxidant status and osmotic hemolysis of erythrocytes in vitro]. Dermatologiya i venerologiya. 2010;4(50):33–37.
32. Soloshenko EN, Kondakova AK, Kolesnikov VG, Khmel NV, Shevchenko ZM, Yarma TP, Belyayev GM. Issledovaniye parametrov hidratisatsii i poverkhnostnogo natyaheniya plazmy krovii bolnykh ogranicennoy sklerodermiy [Study of hydration parameters and surface tension of blood plasma in patients with limited scleroderma]. Dermatologiya i venerologiya. 2015;67:69–74.
33. Kolesnikov VG, Kondakova AK, Khmel NV, Telichko TV. Issledovaniye poverkhnostnogo natyaheniya plazmy krovii bolnykh dermatozami s pomoshchyu akusto-dielektricheskogo metoda [Investigation of the surface tension of blood plasma of patients with dermatoses with the help of the acousto-dielectric method]. Dermatologiya i venerologiya. 2011;4(54):55–61.
34. Ponukalina EN, Kondakova AK, Semko GA, Dreval NV, Kolesnikov VG, Kamelev YuE. Kombinirovannoje vliyanije teragertsovogo i millimetrovogo izlucheniya na antoksidantnyj status i osmoticheskij gemitoliz eritrocytov v vitro [Combined effect of terahertz and millimeter radiation on antioxidant status and osmotic hemolysis of erythrocytes in vitro]. Dermatologiya i venerologiya. 2011;4(54):55–61.
35. Dreval N.V. Primeneniye millimetrovikh i submillimetrovikh radiovoln i ikh kombinatsii v issledovanii biologicheskikh obyektov. dis... kand. biol. nauk: 03.00.02 [The use of millimeter and submillimeter radio waves and their combination in the study of biological objects]. Simferopol. 2009. 163 p.
36. Isakov S.A. Aktivnost superoksiddismutazy, katalaza, glutathione peroxidase in patients with atopicheskim dermatitom i khronicheskoy ekzemoy kak pokazatel svobodno-radikalnogo statusa krovii [The activity of superoxide dismutase, catalase, glutathione peroxidase in patients with atop dermatitis and chronic eczema as an indicator of free-radical blood status]. Vestn.derm. i vener. 2005;4:37–40.
37. Soloshenko EN, Kondakova AK, Kolesnikov VG, Khmel NV, Shevchenko ZM, Yarma TP, Belyayev GM. Issledovaniye parametrov hidratisatsii i poverkhnostnogo natyaheniya plazmy krovii bolnykh ogranicennoy sklerodermiy [Study of hydration parameters and surface tension of blood plasma in patients with limited scleroderma]. Dermatologiya i venerologiya. 2015;67:69–74.
38. Kolesnikov VG, Kondakova AK, Khmel NV, Telichko TV. Issledovaniye poverkhnostnogo natyaheniya plazmy krovii bolnykh dermatozami s pomoshchyu akusto-dielektricheskogo metoda [Investigation of the surface tension of blood plasma of patients with dermatoses with the help of the acousto-dielectric method]. Dermatologiya i venerologiya. 2011;4(54):55–61.
39. Ponukalina EN, Kondakova AK, Semko GA, Dreval NV, Kolesnikov VG, Kamelev YuE. Kombinirovannoje vliyanije teragertsovogo i millimetrovogo izlucheniya na antoksidantnyj status i osmoticheskij gemitoliz eritrocytov v vitro [Combined effect of terahertz and millimeter radiation on antioxidant status and osmotic hemolysis of erythrocytes in vitro]. Dermatologiya i venerologiya. 2011;4(54):55–61.
40. Soloshenko EN, Zhukova NV. Metabolichki porushennya lipidnogo obminu u khvorikh na poshireni dermatozi [Metabolic disorders of lipid metabolism in patients with widespread dermatosis]. Dermatologiya ta venerologiya. 2010;2(48):62–68.
41. Soloshenko EN. Pobochnoye deystviye lekarstvennykh sredstv. Differentsialnaya diagnostika kletochnykh struktur v usloviyah patologii [Intensification of free radical oxidation is a typical process of disintegration of cellular structures in conditions of pathology]. Tipovyye patologicheskiye protsessy [pod red. prof. N.P. Cheskoy]. Saratov, 2001;121–172.
42. Soloshenko EN, Zhukova NV. Metabolichki porushennya lipidnogo obminu u khvorikh na poshireni dermatozi [Metabolic disorders of lipid metabolism in patients with widespread dermatosis]. Dermatologiya ta venerologiya. 2010;2(48):62–68.
43. Soloshenko EN. Pobochnoye deystviye lekarstvennykh sredstv. Differentsialnaya diagnostika kletochnykh struktur v usloviyah patologii [Intensification of free radical oxidation is a typical process of disintegration of cellular structures in conditions of pathology]. Tipovyye patologicheskiye protsessy [pod red. prof. N.P. Cheskoy]. Saratov, 2001;121–172.
44. Shuvavе VN, Timoshenko TE, Dvoretzky DP. Nizko-intensivnoye lazernoye izlucheniye i nekotorye svoystva krovii kryss [Low-intensity laser radiation and some properties of rat blood]. Vestn.KazNU. Seriya biologicheskaya. 2011;3(48):176–178.
45. Shuvavе VN, Timoshenko TE, Dvoretzky DP. Nizko-intensivnoye lazernoye izlucheniye i nekotorye svoystva krovii kryss [Low-intensity laser radiation and some properties of rat blood]. Vestn.KazNU. Seriya biologicheskaya. 2011;3(48):176–178.
46. Schelchkova NA. Znachenie lipidov krovii v harakteristike stepeni endogennoy intoksikatsii pri khronicheskikh dermatozakh [The importance of blood lipids in the characteristic of the degree of endogenous intoxication in chronic dermatoses]. Vestn.Nizhegorodskogo universiteta im. N.I. Lobachevskogo, seriya «Fiziko-himicheskaya biologiya». 2010;2(2):602–606.
47. Asami K. Effects of membrane disruption on dielectric properties of biological cells. Phys. Appl. Phys. 2006;39:4656–4663.
48. Wolf M., Gulich R., Lunkenheimer P., et al. Broadband dielectric spectroscopy on human blood. Biochimica et Biophysica Acta. 2011;1810:8:727–740.
49. Lang F., Lanx K., Wieder T., et al. Cation channels, cell volume and the death of erythrocyte. Pflügers Arch. 2003;447:121–125.
50. Hayashi Y., Katsumoto Y., Omori S., et al. Dielectric coagulometry: A new approach to estimate venous thrombosis risk. Anal. Chem. 2010;82: 9769–9774.
51. Hayashi Y., Katsumoto Y., Oshige I., et al. Dielectric inspection of erythrocytes. J. Non-Cryst. Solids. 2010;356:757–762.
52. Beving H., Eriksson LE, Davey CL, et al. Dielectric properties of human blood and erythrocytes at radio frequencies (0.2–10 MHz) – dependence on cell-volume fraction and medium composition. Eur. Biophys. J. 1994;23:207–215.
53. Knab J., Chen J.-Y., Markelz A. Hydration Dependence of Conformational Dielectric Relaxation of Lysozyme. Biophysical Journal. 2006;90:2576–2581.
54. Marx G.H., Davey C.L. The dielectric properties of biological cells at radiofrequencies: Applications in biotechnology. Enzyme and Microbial Technology. 1999;25:161–171.
55. Pissis P. Dielectric studies of protein hydration. Journal of Molecular Liquids. 1989;41:271–289.
56. Becker FF., Wang XB., Huang Y., et al. Separation of human breast-cancer cells from blood by differential dielectric affinity. Proc. Natl. Acad. Sci. 1995;92:860–864.

ОСОБЛИВОСТІ ВПЛИВУ ТЕРАГЕРЦЕВОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ НА ПЛАЗМУ КРОВІ ТА РЕЗИСТЕНТНІСТЬ МЕМБРАН ЕРИТРОЦІТІВ У ПАЦІЄНТІВ З ЛІКАРСЬКОЮ ХВОРОБОЮ

Н.В. Хміль¹, Г.К. Кондакова², Е.М. Солошенко², В.Г. Колесников¹, З.М. Шевченко², Т.П. Ярмак², Ю.Ю. Каменєв¹

¹ Інститут радіофізики та електроніки ім. О.Я. Усикова НАН України

² ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»

Резюме

Мета роботи полягала у вивчення біологічної дії низькоінтенсивного лазерного випромінювання на плазму крові та резистентність мембран еритроцитів при лікарській хворобі.

Матеріали та методи. Наведені результати впливу низькоінтенсивного терагерцевого випромінювання ($\lambda = 333 \text{ мкм}$, $P = 6 \text{ мВт}/\text{см}^2$, $t = 30 \text{ хв}$) на еритроцити хворих на лікарську хворобу, асоційовану з алергодерматозами. Резистентність еритроцитів оцінювали за допомогою гемолізу *in vitro*. Оцінка впливу терагерцевого випромінювання проводилась за допомогою метода мікрохвильової діелектрометрії на частоті $f = 37,7 \text{ ГГц}$ шляхом вимірювання реальної частини комплексної діелектричної проникності (ϵ'), поверхневого натягу (σ), а також шляхом розрахунку процента гемолізу еритроцитів.

Результати. При дослідженні еритроцитів, витриманих в гіпотонічному сольовому розчині NaCl з концентрацією $c = 0,48\%$, а потім інкубованих в опроміненій плазмі крові, встановлено зменшення параметра ϵ' та зниження процента гемолізу по відношенню до інкубації клітин в неопроміненій плазмі. Результати проведених досліджень свідчать про те, що застосування лазерної терагерцової експозиції дає змогу відновити ушкодженню резистентність мембран еритроцитів *in vitro* в середньому на 30%.

Висновки. Це відкриває перспективи для наступних досліджень механізмів стійкості мембран еритроцитів не лише з ціллю вивчення патогенезу лікарської хвороби, але й з метою розробки ефективніших способів її терапії.

Ключові слова: низькоінтенсивне терагерцеве випромінювання, мікрохвильова діелектрометрія, осмотична резистентність еритроцитів, лікарська хвороба, асоційована з алергодерматозами.

SPECIFICITIES OF TERAHERTZ RADIATION EFFECT ON BLOOD PLASMA AND ERYTHROCYTES' MEMBRANE RESISTANCE OF PATIENTS WITH DRUG DISEASE

N.V. Khmil¹, A.K. Kondakova², E.N. Soloshenko², V.G. Kolesnikov¹, Z.M. Shevchenko², T.P. Yarmak², Yu.E. Kamenev¹

¹ O.Ya. Usikov Institute for Radiophysics and Electronics of NAS of Ukraine

² SE «Institute of Dermatology and Venereology of NAMS of Ukraine»

Abstract

Objective of the work is the study of biological action of low-intensive laser radiation on blood plasma and erythrocytes' membrane resistance during drug disease.

Materials and methods. The results of laser low-intensive terahertz radiations effects ($\lambda = 333 \mu\text{m}$, $P = 6 \text{ mW/cm}^2$, $t = 30 \text{ min}$) on erythrocytes of patients by drug disease associated with allergic dermatosis are presented. The resistance of erythrocytes was estimated by means of hemolysis *in vitro*. The evaluation of terahertz influence was carried out with help of microwave dielectrometry (work frequency $f = 37,7 \text{ GHz}$) at that a real part of complex dielectric permeability (ϵ') and a surface tension (σ) were measured.

Results. The percent of erythrocytes' hemolysis also was calculated. The decrease both ϵ' and the percent of erythrocytes' hemolysis which were incubated in the radiated blood plasma (previously placed in hypotonic salt solution NaCl with concentration $c = 0,48\%$) in comparison with incubation of erythrocytes in not-radiated blood plasma were established. Results of the given researches testify to efficiency laser terahertz expositions in recovery of erythrocytes' membrane resistance *in vitro* on the average 30% that opens prospects for the further investigations not only with the purpose of the study of drug disease pathogeny but also for the purpose of development more effective methods its therapy.

Key words: low-intensive terahertz radiation, microwave dielectrometry, osmotic resistance of erythrocytes, drug disease associated with allergic dermatosis.

Сведения об авторах:

Хмель Наталья Владимировна – канд. бiol. наук, ст. науч. сотр. отдела биофизики Института радиофизики и электроники им А.Я. Усикова НАН Украины; e-mail: dreval@ire.kharkov.ua

Кондакова Анна Константиновна – канд. бiol. наук, зам. директора по научной работе ГУ «Інститут дерматології і венерології НАМН України»; e-mail: idvnatmpt@ukr.net

Солошенко Эльвира Николаевна – д-р мед. наук, профессор, зав. лабораторией аллергологии ГУ «Інститут дерматології і венерології НАМН України».

Колесников Владимир Григорьевич – ст. науч. сотр., канд. физ.-мат. наук, ст. науч. сотр. отдела биофизики Института радиофизики и электроники им. А.Я. Усикова НАН Украины; e-mail: kolesnik@ire.kharkov.ua

Шевченко Зоя Михайловна – мл. науч. сотр. лаборатории аллергологии ГУ «Інститут дерматології і венерології НАМН України».

Ярмак Татьяна Павловна – мл. науч. сотр. лаборатории аллергологии ГУ «Інститут дерматології і венерології НАМН України».

Каменев Юрий Ефимович – ст. науч. сотр., канд. физ.-мат. наук, ст. науч. сотр. отдела квантовой электроники и нелинейной оптики Института радиофизики и электроники им. А.Я. Усикова. НАН Украины.

Ретроспективний аналіз поширеності статевих інфекцій серед сімейних пар

С. К. Джораєва, В. В. Гончаренко, Ю. В. Щербакова, О. К. Іванцова, О. В. Щеголєва, А. Р. Бабута
ДУ « Інститут дерматології та венерології НАМН України»

Резюме

Проведено ретроспективний аналіз поширення інфекцій, що передаються статевим шляхом, серед одружених пар, що звернулися по дерматовенерологічній допомогу до консультативної поліклініки ДУ «ІДВ НАМНУ».

Метою роботи був аналіз поширеності інфекцій, що передаються статевим шляхом, серед сімейних пар, які звернулися для обстеження з різних мотиваційних причин.

Матеріали та методи: проведено клініко-лабораторне обстеження 154 сімейних пар на наявність статевих інфекцій.

Результати проведених досліджень продемонстрували наявність окремих закономірностей поширення урогенітальних інфекцій в шлюбних парах в залежності від мотиваційних причин звернення та типу статової поведінки.

Ключові слова: інфекції, що передаються статевим шляхом, *Chlamydia trachomatis*, *Trichomonas vaginalis*, статеві партнери.

Вступ

Запальні захворювання сечостатевого тракту різноманітного мікробного генезу залишаються однією з актуальних проблем громадської охорони здоров'я. Значимість її як з медичної, так і соціальної точки зору зумовлена високим рівнем захворюваності серед населення. Глобальна поширеність, широкий спектр патологічних станів з високою частою ускладнень, порушень репродуктивної функції або гестаційного періоду, можливість інфікування новонароджених та розвитку тяжких захворювань у немовлят і дітей, ризик висхідної інфекції у жінок fertильного віку надає велике значення здійсненню моніторингу за актуальними збудниками, які циркулюють на території країни, та є невід'ємною складовою підвищення якості досліджень і лікування [3, 9].

За даними ВООЗ, щорічно реєструється близько 500 млн нових випадків інфекцій, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), з них по 100 млн хламідіозу та гонореї та 300 млн трихомонозу. Але, за різними оцінками, вважається, що офіційна статистика відображає лише 30–40% випадків існуючої інфекції. В Україні щорічно фіксується приблизно 400 тис. нових випадків статевих інфекцій, хоча загальні показники захворюваності поступово знижуються. Так, ретроспективний аналіз епідеміологічної ситуації

за десятирічний період, проведений на підставі статистичних звітів, показав динамічне зниження захворюваності на ІПСШ в Україні у 1,5–2 раза [7]. Але зареєстровані у звітах статеві інфекції часто відображають лише частковий відсоток від реальної кількості випадків зараження серед населення, оскільки багато інфекцій мають безсимптомний перебіг. Також далеко не всі пацієнти з явними симптомами захворювання звертаються в лікувальні заклади та реєструються. Значна кількість людей у багатьох країнах віддають перевагу приватним клінікам або самостійному лікуванню за інтернет-допомогою, тому державні клініки охоплюють неповну частку пацієнтів з ІПСШ, що сприяє недосконалому обліку [1, 2].

Поширеність безсимптомних ІПСШ, виявленіх при лабораторному дослідженні, може давати уявлення про реальний рівень захворюваності в популяції, до якої належать особи, що звернулися по допомозі. Пацієнти з безсимптомними формами захворювань зазвичай звертаються до лікарів з причин, не пов'язаних з ІПСШ (наприклад, за консультацією з приводу планування вагітності, профілактичних оглядів тощо). Взагалі, поширеність інфекцій у окремих групах пацієнтів, сформованих з урахуванням мотивації звернення до лікаря, може суттєво відрізнятися. Тому реальні дані щодо інфікованості

у групах людей з різними типами сексуальної поведінки також можуть бути різними [5, 10, 11].

У популяціях осіб, що ведуть невпорядковане сексуальне життя, з поведінкою, пов'язаною з високим ризиком інфікування, відсотки наявних інфекцій динамічно зростають. Збільшення числа статевих партнерів та зменшення кількості випадків використання презервативів, як правило, призводить до зростання частоти ІПСШ у певних популяціях. За результатами анкетування фахівцями відділення венерології ДУ «ІДВ НАМНУ» встановлено, що серед жінок комерційного сексу існують різні точки зору щодо використання презервативів. Виявилось, що близько 40% представниць опитаної уразливої групи не використовують бар'єрні методи захисту при різних формах статевих контактів. Разом з цим, дані інфікованості уразливих груп також можуть відрізнятися. Наприклад, за даними спостережень ДУ «ІДВ НАМНУ», у 60% представниць уразливих груп була визначена наявність трихомонад у порівнянні з 30% поширеністю серед жінок загальної популяції з маломаніфестними запальними захворюваннями статової сфери. Отже, ризиковане сексуальна поведінка асоціюється з високою вірогідністю інфікування. При анкетуванні іншої групи жінок комерційного сексу наявність статевих інфекцій визнали 46,9% опитуваних. Але, за спостереженнями фахівців, більшість пацієнтів з ІПСШ неохоче визнають інфікованість у минулому [4, 12].

Аналогічна картина спостерігається і в епідпоказниках щодо поширеності інших ІПСШ, у тому числі й мікст-інфекції, і змішаного бактеріально-вірусного інфікування. Тобто тенденція до загального зниження поширеності ІПСШ може розрізнятися в окремих популяційних групах. Також надається велике значення структурам статевих соціальних мереж, внаслідок того що навіть невелика мережа може обумовлювати різну поширеність ІПСШ в залежності від структури зв'язків між членами співтовариства [5, 6, 8].

Таким чином, усе вищезазначене ілюструє, що поширювання ризикованої соціальної поведінки, нехтування правилами безпечного сексу у певній популяції може привести до більш високих рівнів наявності сексуально трансмісивних інфекцій, які, як правило, вважаються фізичними маркерами «незахищених» статевих контактів з численними партнерами. Постійний моніторинг актуальних збудників ІПСШ та отримані точні дані захворюваності можуть сприяти посиленню та вдосконаленню протиепідемічних заходів на національному рівні.

Метою роботи обрано проведення ретроспективного аналізу поширеності ІПСШ серед сімейних пар, що звернулися для обстеження з різних мотиваційних причин.

Матеріали та методи дослідження

Для досягнення поставленої мети було обстежено 154 пари, які проходили обстеження на наявність

ІПСШ в консультативній поліклініці ДУ «ІДВ НАМНУ». Пацієнти були розподілені на 4 групи в залежності від мотивайних причин звернення до лікаря. Ретроспективний аналіз отриманих результатів виконано за чотирирічний період.

Комплекс лабораторних досліджень охоплював мікроскопічне й культуральне дослідження біологічного матеріалу, отриманого з сечостатевих шляхів. Верифікацію хламідійної інфекції здійснювали за допомогою імунофлюоресцентного методу з використанням діагностичних наборів «РекомбіСлайдХламідія» (Лабдіагностика, РФ). Діагностику трихомонадної інфекції проводили за допомогою бактеріоскопії препаратів виділень, зафарбованих 1% розчином метиленового синього, та бактеріологічного методу із застосуванням середовища для трихомонад («HiMedia», Індія).

Ідентифікацію вилучених грампозитивних аеробних, грамнегативних аеробних ферментуючих та неферментуючих бактерій проводили за допомогою рутинних методів на підставі морфологічних, культуральних та біохімічних властивостей. Визначення чутливості вилучених аеробних мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів за допомогою диск-дифузійного методу та інтерпретацію отриманих результатів проводили згідно з нормативними документами МОЗ України. За допомогою світлової мікроскопії мазків виділень здійснювалась візуалізація мікробного пейзажу препаратів (бактеріальний вагіноз, сечостатевий кандидоз, гонококова інфекція тощо). Також враховували показники серологічних досліджень сироваток крові для визначення рівня IgG до *Ureaplasma urealyticum* та *Chlamydia trachomatis*. Наявність антитіл установлювали за допомогою наборів для імуноферментного аналізу «Vitro-Test Chlamydia – IgG» та «Vitro-Test Ureaplasma – IgG» (Україна) згідно з інструкцією виробника.

Результати та їх обговорення

Був проведений ретроспективний аналіз даних за 2014–2017 рр. Пацієнтів було обстежено на наявність ІПСШ в амбулаторно-поліклінічному відділенні ДУ «ІДВ НАМНУ». Критеріями включення до дослідження було перебування у шлюбі (наявність одного постійного статевого партнера та три-валих статевих відносин без використання бар'єрних методів контрацепції упродовж більше ніж 1,5 року). До когорти обстежених увійшли пацієнти, переважна кількість яких перебувала в офіційному шлюбі. Тривалість шлюбних взаємовідносин була різною – від 1,5 до 40 років. Невелика кількість пар (18,6%) перебували в цивільному шлюбі.

Віковий діапазон обстежених був достатньо широким. Так, вік пацієнтів чоловічої статі варіював від 17 до 80 років (середній вік $36,3 \pm 5,0$ року), а жіночої – від 18 до 80 років (середній вік $36,8 \pm 5,1$ року).

У першу чергу було підраховано сумарні показники обстеження в усій когорті пацієнтів, що показало

наступні підсумки. Хламідії хоча б у одного з партнерів було знайдено в 11,7% пар, а в обох партнерів відсоток сягав 14,9%, що в сукупності становило 26,6%. Виявлення трихомонад здійснено у 25,3% пар, серед яких обопільна інвазія паразита відбулася у 14,3% партнерів, а частота виявлення *T. vaginalis* лише в одного становила 14,3%. Також враховували результати бактеріологічних досліджень змішаної умовно-патогенної мікрофлори (УПМ). В даній популяції пацієнтів спостерігалось переважне виділення *Staphylococcus haemolyticus* з родини стафілококів, відсоток досяг 12,3%, та *Escherichia coli* з ентеробактерій у 12,9% пацієнтів. Інші види УПМ, а саме *Staphylococcus saprophyticus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus warneri*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, були ізольовані у незначної кількості обстежених, відсоток виділення усіх перевірених мікробів становив загалом порядку 25%.

Відзначено, що представники УПМ у максимальних показниках щільноті колонізації вилучались переважно в жінок, тоді як у переважної кількості їх статевих партнерів-чоловіків встановлювали мінімальні концентрації наявних мікроорганізмів. Спектр колонізації, як правило, мав полімікробний характер з переважанням двокомпонентних асоціацій. Крім того, у 17,5% жінок був виявлений бактеріальний vagіноз. Okрім того, враховували показники наявності маркерів антитільної відповіді до *C. trachomatis* та *U. urealyticum*, загальна частота виявлення яких сягала 30,5% та 23,4%, відповідно.

Однак для досягнення поставленої мети необхідно було з'ясувати відсотки виявлення наявних інфекційних агентів у різних групах пацієнтів, тому що аналіз основних клінічних та епідеміологічних показників виявив деяку неоднорідність у причинах звернення пацієнтів за лікарською консультацією. Тому наступний аналіз результатів лабораторних досліджень був здійснений в залежності від мотивації візиту до лікаря в окремих вибіркових групах. Виявилось, що за мотиваційними причинами серед загальної когорти обстежених можна виділити 4 окремі групи, і, відповідно, у кожній з цих популяційних груп був здійснений аналіз отриманих результатів та гендерно-вікових особливостей.

Групу 1 становили 48 сімейних пар, причиною звернення яких стало планування вагітності. Для пацієнтів було характерним відсутність скарг. Середній вік становив $(33,9 \pm 0,9)$ року в чоловіків та $(28,8 \pm 0,7)$ у жінок.

До групи 2 ввійшли подружжя, у котрих були проблеми з зачаттям, тобто безплідні родини. За анамнестичними даними, більшість пацієнтів отримували кількаразову антибіотикотерапію у минулому. Кількість групи становила 35 пар, середній вік чоловіків – $(38,2 \pm 1,3)$, жінок – $(34,3 \pm 1,1)$ року.

У групі 3 було проаналізовано результати обстеження 38 сімейних пар у віковому діапазоні від 24 до 35 років. Середній вік становив $(30,7 \pm 1,0)$ року

для чоловіків та $(28,4 \pm 1,2)$ року для жінок. Для пацієнтів даної групи була характерною наявність симптомів запальних процесів сечостатевого тракту та випадкових статевих контактів, переважно в чоловіків.

До групи 4 увійшли 33 подружні пари віком старше 40 років. Парнери чоловічої статі мали скарги насамперед щодо еректильної дисфункції та дизурических явищ. Як правило, у чоловіків був діагностований хронічний уретропростатит, а клінічні прояви у жінок мали різноманітний характер від підгострих хронічних ендоцервіцитів, хронічних циститів до скарг на наявність екстрагенітальної патології у вигляді артрологічних уражень. Середній вік пацієнтів становив $(48,5 \pm 1,2)$ року серед чоловіків та $(42,8 \pm 1,3)$ – у жінок. Частиною обстежених чоловіків визнавалася наявність у минулому численних позашлюбних контактів.

На рисунку наведено дані, які відображують результати лабораторної діагностики інфекцій сечостатевого тракту за результатами проведеного аналізу в різних групах пацієнтів.

Як відображено на діаграмі, показники виявлення урогенітальних інфекцій у групі 1, до якої увійшли сімейні пари, візит до лікаря у яких був пов'язаний з плануванням вагітності, були помітно нижчими. Так, загальні цифри виявлення хламідій сягали 10,4%, а трихомонад – 6,25%. Лише у 8,3% жінок було виявлено наявність гемолітичного стафілокока, не було знайдено представників ентеробактерій, а ознаки бактеріального vagінозу було помічено в 14,6% жінок. Щодо серологічних маркерів хламідійної та уреаплазменної інфекції, IgG визначено у 16,7% та 12,5% пар відповідно. Необхідно відзначити, що наявність *C. trachomatis* та *T. vaginalis* підтверджена в обох статевих партнерів, а УПМ у діагностично значущих концентраціях виявлялась лише в жінок.

Другу групу обстежених становили подружжя з безпліддям. На діаграмі помітно, що в даній когорті пацієнтів виявлено лише облігатно патогенні мікроорганізми, тобто *C. trachomatis* у 34,3% та *T. vaginalis* у 20,0%. Спостерігалася неоднорідність результатів. Хламідійна моноінфекція знайдена у 22,9%, трихомонада – у 8,6%, а 4 сімейні пари мали поєднану інфекцію,

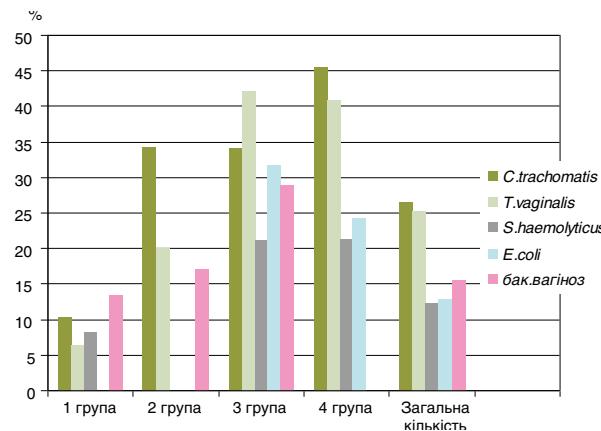


Рисунок. Виявлення сечостатевих інфекцій у різних групах пацієнтів

зумовлену двома патогенами. У даній групі пацієнтів інфікованість була дещо вищою серед жінок. Тобто з 15 інфікованих пар та чи інша інфекція була знайдена у 9 жінок проти 6 чоловіків. Але в разі відсутності визначення збудника бралася до уваги наявність антитільної відповіді. Як правило, у партнера чоловічої статі, у котрого не було знайдено антигену хламідій, спостерігалась наявність IgG до *C. trachomatis*, загальна антитільна відповідь виявлена у 25,7% пар. Уреаплазмені антитіла було виявлено у 22,9% родин. У результаті бактеріологічних досліджень не ідентифіковано потенціально патогенних мікроорганізмів у належній кількості. І лише відсоток знаходження бактеріального вагінозу у жінок сягав 17,1%.

У групі 3 обстежених з наявністю виражених клінічних ознак інфікованості урогенітального тракту показники за деякими збудниками вирізнялися у бік збільшення відсотка виявлення. В першу чергу це стосувалося *T. vaginalis*, наявність котрих підтверджено в загальній кількості у 42,1% пар. При цьому збудника ідентифіковано в одного з партнерів у 26,3%, а в обох – 15,8% випадків. Показник виявлення найпростіших був майже у 6,5 раза вище, ніж у першій групі, та вдвічі вищий, ніж у другій. Стосовно верифікації хламідійної інфекції, то тут відсотки діагностування значно відрізнялися лише від показників у першій групі обстежених, тобто кількість інфікованих пацієнтів сягала 34,2%, при цьому обопільна інфікованість спостерігалася у 10,5%. Антитільну відповідь до хламідій встановлено у 26,3% осіб. Також часто відзначалась наявність хламідійних антитіл за відсутності антигена, та навпаки. Частота мікст-інфікування не перевищувала загальної тенденції і становила 7,9%. У даній групі виявлено високий показник визначення кишкової палички, наявність якої не відзначено у попередніх групах. *E. coli* ідентифіковано у 31,6% пацієнтік у високих цифрах обсімення та майже в половині їх партнерів, кількісні показники щільноти колонізації у котрих відрізнялися мінімальними концентраціями мікроорганізму. Також було відзначено наявність *S. haemolyticus* в 21,1% випадків та у невеликої частини пацієнтік виявлялась деяка кількість інших УПМ, а саме *S. warneyi*, *K. pneumoniae*, *S. aureus*, *S. saprophyticus* (приведене у порядку зменшення значення показника).

У групі 4, до якої входили родини з довготривалими хронічними запальними процесами, також спостерігалась достатньо високі показники виявленіх

інфекцій, а найбільшим виявився відсоток виявлення хламідійної інфекції, який досяг 45,5%, та інвазія *T. vaginalis*, що спостерігалась у 40,9% пацієнтів. Діапазон ідентифікованих УПМ був достатньо широким; окрім домінуючих *S. haemolyticus* та *E. coli* у 21,2% та 24,2% випадків, відповідно, асоціантами виступали й інші мікроорганізми: *K. pneumoniae* – 12,1%, *S. warneyi* – 6,1%, *S. aureus* – 3,1%. Як правило, кількість видів мікроорганізмів в асоціаціях була більшою у пацієнтік зі скаргами на хронічні цистити. Також при виконанні бактеріологічних досліджень зразків з цієї групи пацієнтів відзначалась наявність штамів *E. coli* з більш вираженим агресивним потенціалом і гемолітичною активністю. Переважна кількість даних штамів мала ознаки полірезистентних – вони були нечутливі до 3 та більше груп антибіотиків. Досить часто в пацієнтів виявляли IgG до *C. trachomatis* (30,3%) та *U. urealyticum* (21,2%).

Висновки

Таким чином, методом анкетування виявлено різні мотиваційні причини звернення пацієнтів по лікувально-діагностичну дерматовенерологічну допомогу, а саме: планування вагітності, безпліддя, наявність маніфестної інфекції у пацієнтів віком до 40 років та ознаки тривалих запальних процесів сечостатевого тракту й екстрагенітальної патології в осіб віком старше 40 років. Відзначено гендерні відміні виявленні збудників ІПСШ. У випадку виявлення інфекції лише в одного статевого партнера хламідійну інфекцію частіше верифікували у чоловіків, а трихомонадну – в жінок. Виявлення облігатних патогенів у групах відрізнялося в залежності від мотиваційного чинника звернення по дерматовенерологічну допомогу.

За наявності випадкових статевих контактів відсоток вияву ІПСШ та наявність ускладнень захворювань урогенітального тракту були вищими. Показники захворюваності на ІПСШ свідчать про переважне поширення облігатно-патогенних інфекцій серед сімейних пар з ризикованою статевою поведінкою у групі віком 25–35 років з вираженими симптомами запалень сечостатевого тракту, а також серед осіб старше 40 років з підгострим перебігом хронічних урогенітальних захворювань. Отримані дані свідчать про доцільність моніторингу статевих інфекцій з позиції дрібних соціальних груп.

Список літератури

1. Волкославська В.Н., Гутнев А.Л. О заболеваємості інфекціями, передаючимися половим путем, в Україні. Клініческая иммунология. Аллергология. Инфектология. Спецвыпуск: Дерматовенерологія в загальномедичній практиці. 2011. С. 10-12.
2. Діагностика та терапія бактеріальних інфекцій, передаються половим путем: результаты многоцентрового фармако-епідеміологіческого исследования, проведеного в различных регионах России / Ю.А.Белькова, и др. KMAX. 2010. Т.12, № 3. С. 226-245.
3. Изучение распространенности возбудителей ИПП (C. trachomatis, N. gonorrhoeae, M. genitalium, T. vaginalis) с помощью ПЦР в реальном времени в формате "МУЛЬТИПРАЙМ" / А.Е. Гущин и др. Клиническая дерматология и венерология. 2011. № 4. С. 90-93.
4. Мавров Г.І., Іващенко Л.В., Щербакова Ю.В. Особливості клініки і епідеміології інфекцій, що передаються статевим шляхом, у жінок комерційного сексу. Дерматологія та венерологія. 2016. № 3 (73). С. 96-98.
1. Volkoslavskaya VN, Gutnev AL. O zabolevaemosti infektsiyami, peredayushchimisyia polovym putym, v Ukraine [About morbidity of sexually transmitted infections in Ukraine]. Clinical immunology. Allergology. Infectology. Special issue, 2011. P. 10-12.
2. Bel'kova UA, Aleksandrova OU, Berezhanskij BV, et al. Diagnostika i terapiya bakterialnyh infektsiy, peredavaemyh polovym putym: rezul'taty mnogotsentrovogo farmakoepidemiologicheskogo issledovaniya, provedennogo v razlichnyh regionah Rossii [Diagnostic and treatment of sexually transmitted diseases: the results of much central pharmacological and epidemiological investigation which conducted in Russia different regions]. CMAX. 2010;12(3):226-245.
3. Guschin AE, Ruzhich PG, Savochkina UA, et al. Izuchenie rasprostranennosti vozбудiteley IPPP (C. trachomatis, N. gonorrhoeae, M. genitalium, T. vaginalis) s pomoshchju PTSR v realnom vremeni v formate "MULTIPRAYM" [STD agent prevalence investigation (C. trachomatis, N. gonorrhoeae, M. genitalium, T. vaginalis) with used real-time PCR in "Multiprime" format]. Clinical dermatology and venerology. 2011;4:90-93.

References

5. Мавров Г.І., Миронюк В.І., Осінська Т.В. Поширення інфекцій, що передаються статевим шляхом, серед споживачів психоактивних речовин: аналіз сексуальних мереж. Дерматологія та венерологія. 2018. № 2 (80). С. 35-42.
 6. Мавров Г.І., Нагорний А.Е., Кочетова Н.В. Аналіз сексуальних сетей при інфекціях, передаючихся половим путем, – нове напрямлення исследований и практической деятельности. Дерматологія та венерологія. 2010. № 2 (48). С. 18-29.
 7. Особливості розповсюдження інфекцій, що передаються статевим шляхом, з урахуванням впливу ВІЛ-інфекції в Україні / Г.М. Бондаренко та ін. Дерматологія та венерологія. 2017. № 1 (75). С. 8-14.
 8. Can social network analysis help address the high rates of bacterial sexually transmitted infections in Saskatchewan / M.A. Trecker et al. Sexually Transmitted Diseases. 2017. Vol. 44. P. 338-343.
 9. Gonorrhoea, chlamydia, syphilis and trichomonas in children under 13 years of age: national surveillance in the UK and republic of Ireland / R. Reading, K. Rogstad, G. Hughes, G. Debelle. Arch. Dis. Child. 2014. Vol. 99. N. 8. P. 712-716.
 10. Male infertility: a public health issue caused by sexually transmitted pathogens / F. Gimenes, et al. Nat. Rev. Urol. 2014. Vol. 11, N 12. P. 672-687.
 11. Prevalence of genital Mycoplasma, Ureaplasma, Gardnerella and human papillomavirus in Japanese men with urethritis, and risk factors for detection of urethral human papillomavirus infection / K. Shigehara, et al. J. Infect. Chemother. 2011. Vol. 17, N 4. P. 487-492.
 12. Prevalence of Trichomonas vaginalis, Mycoplasma genitalium and Ureaplasma urealyticum in men with urethritis attending an urban sexual health clinic / N. Knatib et al. Int. J. STD AIDS. 2014. Vol. 55 (4). P. 332-336.
 4. Mavrov GI, Ivashchenko LV, Shcherbakova IuV. Osoblyvosti kliniky i epidemiologii infektsiy, shcho peredayutsya statevym shlyahom, u zhinok komertysinoogo seksu [Clinical and epidemiological peculiarities of sexually transmitted infections with commercial sex women]. Dermatology and venereology. 2016;3(73):96-98.
 5. Mavrov GI, Mironyuk VI, Osinskaya TV. Poshirenniya infektsiy, shcho peredayutsya statevym shlyahom, sered spozhivachiv psichoaktivnykh rechovyn: analiz seksualnyh mrezh [Sexually transmitted infections spread in patients who consume psychoactive substances: analysis of sexual networks]. Dermatology and venereology. 2018;2(80):35-42.
 6. Mavrov GI, Nagorny AE, Kochetova NV. Analiz seksualnyh setey pri infektsiyah, peredayushchihsiy polovym putym, – novoe napravleniye issledovanij i prakticheskoy deyatelnosti [The analysis of sexual networks at the sexually transmitted infections – the new direction of researches and practical activities]. Dermatology and venereology. 2010;2(48):18-29.
 7. Bondarenko GM, Mavrov GI, Osinskaya TV, Shcherbakova IuV, et al. Osoblyvosti rozposyudjennya infektsiy, shcho peredayutsya statevym shlyahom, z urahuvannym vplivu VIL infektsiy u Ukraini [Peculiarities of the spread of sexually transmitted infections in respect of the effect of HIV in Ukraine]. Dermatology and venereology. 2017;17(75):8-14.
 8. Trecker MA, et al. Can social network analysis help address the high rates of bacterial sexually transmitted infections in Saskatchewan. Sexually Transmitted Diseases. 2017;44:338-343.
 9. 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.
 10. Gimenes F, Souza RP, Bento JC, et al. Male infertility: a public health issue caused by sexually transmitted pathogens. Nat. Rev. Urol. 2014;11(12):672-687.
 11. Shigehara K, Kawaguchi S, Sasagawa T, et al. Prevalence of genital Mycoplasma, Ureaplasma, Gardnerella and human papillomavirus in Japanese men with urethritis, and risk factors for detection of urethral human papillomavirus infection. J Infect Chemother. 2011;17(4):487-492.

РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ПОЛОВЫХ ИНФЕКЦИЙ СРЕДИ СЕМЕЙНЫХ ПАР

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

ГУ «Інститут дерматології і венерології НАМН України»

Резюме

Проведен ретроспективный анализ распространенности инфекций, передающихся половым путем, среди семейных пар, обратившихся за дерматовенерологической помощью в консультативную поликлинику ГУ «ИДВ НАМНУ».

Целью работы был анализ распространенности инфекций, передающихся половым путем, среди семейных пар, обратившихся для обследования по разным мотивационным причинам.

Материалы и методы: проведено клинико-лабораторное обследование 154 семейных пар на наличие половых инфекций.

Результаты проведенных исследований продемонстрировали наличие отдельных особенностей относительно распространенности урогенитальных инфекций в зависимости от мотивационных причин обращения к врачу и типа полового поведения.

Ключевые слова: инфекции, передающиеся половым путем, *Chlamydia trachomatis*, *Trichomonas vaginalis*, половые партнеры.

RETROSPECTIVE ANALYSIS OF SEXUALLY TRANSMITTED INFECTIONS SPREAD IN FAMILY PAIRS

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

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

Abstract

Abstract
Retrospective analysis was performing on the spread of sexually transmitted infections among family pairs, which took the dermatovenerological advance in polyclinic SF «IDV NAMS of Ukraine».

Objective: analysis of the spread of sexually transmitted infections among family pairs, which took for investigation sexually transmitted infections depend of motivation reason.

Materials and methods: 154 family pairs were examined for the presence of sexually transmitted infections.

Results of the investigations was demonstrated the presence of some peculiarities about the spread of urogenital infections on depend of the motivation reason and sexually type behaviour.

Key words: sexually transmitted infections, *Chlamydia trachomatis*, *Trichomonas vaginalis*, cosexual partners.

Відомості про авторів:

Джораєва Світлана Кар'ягдіївна – канд. мед. наук, зав. лабораторії мікробіології ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», член медичної спільноти ІІІ ступеня.

Гончаренко Валентина Василівна – канд. мед. наук, наук. співроб. лабораторії мікробіології ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України».

Шабакова Юлія Валеріївна – доктор наук, вищий науковий співробітник ДУ «Інститут фармакології та онкології НАМН України».

Іщенко Олена Константинівна – бакалавр бек. ділінк КДД ДУ «Інститут права та економіки НАМН України».

Щоголева Олена Володимирівна – мол. наук. співроб. лабораторії мікробіології ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України».

Ефимчук Анастасія Володимирівна – лаборант лабораторії мікробіології ДУ «Інститут патометаболізму та онкології НАМН України».

Применение метода электрофореза аутоплазмой крови при лечении акне, осложненного себореей

Е.Н. Чухраева¹, Г.В. Терехов², В.М. Кисилевский³

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

² ГУ «Национальный институт хирургии и трансплантологии им. А.А. Шалимова» НАМН Украины

³ Украинская военно-медицинская академия

Резюме

В статье приведен клинический случай успешного лечения рецидивирующей формы акне, осложненного себореей. Применение метода электрофореза аутоплазмой крови позволило достигнуть значительного улучшения клинической симптоматики и продолжительной ремиссии.

Ключевые слова: акне, себорея, электрофорез аутоплазмой крови, богатая тромбоцитами плазма.

В последние годы отмечается значительный рост заболеваемости акне и акнеформными дерматозами, особенно у лиц в возрасте от 12 до 20 лет [6]. Кроме того, отмечается рост заболеваемости у мужчин и женщин значительно старше 25 лет. Чаще у мужчин акне осложняется себорейным дерматитом, поскольку именно мужские гормоны (андрогены) стимулируют производство кожного секрета. Кроме того, проявления осложненного себорейного дерматита достоверно отмечено у людей с ослабленным иммунитетом, а также у ВИЧ-инфицированных [4].

Характерной особенностью заболевания является длительное латентное течение. Как правило, летом симптомы болезни ослабевают, осенью, наоборот, чаще всего возникают обострения. Себорейным дерматитом страдают примерно 5,0% населения [4]. Эффективность лечения напрямую зависит от применения комплексных подходов. Следует сочетать физиотерапию, успокаивающие, антигистаминные, противогрибковые средства, витаминотерапию, соблюдение диеты, использование кремов, мазей, лосьонов. Неплохие результаты дает комплексное лечение пациентов с акне I–II степени тяжести с включением поляризованного света. Однако при

осложненных формах результаты бывают часто неудовлетворительными [3]. Необходимо отметить, что возможное развитие осложненной формы заболевания связывают с повышением активности условно патогенного сапрофитного грибка, входящего в состав нормальной микрофлоры кожи более чем 90,0% населения и в норме не особо активного.

Наружное лечение заболевания антибиотиками и гормональными препаратами дает довольно быстрый эффект, устраняются воспалительные проявления, отек и покраснение кожи [5]. Однако применение в этих целях кортикоидов может осуществляться лишь непродолжительное время, поскольку они вызывают привыкание. Наиболее эффективными считаются препараты, оказывающие противовоспалительное, антимикотическое и antimicrobnoe действие [1].

Таким образом, при акне, осложненном себорейном дерматитом, требуется продолжительное и систематическое лечение, а от больных – соблюдение диеты и пунктуальность в проведении процедур и приеме лекарственных препаратов, что у большинства пациентов, особенно в период обострения заболевания, вызывает серьезный дискомфорт.

Под нашим наблюдением находилась **пациентка В., 35 лет**, обратившаяся в связи с рецидивирующими множественными гнойными очагами на лице, возникающими в течение последних 9 лет. Первичное возникновение заболевания она связывает с перенесенной травмой и нервным стрессом. В октябре 2009 г. пациентка находилась на лечении в отделении ортопедии. В то же время на лице появился первый очаг поражения. После этого она обращалась за помощью к дерматологам, прошла полное клиническое обследование, ей были выполнены лабораторные исследования на демодекс, исследования кала, мочи, крови, бактериальные посевы секрета сальных желез. Были обнаружены повышенные титры золотистого стафилококка и назначена соответствующая терапия. С ее слов, через полтора месяца от момента возникновения первых симптомов, несмотря на принимаемые медикаментозные препараты, ситуация ухудшилась. Пациентка обратилась за помощью к гомеопатам, по их рекомендациям начала принимать противопаразитарную терапию. Состояние кожи лица продолжало ухудшаться. Возник абсцесс в левой скуловой области, было выполнено вскрытие и дренирование гнойного очага.

В течение последующего времени были проведены ультразвуковое дуплексное сканирование (УЗДС) органов брюшной полости, колоноскопия, осмотр гинеколога, терапевта, гастроэнтеролога, аллерголога, невропатолога. Патологических изменений вышеназванные специалисты не обнаружили, результаты проведенных исследований соответствовали норме. Следует отметить, что пациентка вообще не употребляет алкоголь, не курит, вегетарианка. Ведет абсолютно здоровый образ жизни.

Рецидивы заболевания продолжительностью от 2 до 4 мес наиболее активно проявлялись в 2012, 2014, 2015, 2016 и 2017 г. Все обострения пациентки связывает с перенесенными нервными состояниями.

На момент обращения в НИХТ им. А.А. Шалимова НАМН Украины в марте 2018 г. во время осмотра на коже лица наблюдались множественные участки глубоких воспалительных процессов, визуализировались последствия рубцевания самопроизвольно разрешившихся ранее гнойников. Пациентка была направлена на консультацию к дерматологу для установления диагноза и коррекции дальнейших лечебных действий. Диагноз после осмотра – акне, осложненное себореей.

Нами было выполнено 4 процедуры электроплазмафореза аутоплазмой крови (ЭФАК) на протяжении 1,5 мес без использования каких-либо добавочных медикаментозных средств. Метод ЭФАК был разработан сотрудниками Национального института хирургии и трансплантологии им. А.А. Шалимова НАМН Украины и Научно-медицинского центра «Мединтех». Для

проведения ЭФАК в резонансном режиме фирмой НМЦ «Мединтех» был создан аппарат для ухода за кожей (Патент України № 106454 «Пристрій для догляду за шкірою із зовнішнім носієм інформації»). Предложенный авторами метод, а также аппаратура для его проведения основываются на возможности проникновения содержимого форменных элементов крови (тромбоцитов, лейкоцитов), а также белковых комплексов, аминокислот плазмы через протоки желез кожи с последующим распадом и проникновением биологически активных веществ в дерму.

Процедура проводилась с использованием 20 мл аутологичной плазмы крови. Частота повторения импульсов соответствовала резонансной частоте колебаний тромбоцитов. Сила тока устанавливалась на уровне легкого физиологического ощущения тока и соответствовала ($0,6\pm0,2$) мА. Одна процедура длилась 15 мин, курс лечения состоял из 4 процедур с периодичностью 1 раз в неделю. Результаты проведенного лечения представлены на рисунке.

Последующие наблюдения показали полное исчезновение воспалительных участков на коже лица. Для уменьшения косметических дефектов был рекомендован курс лазерной шлифовки кожи не ранее чем через 6 мес после последней процедуры ЭФАК.

Приведенный случай клинического наблюдения свидетельствует об эффективности разработанного нами метода ЭФАК для лечения акне, осложненного себореей, который позволил выполнить адекватную терапию за счет собственных ресурсов организма.



Пациентка В., 35 лет; а, б – на момент первичного осмотра;
в, г – после выполнения 4 процедур ЭФАК

Список літератури

- Буравкова А.Г., Новикова Л.А., Дем'янова О.Б. Современные подходы к наружной терапии себорейного дерматита. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2012. № 2. С. 26–28.
- Европейское руководство по лечению дерматологических болезней. Под ред. А.Д. Кацамбас, Т.М. Лотти. М.: МЕДпресс, 2009. 344 с.
- Кулишова Т.В., Табашникова Н.А. Возможности поляризованого света в комплексном лечении угревой болезни. Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. 2014. № 3. С. 24–27.
- Полеско И.В., Пичугин А.В., Атауллаханов Р.И. Иммунологические параметры у больных себорейным дерматитом. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2005. № 2. С. 26–30.
- Самцов А.В. Топические антибиотики в лечении акне. Фармакотерапия в дерматовенерологии. 2010. № 6. С. 1–3.
- Современная терапия акне и акнеформных дерматозов / Э.Г. Санакоева, С.А. Масюкова, И.В. Ильина, Э.В. Введенская, Д.В. Плиева, П.М. Алиева, Г.Д. Мамашева. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2013. № 6. С. 37–42.

References

- Buravkova AG, Novikova LA, Dem'yanova OB. Sovremennye podhody k naruzhnoj terapii seborrejnogo dermatita [Modern approaches to the external treatment of seborrheic dermatitis]. Rossijskij zhurnal kozhnyh i venericheskikh boleznej. 2012;2:26–28.
- Europejskoe rukovodstvo po lecheniju dermatologicheskikh boleznei [European Dermatological Disease Guidelines]: Pod red. AD Kacambas, TM Lotti. M.: MEDpress; 2009. 344 p.
- Kulishova TV, Tabashnikova NA. Vozmozhnosti polarizovanogo sveta v kompleksnom lechenii ugrevoy bolezni [Abilities of polarized light in the complex treatment of acne]. Jeksperimental'naja i klinicheskaja dermatokosmetologija. 2014;3:24–27.
- Polesko IV, Pichugin AV, Attaullahanov RI. Immunologicheskie parametry u bol'nyh seborrejnym dermatitom [Immunological parameters in patients with seborrheic dermatitis]. Rossijskij zhurnal kozhnyh i venericheskikh boleznej. 2005;2:26–30.
- Samcov AV. Topicheskie antibiotiki v lechenii akne. Farmakoterapija v dermatovenerologii [Topical antibiotics in the treatment of acne]. 2010;6:1–3.
- Sanakoeva JeG, Masjukova SA, Il'ina IV, Vvedenskaja JeV, Plieva DV, Alieva PM, Mamasheva GD. Sovremennaja terapija akne i akneformnyh dermatozov [Modern therapy for acne and acneiform dermatosis]. Rossijskij zhurnal kozhnyh i venericheskikh boleznej. 2013;6:37–42.

ЗАСТОСУВАННЯ МЕТОДУ ЕЛЕКТРОФОРЕЗУ АВТОПЛАЗМОЮ КРОВІ ПРИ ЛІКУВАННІ АКНЕ, УСКЛАДНЕНОГО СЕБОРЕЄЮ

О.М. Чухраєва¹, Г.В. Терехов², В.М. Кисилевський³

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

² ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантування ім. О.О. Шалімова» НАМН України

³ Українська військово-медична академія

Резюме

У статті наведено клінічний випадок успішного лікування рецидивної форми акне, ускладненого себореєю. Застосування методу електрофорезу автоплазмою крові дало змогу досягнути значного покращення клінічної симптоматики та довготривалої ремісії.

Ключові слова: акне, себорея, електрофорез автоплазмою крові, багата тромбоцитами плаズма.

APPLICATION OF AUTOPLASMA ELECTROPHORESIS METHOD IN THE TREATMENT OF ACNE COMPLICATED BY SEBORRHEA

O.M. Chukhraieva¹, G.V. Terekhov², V.M. Kisilev's'kij³

¹ Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

² SI «Shalimov National Institute of Surgery and Transplantation» of NAMS of Ukraine

³ Ukrainian Military Medical Academy

Abstract

The article presents a clinical case of successful treatment of recurrent form of acne complicated by seborrhea. The use of the Blood Autoplasm Electrophoresis (BAE) method allowed to achieve a significant improvement in clinical symptoms and long-term remission.

Key words: acne, seborrheic dermatitis, blood autoplasm electrophoresis, platelet-rich plasma.

Сведения об авторах:

Чухраєва Елена Николаївна – канд. мед. наук, асистент кафедри, Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика. E-mail: elenmay3@gmail.com

Терехов Георгій Вадимович – канд. мед. наук, зав. отделом экспериментальной хирургии ГУ «Национальный институт хирургии и трансплантологии им. А.А. Шалимова» НАМН Украины. E-mail: doctorterehov@mail.ru

Кисилевський Вячеслав Мар'янович – врач-дерматовенеролог высшей категории, старший преподаватель курса дерматовенерологии Украинской военно-медицинской академии.

Expert laser meeting 2018

26–27 сентября 2018 года в отеле «Рэдиссон Блю» прошла 4-я независимая конференция для специалистов лазерной медицины EXPERT LASER MEETING. Два дня насыщенной научной программы собрали на конференции более 150 участников – дерматологов, пластических хирургов, флебологов, гинекологов, косметологов, работающих с лазерным оборудованием не только в Украине, но также в Молдавии, Белоруссии, Эстонии, Словении, Италии. Конференцию поддержали многие компании-дистрибуторы и производители высококачественного оборудования: генеральный партнер – компания «МедЭксим» с ТМ Asclepion, официальные партнеры – компании «Эстетик Сервис» с ТМ IDS, Ukrainian Aesthetic, «КосмоТрайд», «Космолазер», «Афродита» с ТМ Plexr, Allergan, партнер LaserTestDrive – BTL Aesthetics, партнеры A-Plasma, Lascos, TM Meder, Fotona, Hanna, Aesthetics Hall.



Егор Колодченко

на модели более 20 различных видов лазеров и других видов оборудования; мастер-классами от ведущих европейских экспертов; сборником всей необходимой информации об оборудовании в удобном формате на ручках-флешках.

В сессии **«Подготовка перед лазером как профилактика осложнений»** выступили дерматолог, президент Ассоциации лазерной медицины и косметологии **Егор Колодченко**, дерматолог **Мария Сергеева** и дерматолог **Наталья Гайдаш**. Речь шла об обязательном наборе средств и инструментов, необходимых для успешного проведения лазерных процедур, протоколах применения косметических и медицинских препаратов, PRP, а также обязательных алгоритмах подготовки и рекомендациях для пациентов.

Секция **«Протоколы лазерных процедур»** была посвящена исключительно личному опыту проведения лазерных процедур, соблюдению рекомендованных протоколов и демонстрации результатов. Опытом делились: **Dr. Ursa Fratnik Florjancic**, дерматолог **Сергей Вороновский**, **Dr. Josip Lovric**, **Andrea Cancelli**, гинекологи **Татьяна Шевчук** и **Наталья Гулина**, дерматологи **Наталья Чуйко** и **Оксана Шатрова**, дерматолог-онколог **Светлана Дячук**.

Завершением первого дня стала сессия **«Юридические аспекты ведения медицинской практики»**, где своими знаниями делились юристы, специализирующиеся в области медицинского права, – **Антонина Нижник** и **Руслан Совершенный**, а также владелец клиники эстетической медицины из Эстонии **Юлия Кудрявцева**.

Чем же запомнилась программа участникам конференции? Личным опытом практикующих врачей-спикеров, изложенным в интересных научных незаангажированных докладах; LaserTestDrive, которые проходили в трех залах в течение двух дней и где каждый участник мог подержать в руках, потестировать, посмотреть в работе на реальной

Уже никто не сомневается, что для достижения максимального результата в эстетической медицине необходимы комбинация методик и привлечение специалистов из параллельных областей медицины. Нюансы комбинирования методик обсуждались на сессии **«Комбинации методик для омоложения кожи и удаления сосудов: личный опыт»**, с которой стартовал второй день. Выступали: дерматолог **Мария Сергеева**, пластический хирург **Сергей Дербак**, дерматолог **Наталья Чуйко**, сосудистый хирург Сергей Щукин, дерматологи **Екатерина Безвершенко** и **Анна Фуникова**.

Завершила конференцию еще одна важная тема – **«Менеджмент осложнений после лазерных процедур»**. Что влияет на результат лазерного воздействия, как свести к минимуму риск осложнений и сделать так, чтобы благодарный пациент возвращался в клинику слова и снова (ведь речь идет об эстетической медицине) – свои рекомендации давали дерматолог-косметолог **Тийна Орасмяэ-Медер**, биохимик **Юлия Гагарина**, **Юлия Злотницкая**, дерматологи **Наталья Гайдаш**, **Ольга Хусид**, **Анна Фуникова**, **Сергей Вороновский**.



Мастер-класс

По итогам и опросам участников можно сказать, что такое востребованное, актуальное, незаангажированное событие в области лазерной медицины состоялось успешно и наши специалисты обогатились новыми знаниями и возможностями! Ассоциация лазерной медицины и косметологии – организатор конференции – благодарит всех участников, спикеров и партнеров за совместный вклад в проведение этого мероприятия.

Развиваем медицину Украины вместе!

Совет экспертов: ключевые моменты успешной терапии системным изотретиноином

28 ноября 2018 г. в Киеве прошел совет экспертов, посвященный возможностям современного выбора терапии акне. В мероприятии приняли участие ведущие украинские специалисты в области дерматологии: д-р мед. наук, профессор, директор Института дерматологии и венерологии НАМНУ **Я.Ф. Кутасевич**; профессор, д-р мед. наук, профессор кафедры дерматовенерологии НМАПО им. П.Л. Шупика, заслуженный деятель науки и техники Украины **Л.Д. Калюжная**; д-р мед. наук, профессор кафедры дерматовенерологии НМАПО им. П.Л. Шупика **С.В. Возианова**; канд. мед. наук, заслуженный врач Украины, ведущий специалист ТМО «Дерматовенерология» (Киев) **И.И. Медведева**; д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой дерматовенерологии Харьковской медицинской академии последипломного образования **Л.А. Болотная**; д-р мед. наук, профессор, главный эксперт МЗ по специальностям «Дерматовенерология», «Детская дерматовенерология» **Т.П. Святенко**. Обсуждалась проблема выбора дозы препарата согласно существующим рекомендациям, особенности ведения пациентов, получающих терапию системным изотретиноином, фундаментальные исследования эффективности данной группы препаратов, а также перспективы дальнейших исследований препарата.

Открыла мероприятие **Я.Ф. Кутасевич**: «К проблеме акне приходится возвращаться достаточно часто, поскольку это, во-первых, очень часто встречающееся заболевание – в среднем, 80% популяции в определенный возрастной период переносят те или иные проявления данной патологии; во-вторых, акне имеет очень широкий спектр клинических проявлений, а потому вопросы тактики ведения пациентов, назначения тех или иных препаратов являются крайне актуальными, особенно когда речь идет о тяжелых формах акне, которые составляют не менее 20% случаев.



Я.Ф. Кутасевич

Когда речь идет об акне, подразумевают возникновение симптомов в пубертатном периоде, однако в последние годы наблюдается тенденция к развитию акне у более старшей возрастной категории. Поскольку данная патология развивается на открытых участках тела, она оказывает значительное неблагоприятное влияние на качество жизни пациентов, при этом даже не существует корреляции между тяжестью симптомов и реакцией больного на них. Особенно уязвимы пациенты в период полового созревания, поскольку как гормональный, так и психологический фон находятся в стадии формирования и являются неустойчивыми, а качество жизни снижается настолько, что, согласно современным данным, может быть причиной нарушения социализации и суицидальных мыслей и попыток.

Основными звенями патогенеза акне являются: патологический фолликулярный гиперкератоз; избыточное салообразование; размножение *Propionibacterium acnes*, хотя в настоящее время акцент ставят не только на возбудителе, но и на нарушении микробиоценоза на поверхности кожи;

воспалительный компонент – и все это на фоне андрогенизации.

Необходимо помнить о том, что акне имеет достаточно широкий спектр клинических проявлений – от незначительных камедональных, которые не требуют специального воздействия, но могут очень быстро прогрессировать, до очень тяжелых состояний, вплоть до фульминантных акне. Так, например, за последние годы на базе Института дерматологии и венерологии НАМНУ наблюдали 2 случая кардиомиопатии, ассоциированной с тяжелыми формами акне.

Патогенез заболевания обуславливает клинические проявления, а значит, терапия должна воздействовать на основные звенья патогенеза и быть направлена на устранение фолликулярного гиперкератоза; подавление возбудителей, причем не только патогенных – *P. acnes*; снижение продукции кожного сала. Таким образом, основными группами препаратов для лечения акне, в первую очередь тяжелых форм, являются антиандrogenы, антибактериальные средства и ретиноиды, как топические, так и системные, поскольку именно они воздействуют на все звенья патогенеза и в свое время совершили революцию в лечении данной патологии (антибактериальная терапия, которую ранее приходилось назначать пациентам с тяжелой формой акне, не была достаточно эффективной, поскольку не воздействовала на все необходимые звенья патогенеза).

С появлением новых возможностей лечения акне кардинально изменился подход к терапии данной патологии. Так, согласно рекомендациям экспертов Глобального альянса (2009), необходимы: активная терапевтическая тактика с целью предупреждения рубцовых изменений; назначение терапии, основанной на доказательствах; одновременное воздействие на различные механизмы патогенеза; четкое дифференцирование показаний для местной и системной терапии.

Сегодня актуальными документами по лечению вульгарных акне являются Рекомендации Европейского дерматологического форума (European Dermatology Forum; EDF)

2016 г. и Руководство Американской академии дерматологии (American Academy of Dermatology; AAD) по лечению пациентов с вульгарными акне 2016 г.».

Подробнее на международных рекомендациях по лечению акне остановилась **Л.Д. Калюжная**, подчеркнув важность проведения клинических исследований по акне, составляющих важнейшую доказательную базу, на основании которой регулярно (как правило, 1 раз в 3 года) происходит пересмотр действующих рекомендаций.

«Актуальные на сегодняшний день рекомендации EDF 2016 г. помогают современному дерматологу определиться с выбором лечебной тактики, правильно отдать предпочтение топической или системной терапии. В частности, всегда очень подробно приводятся рекомендации по применению изотретиноина в зависимости от формы заболевания, особенности дозирования препарата, контроль за возможными побочными эффектами, описывая подробнейшим образом все возможные нюансы применения средств данной группы.

Так, согласно EDF, изотретиноин推薦ован в терапии тяжелого папулопустулезного акне, а также среднетяжелого нодулярного акне, при этом начальная доза должна составлять 0,3–0,5 мг/кг. Для терапии конглобатного акне начальная доза может быть более высокой – ≥ 0,5 мг/кг. Длительность терапии составляет не менее 6 мес, а при недостаточном ответе на терапию курс лечения должен быть продлен.

В рамках рекомендаций EDF приводятся также Рекомендации Европейского агентства по лекарственным средствам (European Medicines Agency, EMA), описывающие особенности системного применения изотретиноина: доза начальной терапии – 0,5 мг/кг, не следует назначать препарат пациентам младше 12 лет, проводить контроль определенных лабораторных показателей (ферменты печени, липидограмма) до лечения, через 1 мес после начала терапии и каждые 3 мес лечения, соблюдать меры контрацепции, избегать лазеротерапии, пилингов, восковой депиляции, по крайней мере, в течение 6 мес после окончания терапии. Не рекомендуется системное применение изотретиноина при легкой и среднетяжелой форме папулопустулезных акне».

Продолжая обзор международных рекомендаций по лечению акне, спикер остановилась на руководствах AAD по лечению пациентов с вульгарными акне, в которых системный изотретиноин рекомендуется для лечения тяжелых нодулярных акне; может применяться для лечения рецидивных форм средней степени тяжести, а также для терапии вульгарных акне, сопровождающихся образованием рубцов или психосоциальными расстройствами; низкие дозы изотретиноина могут использоваться для лечения акне и увеличения безопасности терапии (снижения



Л.Д. Калюжная

вероятности появления побочных эффектов); прерывистая терапия изотретиноином не рекомендуется; рутинный лабораторный скрининг состоит в оценке функциональных проб печени, определении сывороточной концентрации холестерина, триглицеридов; его проведение рекомендуется перед началом лечения и после достижения ответа на назначенную терапию; рутинное же выполнение клинического анализа крови не рекомендуется.

Также, согласно руководству AAD, все пациенты, получающие изотретиноин, должны придерживаться программы iPLEDGE, предназначеннной для снижения тератогенного риска; женщинам детородного возраста, принимающим изотретиноин, следует предоставить информацию о существующих эффективных методиках контрацепции; врачам, назначающим изотретиноин, следует наблюдать за состоянием пациентов в отношении появления симптомов воспалительных заболеваний кишечника и депрессии, предоставлять информацию больным о потенциальных рисках, связанных с приемом изотретиноина.

В отношении дозирования системного изотретиноина в рекомендациях AAD указано, что в первый месяц терапии следует назначать дозу 0,5 мг/кг, затем ее увеличивают до 1 мг/кг два раза в сутки. Длительность терапии составляет 15–20 нед. Курсовая доза – не менее 120 мг/кг, однако в последние годы появилась тенденция к ее увеличению. Кроме того, новым в последних рекомендациях AAD является возможность применения сниженных суточных доз изотретиноина.

Говоря о лечении системным изотретиноином, невозможно не остановиться на вопросах, касающихся его безопасности, которые подробно осветила **Я.Ф. Кутасевич**: «Во всех международных рекомендациях существует положение о снижении дозы системных ретиноидов, что часто направлено на уменьшение выраженности побочных эффектов от их применения. Поэтому так важно обсуждать с пациентами возможные побочные эффекты и пути их минимизации при назначении данной группы препаратов.

К наиболее распространенным побочным эффектам от применения системных ретиноидов относят следующие. Тератогенный эффект: необходимо предотвращать беременность за 2 нед до начала лечения, на протяжении всего курса и в течение 2 мес после прекращения лечения; женщина должна подписать информированное согласие о том, что она обязана предохраняться от беременности в указанные выше сроки. Сухость кожи и слизистых оболочек: необходимо применять эмолиенты, при выраженной сухости глаз – использовать глазные капли на основе гиалуроновой кислоты, сокращать период работы с компьютером и др. Необходимо проводить биохимические исследования крови (АСТ, АЛТ, щелочная фосфатаза, триглицериды, холестерин) до лечения, через 1 мес и в последующем каждые 3 мес. Следует предупреждать пациента о возможности кратковременного обострения заболевания на второй неделе терапии с последующим регрессом высыпаний. Необходимо принимать рекомендованную дозу 1 или 2 раза в сутки, предпочтительно во время приема пищи; исключить употребление алкоголя, продуктов,

богатых витамином А или провитаминами, прием поливитаминов и пищевых добавок; следует уменьшить инсоляцию и исключить УФО; исключить донорство в течение всего периода лечения и 30 дней после него; исключить во-ждение транспортных средств и выполнение опасной работы в темное время суток; исключить применение антибиотиков тетрациклического ряда.

Побочные эффекты системных ретиноидов являются дозозависимыми, поэтому при развитии нежелательных явлений терапии существует два пути: если позволяет клиническая ситуация, возможно снижение дозы или применение инновационной лекарственной формы, позволяющей снизить дозу действующего вещества. Однако при тяжелых формах и быстрых образованиях рубцов снижать дозу не рекомендовано, речь может идти только о среднетяжелых и легких акне».

В настоящее время существуют данные о лечении легких форм акне системным изотретиноином, однако нужно понимание того, когда все-таки при легких формах можно назначать данные препараты системно. По мнению спикера, это возможно только в случае тяжелого психоэмоционального состояния пациента (вплоть до суицидальных мыслей), отягощенного семейного анамнеза, быстрого формирования рубцов. При среднетяжелой форме акне снижение дозы возможно: при наличии значимой сопутствующей патологии (заболевания печени); при прогнозе развития осложнений (+ предусмотреть усиление мер по их профилактике, в том числе косметологическое сопровождение); при вялотекущих формах заболевания, преимущественно в более старших возрастных группах.

Снижение дозы системных ретиноидов возможно только в том случае, если оно оправданно, так как существуют отрицательные стороны такой тактики, а именно: увеличение продолжительности лечения, что снижает комплантность проводимой терапии, повышает риск наступления беременности, то есть требует не только тщательной, но и длительной контрацепции у женщин. Однако при постоянной оценке эффективности лечения, наблюдении за больным после окончания лечения (для предотвращения рецидива) возможно снижение дозы при среднетяжелых формах акне и, как исключение, применение их при легких акне. Также следует вернуться к другому пути уменьшения риска побочных эффектов – совершенствованию лекарственной формы изотретиноина.

Продолжила тему возможности применения инновационных форм системного изотретиноина **І.І. Медведєва**. В начале своего обзора она подчеркнула, что в значительной степени залог успеха заключается в контакте врача и пациента, который крайне важен на протяжении всего периода терапии. Поэтому доктору необходимо иметь в арсенале средств для лечения акне препараты, которые благодаря своим инновационным технологиям создания позволяют повысить биодоступность классических ретиноидов.

Инновационный изотретиноин LIDOSE® (SMB Technology SA, Бельгия) в Украине носит название Акнетин® (в капсулах по 8 и 16 мг). Акнетин® – это суспензия изотретиноина в жировых наполнителях. Именно



І.І. Медведєва

увеличение доли растворимого изотретиноина позволило: увеличить биодоступность препарата, на 20% снизить суточную и курсовую дозу изотретиноина, уменьшить влияние пищи на усвоемость препарата, снизить межсубъективную вариабельность метаболизма, достичь прогнозируемого эффекта.

В рамках масштабных исследований сравнения эффективности и безопасности классического изотретиноина и изотретиноина LIDOSE® было продемонстрировано, что капсула изотретиноина LIDOSE® с меньшей на 20% дозой изотретиноина биоэквивалентна существующим дозам обычного изотретиноина. Таким образом, инновационная форма препарата позволяет достичь эквивалентного плазменного уровня изотретиноина в более низкой дозе.

Важным моментом также является тот факт, что изотретиноин вследствие своей плохой растворимости и усвоимости рекомендовано принимать во время приема пищи, а если пациент пропустил его, усвоимость препарата может составлять всего до 40%, в то время как таковая у изотретиноина LIDOSE® в два раза выше даже при условии приема препарата без пищи, что способствует повышению успешности терапии и при неполном соблюдении пациентом предписаний по приему препарата.

Таким образом, инновационная форма изотретиноина позволила вывести лечение акне на значительно более высокий уровень: пациенты в гораздо меньшей степени страдают от сухости губ, не наблюдаются носовые кровотечения, а простые рекомендации, такие как применение гигиенической помады, обработка слизистой оболочки носа, использование искусственной слезы и эмолентов, позволяют хорошо переносить стандартные дозы препарата и лечение в целом.

Также спикер акцентировала внимание на понятии и важности достижения кумулятивной дозы при применении системного изотретиноина. Так, существуют доказательства того, что достижение кумулятивной дозы препарата в значительной степени профилактирует рецидив акне в последующем. Понимание этого факта является крайне важным в вопросе вовлечения пациента в процесс лечения.

Я.Ф. Кутасевич поделилась большим опытом применения изотретиноина в форме LIDOSE®. Так, при акне средней тяжести доза препарата составляет 0,3–0,4 мг/кг/сутки в течение 1 мес с последующим снижением дозы, общая продолжительность курса лечения – 3–4 мес. При тяжелой форме – 0,4–0,8 мг/кг/сутки в течение 2–3 мес с последующим снижением дозы, общая продолжительность лечения – 4–6 мес. В случае резистентности к проводимой терапии, склонности к рецидивам особенно важно соблюдать курсовую дозу – 100–120 мг. Как показывает опыт, эффективность препарата составляет: при средней степени

тяжести – клиническая ремиссия в 80% случаев, в 20% – наблюдают значительное улучшение; при тяжелой степени – клиническая ремиссия – 76%, значительное улучшение – 14%, без эффекта – только 10% тяжелых больных.

В продолжение темы оценки эффективности препарата спикер продемонстрировала результаты фундаментальных исследований эффективности, которые проводились на базе Института дерматологии и венерологии НАМНУ. Осуществлялось гистологическое исследование кожи у пациентов, получавших Акнетин®, что позволяет получить более объективную картину в отношении эффективности препарата и механизма его действия.

Так, интересной находкой во время исследования было то, что гистологическая картина зоны папулезных элементов характеризовалась отсутствием нейтрофилов в инфильтрате, то есть речь идет о негнойном воспалении с самого его начала. Нейтрофилы появляются только тогда, когда начинают образовываться пустулы.

В рамках иммуногистохимического исследования изучали процессы митоза в коже. Была продемонстрирована значительная их выраженность, что клинически проявлялось утолщением кожи, увеличением продукции сальных желез. В последующем, при применении системных ретиноидов, наблюдалось значительное уменьшение пролиферации и увеличение апоптоза пролиферирующих клеток, что является объективным показателем эффективности терапии. К тому же избыточная стимуляция клеток при акне приводит к несовершенству их структуры, которая нормализуется в процессе терапии системными ретиноидами.

Таким образом, проведя в динамике исследование биоптатов кожи у пациентов с тяжелой формой акне, уже через 1,5 мес системной терапии изотретиноином в форме LIDOSE® были получены изменения, которые можно было трактовать как: результат более быстро происходящей дифференцировки эпителиоцитов; влияние терапии изотретиноином на такое важное патогенетическое звено тяжелых акне, как утолщение эпителиального слоя влагалища волосяного фолликула и восстановление его проходимости для кожного сала. Полученные результаты помогают увидеть эффективность терапии уже на ранних этапах лечения, что, безусловно, служит весомым объективным аргументом в дальнейшем взаимодействии с пациентом.

Таким образом, проведенные фундаментальные исследования позволили обосновать следующее:

- объективизировать оценку целесообразности терапии системными ретиноидами, в частности, доказать, что:
- они влияют на торможение пролиферации эпидермических (фолликулярный гиперкератоз – один из основных клинических признаков заболевания);
- ощутимо с самого начала лечения уменьшают проявления себореи (часть симптомокомплекса, патогенетический фон);
- косвенно влияют на нормализацию биоценоза кожи;
- определять продолжительность лечения: выраженные признаки улучшения гистологически определяются уже через 1,5 мес, а реальное разрешение процесса

при среднетяжелых и тяжелых формах акне наступает не ранее чем через 5 мес (разрешение гистологических признаков воспаления – через 3–5 мес от начала лечения). В некоторых случаях необходима поддерживающая терапия.

Также в рамках проведенного исследования определены неизвестные ранее данные об особенностях воспалительного процесса (инфилтрация Т-супрессоров/цитолитиков CD8).

Возможные пути повышения эффективности терапии системными ретиноидами:

- оптимальный объем обследования – нет необходимости в большом количестве рутинных исследований (если речь не идет о серьезных гормональных нарушениях);
- оценка степени тяжести для подбора адекватной дозы лечения;
- комплексность лечения с учетом всех звеньев патогенеза;
- больной должен быть сознательным участником процесса лечения;
- обеспечение рациональных режимов системной терапии, то есть адекватный выбор суточной и курсовой дозы, продолжительности лечения;
- решение вопроса о целесообразности поддерживающей терапии (несколько пациентов из исследования с тяжелыми формами акне получали 8 мг изотретиноина LIDOSE® 2 раза в неделю в качестве поддерживающей терапии);
- своевременная профилактика возможных побочных эффектов.

С. В. Возианова остановилась на проблеме хорошей переносимости современных системных ретиноидов, подчеркнула важность активного назначения этой группы препаратов при среднетяжелых формах акне, которые помимо выраженного положительного дают еще и достаточно стойкий эффект терапии, а также поделилась собственным клиническим опытом применения изотретиноина LIDOSE®.

Присоединились к дискуссии и поделились своими комментариями в отношении лечения пациентов с акне системными ретиноидами также Л.А. Болотная и Т.В. Святенко.

Л.А. Болотная представила краткий обзор современных данных зарубежной литературы, касающихся применения системных ретиноидов, а также привела данные собственного опыта работы изотретиноином в форме LIDOSE®.

«В практике дерматолога акне выявляют у каждого третьего подростка и каждого десятого взрослого, а всего в мире около 9,4% (650 млн) больных акне. Игнорирование изотретиноина при тяжелых формах акне приводит к ошибкам в тактике ведения пациентов:



С. В. Возианова



Л.А. Болотная

длительной неэффективной терапии топическими препаратами и даже попыткам хирургического лечения (вскрытие и дренажирование узлов). В большинстве случаев эти способы либо просто бездейственны, либо приводят к более тяжелому течению дерматоза и значительно повышают риск рубцевания.

Odsbu I. и соавт. (2017) проведен анализ назначения системных препаратов (тетрацикличес, изотретиноина и гормональной терапии) для лечения акне у пациентов в возрасте 14–24 лет в период 2005–2015 гг. (в Норвегии). С 2007 г. наблюдалось снижение частоты назначения гормональной терапии. Большинство (75%) рецептов назначения тетрациклина сделано врачами общей практики (дерматологами – 24%). Средняя продолжительность лечения тетрациклином мужчин и женщин составила 3,3 и 2,8 мес соответственно. Для мужчин и женщин, которые перешли в дальнейшем на системный изотретиноин, в среднем продолжительность лечения составила 4,3 и 3,9 мес соответственно.

Лечение системными тетрациклинами приводило к снижению числа воспалительных поражений на 50–70%, но акне полностью не регрессировало. Ответ на лечение можно было оценить через 6–8 нед, но рекомендовалось продолжить терапию в течение более длительного периода (3–6 мес), чтобы обеспечить большую эффективность. В дополнение к побочным эффектам от приема антибиотиков (формирование антибиотикорезистентности) длительное их применение имеет и другие нежелательные эффекты, такие как нарушение общей экологии кишечной микробиоты. Было показано, что нормальная кишечная микробиота восстанавливается несколько лет после одного 7-дневного курса антибиотика. Чтобы уменьшить использование системных тетрацикличес, пациентов с акне рекомендуется направлять к дерматологу как можно раньше для рассмотрения варианта лечения системным изотретиноином.

По данным Vallerand IA и соавт. (2018), несмотря на многолетнее клиническое применение изотретиноина, отсутствует всесторонний обзор доказательств терапии изотретиноином у пациентов с акне. Проведен поиск в базах данных MEDLINE, Embase, Cochrane Central 2001–2014 гг. Всего было выявлено 1237 исследований, посвященных лечению акне изотретиноином. Сорок статей были определены как полнотекстовые обзоры, из которых 11 удовлетворяли критериям включения и были рассмотрены для качественного синтеза.

В этом исследовании рассматривались данные 6 рандомизированных контролируемых исследований для оценки профиля безопасности системного изотретиноина в лечении акне. Было обнаружено, что изотретиноин значительно превосходил плацебо и другие методы

лечения в отношении эффективности, но имел большие побочные явления, в то же время указанные побочные эффекты в основном наблюдались со стороны кожи (64,8%), а именно ксероз кожи и хейлит. Нежелательные побочные явления, требующие отмены препарата системного изотретиноина, наблюдались у 3,2% пациентов, в контрольной группе выбыли из исследования 1,8% больных.

Собственный клинический опыт применения препарата Акнетин® показывает его высокую эффективность в лечении среднетяжелых, тяжелых и резистентных к стандартной терапии форм акне. Так, изучалась эффективность системного изотретиноина у пациентов с акне, среди которых 55–60% пациентов с тяжелыми формами, 40–45% – среднетяжелыми формами дерматоза. В результате проведенной терапии изотретиноином LIDOSE® клинической ремиссии достигли 90% пациентов, у остальных отмечено клиническое улучшение, при этом до начала лечения у таких пациентов наблюдались выраженные узловатые или конглобатные формы заболевания. Рецидив отмечен у 2 больных (менее 1%) с эндокринной патологией.

Несмотря на то что в литературе описано не менее 50 различных возможных осложнений терапии системными ретиноидами, в процессе лечения изотретиноином в форме LIDOSE® серьезных побочных эффектов ни у одного больного зарегистрировано не было. Не обнаружены такие нежелательные явления, как выпадение волос, депрессия, тошнота и рвота, боли в эпигастрии. Наиболее частыми побочными эффектами были хейлит (у всех пациентов), дерматит лица (у 1/3 больных), сухость слизистой оболочки носа и кожи (у 20–25%). Хейлит, наблюдаемый у больных, может считаться маркером действия препарата и правильно подобранный дозы.

Таким образом, системный изотретиноин на сегодняшний день является наиболее патогенетически обоснованным средством для лечения среднетяжелых и особенно тяжелых форм акне, обеспечивающим стойкий терапевтический эффект в случае использования стандартных схем терапии при одновременном контроле побочного действия. При лечении акне легкой и средней степени тяжести, резистентных акне снижение суточной и кумулятивной доз изотретиноина отражает главное терапевтическое преимущество – снижение возможного риска нежелательных побочных эффектов при сохранении эффективности терапии. При этом во избежание дискредитации препарата низкие дозы применимы исключительно для нетяжелых форм акне. Преждевременная отмена изотретиноина без достижения курсовой дозы нередко может стать причиной рецидива акне. Устойчивость результатов лечения и отсутствие рецидивов зависят от достижения (получения) курсовой дозы изотретиноина».

Т.В. Святенко начала свой комментарий с того, что в последние годы украинским дерматологам стали доступны международные рекомендации по лечению акне, которые единогласно говорят о применении системных



Т. В. Святенко

ретиноидов для лечения тяжелых форм акне, в частности акне IV степени тяжести и конглобатных акне. Безусловно, без системных ретиноидов у такой категории пациентов достичь каких-либо успехов терапии невозможно – системные ретиноиды являются терапией выбора в таких клинических ситуациях,

вне зависимости от пола и в широком возрастном диапазоне.

Татьяна Викторовна также поделилась собственным опытом назначения системных ретиноидов, акцентировала, что придерживается среднетерапевтических доз. При необходимости назначения малых доз системных ретиноидов следует пролонгировать курс лечения для достижения кумулятивной дозы. Такой курс, как правило, имеет хорошую переносимость. При лечении более тяжелых форм возможно использование более высоких доз препарата, однако необходимо четко понимать, насколько оправданно такое повышение дозы, насколько соматически здоров пациент и можно ли все же ожидать эффекта от среднетерапевтической дозы, поскольку повышение дозы влечет за собой появление побочных эффектов, что может негативно отразиться на терапии в целом и восприятии лечения самим пациентом в частности.

Как выбор терапии, так и выбор дозы системного изотретиноина должны базироваться на международных согласительных документах, которые подтверждены серьезной доказательной базой и большим количеством многоцентровых рандомизированных исследований. Только придерживаясь таких рекомендаций, можно ожидать эффективности терапии, контролировать возможное развитие побочных эффектов, соблюдать комплаенс и улучшить качество жизни пациента.

Проблема качества жизни особенно остро стоит у подростков. Так, по данным ААД, акне стоит на первом месте среди причин суицида у подростков. Также спикер акцентировала внимание на необходимости дополнительного образования врачей, занимающихся лечением акне системными ретиноидами, что поможет укрепить комплаенс и, возможно, профилактировать самолечение данной категории больных.

Не нужно забывать также о междисциплинарном подходе к терапии акне. Так, проведение совместных мероприятий с гинекологами, посвященных гиперандрогениям, смогло значительно улучшить понимание методов воздействия на определенные формы акне и повысить качество терапии пациентов.

В завершение мероприятия все спикеры пришли к единому мнению о необходимости образовательных программ как для пациентов с акне, которые помогли бы сохранять приверженность лечению, а также правильно

ухаживать за лицом после успешной проведенной терапии, так и для врачей, занимающихся проблемами терапии акне, что помогло бы углубить их знания о механизмах действия и конечных точках терапии теми или иными препаратами.

В рамках данной проблемы **И.И. Медведева** продемонстрировала Дневник пациента с акне, в котором отражены визиты к врачу, дозы системных ретиноидов, сопутствующие препараты, которые принимает пациент, этапы терапии, сроки контроля биохимических исследований и др. Данный документ находится на руках у пациента и заполняется во время каждого визита лечащим врачом. Такая практика способствует активному вовлечению пациента в лечебный процесс, что улучшает комплаенс и, как следствие, способствует повышению эффективности терапии.

Подвела итоги мероприятия **Янина Францевна Кутасевич**, резюмировав основные положения. Акне – хроническое заболевание, в значительной мере влияющее на качество жизни и требующее обязательного медицинского вмешательства. Тяжелые и среднетяжелые формы дерматоза являются показанием для применения системных ретиноидов. Однако необходимо помнить о возможных побочных эффектах от применения данной группы препаратов, которые являются дозозависимыми. Существует 2 пути уменьшения риска развития побочных эффектов – снижение дозы, что не оправдано в случае тяжелых форм акне, а также способно снизить эффективность терапии и ухудшить комплаентность; другой путь – применение усовершенствованной формы изотретиноина. Существующая в настоящее время в арсенале украинских дерматологов инновационная форма системного изотретиноина LIDOSE® (SMB Technology SA, Бельгия) в Украине носит название Акнетин® (в капсулах по 8 и 16 мг) имеет ряд преимуществ, а именно: позволяет снизить однократную и курсовую дозу изотретиноина на 20%, повышает биодоступность препарата, его усвоемость меньше зависит от приема пищи, меньшая вариабельность метabolизма дает возможность достигнуть прогнозируемого эффекта.

Проведенные на базе «ИДВ НАМНУ» фундаментальные исследования изотретиноина LIDOSE® продемонстрировали высокую терапевтическую эффективность Акнетина® при лечении даже тяжелых форм акне. Патоморфологические исследования доказали влияние препарата на ведущие патогенетические звенья заболевания (фолликулярный гиперкератоз, гиперплазию сальных желез, сопровождающуюся повышенным салоотделением). Было отмечено, что даже применение препарата в виде монотерапии (без использования антимикробных средств) способствует нормализации биоценоза кожи пациентов с акне. В перспективе было бы интересно провести сравнительное многоцентровое изучение эффективности традиционных и более низких доз Акнетина®, поскольку такое исследование ранее не проводилось.

Подготовила **Анна Артиюх**



Питання профілактики, сучасна діагностика та інноваційні методи терапії в дерматології

15–16 листопада 2018 р. у Харкові в прес-конференції залі ОСЛ «Металіст» ДУ «Інституту дерматології та венерології НАМН України» на чолі з директором інституту д-ром мед. наук, професором, завідувачем відділення дерматології, інфекційних та паразитарних хвороб Яніною Францівною Кутасевич було проведено науково-практичну конференцію з міжнародною участю «Питання профілактики, сучасна діагностика та інноваційні методи терапії в дерматології». На два дні захід зібрав у Харкові провідних фахівців галузі і надав змогу обмінятися досвідом, поспілкуватися, поділитися знаннями з аудиторією спеціалістів. На момент відкриття було зареєстровано понад 370 учасників заходу з різних регіонів України. Наукова програма була динамічна та насыщена і передбачала два дні секційних засідань.

Перше пленарне засідання відкрила директор інституту Я.Ф. Кутасевич. У своїй доповіді вона зупинилась на основних складових фундаментальної науки і продемонструвала результати фундаментальних досліджень, які було виконано на базі ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України» щодо низки складних і таких поширеніх проблем в щоденній практиці лікаря-дерматовенеролога, як акне, оніхомікооз, урогенітальна патологія, зокрема питання діагностики сифілісу в умовах реформування охорони здоров'я, а також торкнулася питань диференційованої терапії патології шкіри та участі інституту у розробці сучасних препаратів для цього.



Продовжив пленарне засідання д-р мед. наук, професор, завідувач кафедри дерматовенерології Вітебського державного медичного університету В.П. Адаскевич з лекцією, присвяченою атопічному дерматиту (АД), з позиції доказової медицини. Спікер акцентував, що топічні кортикостероїди залишаються основним методом терапії АД, однак слід пам'ятати про потенційні побічні ефекти застосування цієї групи препаратів, особливо у дітей; ефективним стероїд-зберігаючим засобом, особливо для пацієнтів з частими загостреннями і тих, що потребують терапії в зонах з чутливою шкірою, є топічні інгібітори кальциневрину; також при лікуванні АД велике значення мають такі фактори, як просвітницька робота з пацієнтами і батьками дітей, які страждають на дану патологію; розуміння важливості порушення шкірного бар'єра і відповідного догляду за ним; виключення провокуючих факторів; мультидисциплінарний підхід за участю дерматологів, алергологів, сімейних лікарів та інших для досягнення довготривалого ефекту терапії АД.

Професор, д-р мед. наук, професор кафедри дерматовенерології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика, заслужений діяч науки і техніки України Л.Д. Калюжна зупинилась на проблемі подолання поліпрагмазії та лікарської токсичності. Так, була підкреслена актуальність даної проблеми і наведена



цікава статистика: наприклад, в США 587 427 пацієнтів віком до 18 років становили 1/5 госпіталізацій серед дитячої популяції, серед них дітям молодшим 1 року в 90% випадків призначали 11 лікарських препаратів, старшим 1 року – 13. Щодо дорослого населення, в Україні 14% – це особи похилого віку, на яких припадає 25–30% всіх споживаних медикаментів, а добре відомо, що з віком клубочкова фільтрація нирок знижується, а отже побічні ефекти від застосування медичних препаратів збільшуються в 2–3 рази. Згідно зі статистичними даними, тільки від побічної дії медикаментів у світі щорічно страждає 1 млн осіб, причому у 180 тис. випадків безпосередньою причиною летального кінця є негативна побічна дія ліків. Надалі спікер дала характеристику і продемонструвала клінічні випадки основних токсичних медикаментозних уражень шкіри та їх діагностичні критерії.

Терапії хронічних дерматозів була присвячена доповідь д-ра мед. наук, професора, завідуючої кафедри дерматовенерології Харківської медичної академії післядипломної освіти Л.А. Болотної. Лікування даної патології залишається актуальною проблемою; основними задачами лікування хронічних дерматозів є проведення патогенетичного лікування, спрямованого на зниження активності запалення у шкірі та відновлення епідермального бар'єра. Провідне місце в лікуванні запальних захворювань шкіри неінфекційної природи посідають топічні кортикостероїди. Саме на еволюції та раціональному виборі сучасної зовнішньої терапії детально зупинилась доповідач.





Професор, д-р мед. наук, завідувач кафедри дерматовенерології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика **О.І. Літус** присвятив свою оригінальну доповідь епігенетиці – напряму сучасної науки, що впродовж останніх років отримав бурхливий розвиток. Епігенетика – наука, що вивчає спадкові зміни у фенотипі або в експресії генів, що зумовлені іншими механізмами, ніж зміна послідовності нуклеотидів ДНК. Тобто це дослідження відмінностей у фенотипі за відсутності варіації генетичного коду. Було наведено приклади важливої ролі епігенетики в розвитку таких поширеніх шкірних хвороб, як псоріаз, АД, базально-клітинна карцинома, меланома тощо.

Сучасний погляд на проблему герпетiformного дерматиту Дюринга, причини розвитку, особливості перебігу й лікування представила д-р мед. наук, професор кафедри Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика **С.В. Возіанова**.

До питання сучасного лікування грибкових уражень нігтів загалом і топічної протигрибкової терапії зокрема в рамках першого пленарного засідання звернулись одразу декілька спікерів. Доповідь з великою кількістю цікавих з точки зору диференційної діагностики клінічних випадків ураження нігтів було продемонстровано д-ром мед. наук **М.Р. Анфіловою**, яка представила власний клінічний досвід і практичні рекомендації з топічної терапії оніхомікозів. Канд. мед. наук **К.І. Безвершенко** представила сучасні підходи до лікування мікозів різної етіології. Д-р мед. наук, професор, завідувач кафедри дерматовенерології ДонНМУ **Р.Ф. Айзятулов** зупинився на клінічних особливостях та топічній терапії оніхомікозів.

В рамках конференції також мали змогу виступити сучасні спеціалісти, а саме алерголог, д-р мед. наук, професор **Т.В. Бездетко** з доповідю, присвяченою сучасним стандартам ведення пацієнтів з хронічною крапив'янкою, можливостям медикаментозного лікування.

Протягом першого дня конференції також було проведено 2 паралельні секції. Одна з них була присвячена сучасним методам терапії та профілактики поширеніх і тяжких дерматозів. В рамках даної секції були

представлені такі актуальні клінічні проблеми, як лікування акне (Н.Ю. Резніченко, Л.А. Блолотна), псоріаз (О.П. Білозоров), алергодерматози (Е.М. Солошенко, К.О. Бардова); онкодерматологія – можливості зовнішньої терапії базальноклітинного раку шкіри (В.О. Савоськіна), епідермальні дисплазії шкіри (О.О. Ошивалова), а також був представлений грунтовний огляд і аналіз міжнародних стандартів лікування і перспективи нових досліджень при гніздовій алопеції (І.М. Сербіна).

Друга секція була присвячена інфекціям, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), шкірним інфекціям та їх діагностиці й лікуванню. В рамках секційного засідання були розглянуті клінічні питання урогенітального мікоплазмозу, регіональні клініко-епідеміологічні особливості сифілісу, урогенітальний кандидоз, папіломавірусна інфекція та її віддалені наслідки, оперізуvalильний герпес, проблеми діагностики сифілісу в Україні, питання антибіотикорезистентності збудників ІПСШ тощо. Свої доповіді мали змогу представити такі спіkeri, як Г.М. Бондаренко, Н.В. Маняк, О.О. Єгоров, Т.В. Осінська, В.В. Кутова, В.О. Савоськіна, Ю.В. Щербакова, С.К. Джораєва, І.М. Нікітенко та ін.

Секційне засідання другого дня конференції – «Дermatovenerologія в розробках молодих вчених» –



проходило на базі ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України». В рамках цього молоді спеціалісти мали змогу представити свої власні професійні наробки, клінічні випадки, результати наукових досліджень. Аудиторії було представлено цікаві різнопланові доповіді з таких проблем дерматовенерології, як вогнищева склеродермія, алергічні захворювання шкіри, психоемоційний стан у хворих на псоріаз, бульозні дерматози, атопічний дерматит, червоний плоский лишай, сифіліс, лейшманіоз та ін.

Високий науковий рівень конференції, велика кількість ілюстративного матеріалу в рамках доповідей, можливість отримати найсучаснішу науково-практичну інформацію щодо окремих нозологій галузі, а також поспілкуватися і задати проблемні питання безпосередньо провідним фахівцям з дерматології та венерології поряд з невимушеною, дружньою атмосферою заходу роблять процес безперервного навчання лікарів більш доступним, інформативним, цікавим та заохочуючим. Необхідно також відмітити міцну згуртованість колективу інституту на чолі з Яніною Францівною Кутасевич як на етапі підготовки конференції, так і під час проведення заходу. Все це разом, безперечно, сприятиме затребуваності практикуючими лікарями та науковцями таких заходів і надалі.

Підготувала **Анна Артиух**



Акне: современные возможности комплексной фармакотерапии

Акне является одним из самых распространенных заболеваний, с которым ежедневно сталкивается практикующий дерматолог. На сегодняшний день накоплен большой опыт терапии данной патологии, сформулированы международные рекомендации по лечению акне всех форм и тяжести течения, а значит, у врачей есть все необходимые «инструменты» для ведения пациентов с акне. Однако, несмотря на прогресс в методах терапии данного заболевания, не всегда удается достичь контроля над ним. Какие же дополнительные возможности фармакотерапии акне существуют? Этому вопросу был посвящен доклад д-ра мед. наук, профессора кафедры дерматовенерологии и косметологии с циклом эстетической медицины факультета последипломного образования Запорожского государственного медицинского университета **Натальи Юрьевны Резниченко** «Проблема классических и атипичных форм акне и современные возможности их коррекции» в рамках Научно-практической конференции с международным участием «Вопросы профилактики, современная диагностика и инновационные методы терапии в дерматовенерологии», которая состоялась 15–16 ноября 2018 г. в Харькове.



Н.Ю. Резниченко

ная колонизация протоков сальных желез *Propionibacterium acnes*, воспалительная реакция в перифолликулярных зонах.

Общеизвестно, что основополагающим механизмом в возникновении акне являются гормональные изменения. Прежде чем направлять пациентов с акне на консультацию к гинекологам, подозревая наличие гиперандрогенизма, следует определить уровень гормонов, отвечающих за стимуляцию секреции кожного сала и объем сальных желез, а именно свободного тестостерона (тестикулярного или овариального происхождения), 4-андростендана (овариального или надпочечникового происхождения), дегидроэпиандростерона, дегидроэпиандростерона сульфата, 11-гидроксиандростендана (надпочечникового происхождения). Повышение уровня андрогенов может носить временный (во время менструаций) и постоянный характер (заболевания эндокринной и половой сферы: поликистоз яичников, врожденная гиперплазия надпочечников, опухоли яичников и надпочечников). Временное повышение уровня гормонов считается физиологичным и не требует системной терапии, в таком случае достаточно адекватного подбора наружных средств.

Нарушение кератинизации фолликулярного канала обусловлено изменением состава кожного сала, а также недостаточной дезинтеграцией десмосом эпителиоцитов в роговом слое эпидермиса, вследствие чего в канале замедляется отторжение эпителиоцитов. Все это приводит к закупорке

протока сальной железы роговыми массами и образованию комедонов, где создаются оптимальные анаэробные условия для развития специфической инфекции.

P. acnes характеризуются способностью синтезировать стимуляторы воспаления, обладают выраженной резистентностью к разрушению нейтрофилами и макрофагами. Кроме того, гиперсекреция кожного сала препятствует созданию необходимых концентраций антибактериальных препаратов в протоках сальных желез. Для уменьшения содержания *P. acnes* на 10% необходимо применение антибактериальных средств в течение не менее 3 нед.

Для установления достоверной причастности *P. acnes* к возникновению акне, а также для определения их чувствительности к антибактериальным препаратам необходимо проведение бактериологического исследования. Однако в современных условиях в лабораториях зачастую отсутствуют специальные питательные среды для выращивания *P. acnes*. В 2016 г. Американская академия дерматологии (AAD) издала руководство по лечению конглобатных акне, в котором подчеркивается низкая эффективность рутинного бактериологического исследования при акне и отсутствие необходимости определения типа возбудителя, присутствующего в высыпаниях, поскольку это совершенно не влияет на дальнейшую тактику лечения.

Рекомендованными методами лечения конглобатных акне, согласно данному Руководству, являются топическая терапия, антибактериальные препараты, изотретиноин, оральные контрацептивы. Системные антибиотики показаны при среднетяжелых и тяжелых формах заболевания, а также при неэффективности местной терапии. Основными антибактериальными препаратами, рекомендованными для лечения папуло-пустулезных форм акне, являются доксициклин и миноциклин. Применение перорального эритромицина и азитромицина должно быть ограничено случаями наличия противопоказаний к назначению препаратов тетрациклического ряда (беременные, дети младше 8 лет) из-за повышенного риска развития резистентности бактерий.

Ранее *P. acnes* связывали исключительно с воспалительными формами заболевания, однако исследования последних лет показывают, что мембранные фракции *P. acnes* индуцируют пролиферацию кератиноцитов. То есть данные бактерии играют важную роль уже на начальных этапах возникновения акне, на стадии формирования комедонов, до развития воспаления. Кроме того, они продуцируют лизирующие ткани ферменты, активируют систему комплемента, Toll-like-рецепторы 2-го и 4-го типа (TLR-2, -4), приводят к освобождению провоспалительных цитокинов. Наконец, они обуславливают активацию Th17- и Th1-клеток. Таким образом, *P. acnes* запускают иммунологическое звено возникновения акне.

Ингибирующим действием на дифференциацию Th17-клеток, индуцированных *P. acnes*, обладает витамин А, что обусловливает его выраженный клинический эффект как на ранних, так и поздних стадиях заболевания. Витамин А входит в состав лекарственного препарата отечественного производства АЕвит, АО «Киевский витаминный завод». Преимуществами АЕвита является содержание лечебной дозы витамина А – 100 000 МЕ.

Витамин А способствует пластическим процессам в коже и слизистых оболочках, влияет на кератинизацию структурных компонентов кожи. Благодаря таким свойствам препарат оказывает благотворное действие при лечении псориаза, атопического дерматита, иихтиозiformных дерматозов.

Витамин Е, который также входит в состав препарата АЕвит, потенцирует действие витамина А, предупреждая его окисление, а также окисление каротина. Кроме того, витамин Е уменьшает проницаемость сосудов, что оказывает благоприятный эффект при заболеваниях, сопровождающихся отеком дермы, оказывает противовоспалительное и антитромботическое действие, участвует в образовании внутри- и межмолекулярных связей коллагена.

Комбинация витаминов А и Е в препарата АЕвит обладает выраженным косметическим эффектом, а именно повышает эластичность кожи, разглаживает мелкие морщины, устраниет излишнюю сухость кожи, стимулирует синтез коллагена. Очень важным свойством препарата является его способность снижать синтез меланина, что оказывает благоприятный эффект в профилактике развития поствоспалительной гиперпигментации. Спектр назначения АЕвит очень широк: от нарушений кератинизации до воспалительных заболеваний сального аппарата.

Исследования эффективности АЕвит при лечении акне проводились на базе Днепропетровской медицинской академии МЗ Украины и Запорожского государственного медицинского университета. В ходе исследования было отмечено, что на фоне применения препарата у пациентов наблюдалась более выраженная динамика уменьшения гиперемии, инфильтрации, болезненности, сальности кожи, количества элементов высыпаний. Разница между исследуемыми группами была статистически достоверной.

Однако исследования показывают, что за развитие акне отвечают не только нарушения кератинизации и развитие *P. acnes*. В ходе исследования, проведенного на базе Запорожского государственного медицинского

университета, оценивали обсемененность кожи стафилококками (коагулазопозитивными и коагулазонегативными) и колонизацию кишечника условно-патогенными микроорганизмами и лакто- и бифидобактериями как у здоровых лиц, так и пациентов с акне легкой, средней и тяжелой степени. Было установлено, что по мере увеличения степени тяжести акне наблюдается не только увеличение степени обсемененности кожи патогенными и условно-патогенными бактериями, но и уменьшение содержания в кишечнике лакто- и бифидобактерий с увеличением содержания в нем условно-патогенных бактерий. Была показана обратная зависимость между содержанием лакто- и бифидобактерий в кишечнике и *P. acnes* на коже. Кроме того, отмечалась корреляция между содержанием условно-патогенных микроорганизмов в кишечнике и на коже.

Данные исследования демонстрируют необходимость применения в комплексном лечении акне энтеросорбентов комплексного действия (с сорбционными и пробиотическими свойствами). Таким требованиям соответствует препарат Бионорм также производства АО «Киевский витаминный завод». Сорбционная сила Бионорма в 10–20 раз превосходит таковую угольных сорбентов. Сорбционный эффект обеспечивает наличие активированного лигнина и микрокристаллической целлюлозы, а пробиотические свойства обусловлены наличием лактулозы. Бионорм способствует выведению из организма токсинов, развитию полезной микрофлоры, обеспечивая благоприятное действие при лечении акне. Положительными свойствами препарата также являются отсутствие отрицательного воздействия на кишечник, отсутствие выведения полезных веществ через кишечник, возможность длительного применения.

Показания к применению Бионорма очень широки и включают отравления, дисбактериозы, гельминтозы, синдром раздраженного кишечника, атопический дерматит, хроническую крапивницу, акне, розацеа. Эффективность препарата изучалась в ходе многих исследований, в частности у пациентов с акне и розацеа. В исследование было включено 60 человек (16 мужчин и 44 женщины) в возрасте от 16 до 58 лет, из них с ранними акне – 20 пациентов, с поздними акне – 20 пациентов, с розацеа – 20 пациентов.

Исследуемые были разделены на 2 репрезентативные группы: основную группу (30 человек), в которой пациенты наряду с комплексной терапией получали препарат Бионорм, и группу сравнения, применявшую традиционную терапию. В группе применения Бионорма была отмечена лучшая динамика регресса как воспалительных, так и невоспалительных элементов высыпаний. Полный регресс высыпаний в конце лечения был достигнут у 80,0% пациентов основной группы и 56,6% группы сравнения. Таким образом, было показано, что включение в схему терапии Бионорма обеспечивает более выраженный терапевтический эффект.

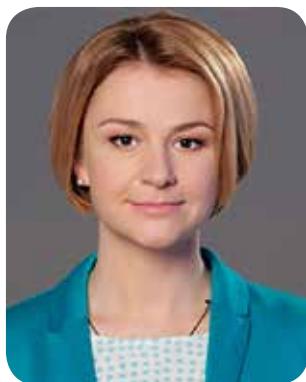
В рамках доклада спикер также продемонстрировала ряд интересных клинических случаев атипичных форм акне, а также акне бодибилдеров и медикментозных акне.

Подготовила Евгения Канивец



Место топической терапии в современном лечении онихомикозов

Онихомикоз является одним из наиболее распространенных заболеваний ногтей в мире; примерно 50–60% всех ониходистрофий имеют грибковую этиологию. Распространенность заболевания возрастает наряду со следующими факторами риска: старший возраст, аномальная морфология ногтей, иммунодефицитные состояния и генетические факторы. В связи с высокой распространенностью онихомикоз с уверенностью можно назвать важной медико-социальной проблемой, поскольку грибковое поражение ногтей – не просто косметическая проблема: данное заболевание имеет определенные клинические симптомы, такие как боль, дискомфорт, нарушение структуры ногтя. Кроме того, психологические и социальные ограничения, вызванные данной патологией, могут потенциально подорвать социальную жизнь пациента, ведь здоровые, ухоженные ногти воспринимаются как визуальная реклама общего здоровья человека (Aditya K. Gupta et al., 2018). Так, в 92% случаев онихомикоз оказывает значительное негативное психологическое и психосоциальное влияние на жизнь пациента (Latour N., 2006). Некоторые исследования показали, что влияние онихомикоза на качество жизни сравнимо с таковым при немеланомном раке кожи или доброкачественными гиперпластическими процессами кожи (Warshaw E.M. et al., 2007). Учитывая все вышеперечисленное, важность проблемы лечения грибковых поражений ногтей сложно переоценить. Именно ей был посвящен доклад канд. мед. наук Екатерины Ивановны Безвершенко «Современные подходы к лечению онихомикозов различной этиологии» в рамках Научно-практической конференции с международным участием «Вопросы профилактики, современная диагностика и инновационные методы терапии в дерматовенерологии», которая состоялась 15–16 ноября 2018 г. в Харькове.



Е.И. Безвершенко
желающей кожи или без нее).

Общеизвестный диагностический алгоритм при подозрении на онихомикоз включает лабораторную микроскопию отобранного материала с нескольких ногтей, а также подногтевых наслойений, с КОН. Однако, учитывая появление новых методов исследования, целесообразно в данный алгоритм включать онихоскопию, которая позволит определить необходимость дальнейших исследований, таких как культуральное или гистологическое, и соответствующую тактику терапии.

При проведении **дифференциальной диагностики заболеваний ногтей** используют характерные дерматоскопические признаки. Так, например, при онихомикозе наблюдают зубчатый проксимальный край и «шипы» в онихолитической области; «аугоа borealis» (северное сияние); черноватые точки и глобулы; матовый однородный цвет отделившейся ногтевой пластины; сухость прилегающей кожи.

При псoriатической ониходистрофии, которая может являться дебютом psoriаза, при бактериологическом исследовании часто высыпаются недерматофитные плесневые грибы. В результате упускается время

– основными жалобами пациентов при онихомикозе являются изменение цвета ногтей (от белого, желтого до коричневого, черного, зеленого), деформации ногтя (расщепление, отслоение ногтя от ногтевого ложа, появление продольных и поперечных полос, развитие подногтевого гиперкератоза с сухостью окружающей кожи или без нее).

из-за неправильно назначенного лечения. Признаками данной патологии являются точечные, неправильной формы деформации в виде углублений; пятно цвета лосося; онихолиз, продольные и поперечные полосы; кровоизлияния вдоль ногтя; неравномерные расширения, извилистые капилляры проксимальной складки ногтя.

При меланоме определяется симптом Хатчинсона – пигментация кутикулы, видимая только при дерматоскопии. Пигментированные линии неравномерны по ширине, цвету, расположению, расстоянию между ними. Неравномерные линии пересекаются или внезапно обрываются. Наличие крови не исключает меланому. По данным литературы, с момента первичного обращения до установления диагноза при подногтевой меланоме проходит 2 года, что является недопустимым при онкологических заболеваниях.

Красный плоский лишай характеризуется истончением ногтя. Чаще всего наблюдается трахеонихия. Происходит формирование птеригиума. Ноготь фрагментирован, иногда отмечается пестрая или розовая лунула. Характерны точечные поражения, продольная эритронихия.

Онихомикоз необходимо дифференцировать от травматического онихолиза, при котором наблюдается линейный край вместо зубчатого.

При дерматомиозите кроме папул Готтрана образуются телеангиоэктазии и кровоизлияния; кроме того, отмечается проксимальный гиперкератоз.

В основном при системных заболеваниях, таких как системная красная волчанка и склеродермия, отмечается извитость сосудов ногтевого ложа. Характерным признаком системной склеродермии является наличие безсосудистой зоны проксимального ногтевого валика.

Отдельного внимания заслуживает онихотилломания, когда пациенты безсознательно травмируют

ногти. При исследовании группы пациентов двумя специалистами из Университета Маями (Antonella Tosti, Austin j Maddy) были выделены симптомы, сочетание которых не встречается ни при каком другом заболевании: отсутствие ногтевой пластины с множественными наклонно ориентированными геморрагиями ногтевого ложа; серо-коричневая пигментация ногтевого ложа; волнистые линии.

В последнее время возрастает частота подногтевого птеригиума как реакции на использование шеллака. В Германии была набрана группа пациентов (около 100 человек) с целью изучения особенностей данной патологии. Принципы ведения таких пациентов пока до конца не ясны.

Микробиологическая картина при онихомикозах мало изменилась, в 80–90% случаев патология ногтей обусловлена дерматофитами. Однако все чаще в результатах из лабораторий в качестве этиологического возбудителя фигурируют недерматофитные плесневые грибы. По мнению A. Tosti, это может быть обусловлено контаминацией материала в условиях микологических лабораторий. В рекомендациях Американской ассоциации дерматологий необходимо по крайней мере двукратное выделение данных возбудителей с получением не менее 5 изолированных колоний для установления их этиологической причастности к заболеванию ногтей. Это позволит избежать необоснованного назначения системной терапии, направленной на плесневые грибы. Кроме того, согласно последним данным, системная терапия неэффективна в отношении плесневых грибов, целесообразно использовать только местное лечение.

Не сдаются своих позиций и грибы рода *Candida* как причина развития онихомикозов.

При выборе терапии учитывается степень поражения ногтей и распространенность процесса. **Топическая терапия назначается при поражении не более 3 ногтей на руках и ногах и не более 50% поверхности ногтевой пластины, при условии, что не вовлечен ногтевой матрикс и нет дерматофитомы.**

Флагманами системной терапии являются тербинафин, итраконазол и флуконазол. Отмечается тенденция к увеличению продолжительности терапии, применению повторных курсов пульс-терапии тербинафином и итраконазолом (например, 4 курса пульс-терапии итраконазолом при онихомикозе стоп). Флуконазол используется в тройной дозе – 450 мг в неделю, хотя FDA не одобряет применение данного препарата.

При назначении системной терапии важно учитывать возможное взаимодействие лекарственных препаратов. Пациенты с запущенными онихомикозами – как правило, лица старше 50–60 лет с сопутствующей патологией. Почти все они принимают гипотензивные препараты, β-блокаторы, антиаритмические средства, статины и др. Поэтому необходимо тщательно взвешивать возможные риски при назначении длительной системной терапии онихомикозов (повторяющимися курсами).

Еще в 1970-х годах была создана формула аморолфина, нарушающего синтез мембранны грибка на 2 уровнях: блокирует ферменты Δ-14-редуктазу и Δ-7-8-изомеразу, в результате чего накапливаются не-природные сферические стеролы, токсичные для грибковой клетки; уменьшает количество эргостерола, который участвует в развитии грибковой клетки. Действие развивается в течение 24–48 ч, имеет уровень доказательности 1а (такой же, как и системная терапия; Uwe Wollina et al., The diagnosis and treatment of nail disorders, 2016). **Аморолфин существует в форме лака для ногтей – Экзодерил® компании Сандроз**, представляет собой 5% аморолфин. Механизм его действия обусловлен проникновением действующего вещества глубоко в ноготь с достижением ногтевого ложа. Кроме того, лак образует прочную пленку, которая позволяет удерживать аморолфин в ногте в течение длительного времени и способствует дополнительной гидратации ногтя, что необходимо для обеспечения губительного действия препарата на грибок.

Экзодерил® лак активен в отношении возбудителей как наиболее распространенных, так и редких форм онихомикозов (дерматофиты, кандиды, плесневые и диморфные грибы). Важным является то, что препарат эффективен в отношении плесневых грибов, что позволяет назначать его пациентам с доказанной плесневой этиологией онихомикозов.

Экзодерил® лак удобен в применении (достаточно 1 нанесения в неделю), начинает действовать с первого дня, активен в отношении всех основных возбудителей грибковых инфекций. В упаковке также имеется пилочка для снятий с ногтя излишних наслоений. Препарат экономичен в использовании (бутилочки хватает на несколько месяцев). Характеризуется высокой комплаентностью пациентов.

Экзодерил® также существует в форме раствора, действующим веществом которого является нафтифина гидрохлорид. В толще ногтя имеются продольно расположенные щели и бороздки, по которым грибковая инфекция распространяется вглубь ногтя. При нанесении раствора Экзодерил® с дистальной стороны (в вертикальном положении пальца) он проникает по градиенту концентрации непосредственно в очаг грибковой инфекции (под ногтевую пластину), создавая высокие концентрации действующего вещества в очаге поражения. Раствор наносится сверху на срез ногтя, захватывая примерно 1 см кожи вокруг него. Крайне важно обращать внимание пациентов на правильное использование раствора Экзодерил®.

Также заслуживает внимания крем Экзодерил® (действующее вещество нафтифина гидрохлорид), который можно наносить на кожу вокруг ногтя и в межпальцевые промежутки при местной терапии онихомикозов, что существенно уменьшает сроки излечения (в среднем продолжительность терапии составляет 6 мес).

Подготовила Евгения Канивец
«Інформація для спеціалістів сфери
охорони здоров'я. 4-30-ЭКЗ-OTC-0119» ©