ISSN 1727-5741

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
Українська асоціація лікарів-дерматовенерологів і косметологів

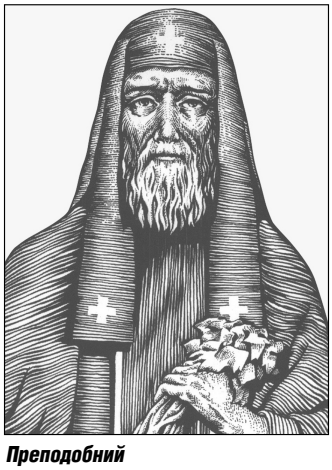
Український журнал дерматології венерології косметології

№ 2 (21)
червень 2006 р.

Украинский журнал дерматологии, венерологии, косметологии
Ukrainian Journal of Dermatology, Venerology, Cosmetology

науково-практичне видання

Головний редактор Коляденко В.Г.



Преподобний Агапіт Печерський,
найвідоміший цілитель Київської Русі XI ст.

Стуковенков Михайло Іванович (1842–1897),
перший завідувач кафедри дерматології і сифілітичних хвороб медичного факультету Університету св. Володимира

УАЛДВК

ГОЛОВА РЕДАКЦІЙНОЇ РАДИ **Москаленко В.Ф.**

ректор НМУ імені О.О. Богомольця, член-кореспондент АМН України, професор

РЕДАКЦІЙНА РАДА:

Бережна Н.М.
Боднар П.М.
Глухенький Б.Т.
Гоц Ю.Д.
Головченко Д.Я.
Данилевський М.Ф.
Драннік Г.М.
Коган Б.Г.
Мавров І.І.
Никула Т.Д.
Степаненко В.І.
заступник головного редактора
Чекман І.С.

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

Айзятулов Р.Ф. (Донецьк)
Андрашко Ю.В. (Ужгород)
Афоніна Г.Б. (США)
Баранецький Андріан (США)
Бочаров В.А. (Суми)
Буянова О.В. (Івано-Франківськ)
Волощенко І.І. (Київ)
Глінський Вецлав (Польща)
Городиловський Н.Є. (Львів)
Грандо Сергій (США)
Гребенніков В.А. (Росія)
Гуркевич Ганна (Польща)
Дащук А.М. (Харків)
Дудченко М.О. (Полтава)
Зайченко О. І. (Львів)
Танстол Іня (США)
Торелло Лотті (Італія)
Каденко О.А. (Хмельницький)
Калюжна Л.Д. (Київ)
Кац Стефан (США)
Клименко М.Н. (Київ)
Кравченко В.Г. (Полтава)
Кубанова Г.О. (Росія)
Лабінський Р.В. (Львів)
Лобанов Г.Ф. (Київ)
Ляшенко І.Н. (Вінниця)
Проценко Т.В. (Донецьк)
Притуло О.О. (Сімферополь)
Рахматов А.Б. (Узбекистан)
Рижко П.П. (Харків)
Рибалко М.Ф. (Херсон)
Радіонов В.Г. (Луганськ)
Романенко В.М. (Донецьк)
Рубінс Андріс (Латвія)
Скляров В.І. (Житомир)
Скрипкін Ю.К. (Росія)
Федотов В.П. (Дніпропетровськ)
Хара О.І. (Тернопіль)
Чінов Г.П. (Сімферополь)
Яблонська Стефанія (Польща)
Яговдік М.З. (Білорусь)

Відповідальний секретар Пуришкіна О.Д.

Засновники

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ

Українська асоціація лікарів-дерматовенерологів і косметологів

ТОВ «ВІТ-А-ПОЛ»

Реєстраційне свідоцтво

КВ № 4866 від 14.02.2001 р.

Журнал внесено до переліку фахових видань з медичних наук Постанова Президії ВАК України № 1-05/6 від 24.06.2002 р.

Рекомендовано Вченою Радою НМУ ім. О.О. Богомольця, м. Київ
Протокол № 4 від 24.05.2006 р.

Періодичність — 4 рази на рік

Видавець
ТОВ «ВІТ-А-ПОЛ»

Керівник проекту
Поліщук А.В.

Відповідальний секретар
Берник О.М.

Коректор
Теплюк В.М.

Друк
ТОВ «ВБ «Аванпост-Прим»,
м. Київ-151, вул. Сурикова, 3/3
Замовлення № 0206Д
Ум. друк. арк. 12,32

Адреса для листування
01030, м. Київ,
вул. М. Коцюбинського, 8-а

Телефони редакції
(044) 406-29-13, 278-46-69, 465-30-83

E-mail: vitapol@i.com.ua

Усі права стосовно опублікованих статей залишено за видавцем. Передрук можливий за згоди редакції та з посиланням на джерело.

Відповідальність за добір та викладення фактів у статтях несуть автори, а за зміст рекламних матеріалів — рекламодавці.

До друку приймаються наукові матеріали, які відповідають вимогам до публікацій у даному виданні.

Портрет Агапіта Печерського виконано художником В.О. Сердюковим.

© «Український журнал дерматології, венерології, косметології»

© ТОВ «ВІТ-А-ПОЛ»

www.ujdvc.com.ua

ДЕРМАТОЛОГІЯ

5 ОСОБЛИВОСТІ ВНУТРІШНЬОКЛІТИННОЇ ПРОДУКЦІЇ ІНТЕРФЕРОНУ-ГАММА ТА ІНТЕРЛЕЙКІНУ-4 Т-ЛІМФОЦИТАМИ-ХЕЛПЕРАМИ У ХВОРИХ НА АТОПІЧНИЙ ДЕРМАТИТ
П.В. Чернишов

9 ИММУНОФЕНОТИПИЧЕСКАЯ КАРТИНА И ЦИТОКИНОВЫЙ ПРОФИЛЬ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ БОЛЬНЫХ В ОСТРОЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ СТАДИИ РАЗВИТИЯ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА
А.И. Курченко, Г.Н. Дранник

13 ОСОБЕННОСТИ ПСИХОЛИЧНОСТНОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ ЭКЗЕМОЙ И АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ В ЮЖНОМ РЕГИОНЕ УКРАИНЫ
Л.Н. Ковалёва, В.И. Хрущ

18 СЕЛЕКТИВНАЯ ФОТОТЕРАПИЯ В ЭТАПНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ
Т.В. Проценко, И.Е. Милус

21 ВПЛИВ ДОБОВИХ РИТМІВ ФУНКЦІЇ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ НА ПОКАЗНИКИ АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ КРОВІ У ХВОРИХ НА АЛЕРГІЙНІ ДЕРМАТОЗИ
О.І. Денисенко

25 ДОСЛІДЖЕННЯ ВМІСТУ ЦИТОКІНІВ У СИРОВАТЦІ КРОВІ У ГРУПАХ ХВОРИХ З РІЗНИМИ ФОРМАМИ ЧЕРВОНОГО ПЛОСКОГО ЛИШАЯ
Т.В. Святенко

29 ВПЛИВ СОЄВОЇ ДІЄТОТЕРАПІЇ НА ПЕРЕБІГ ХРОНІЧНИХ ДЕРМАТОЗІВ
В.Г. Коляденко, Т.О. Литинська

33 РЕАКТИВНА ПСИХОЛОГІЧНА ТРИВОЖНІСТЬ З ПРИВОДУ ДЕРМАТОЛОГІЧНОЇ ПАТОЛОГІЇ ПРИ ПСОРІАЗІ
І.С. Миронюк

36 ОРИГІНАЛЬНИЙ МЕТОД ЗАПОБІГАННЯ РЕЦИДИВАМ РОЗАЦЕА, ДЕМОДИКОЗУ І ДЕРМАТИТУ ПЕРІОРАЛЬНОГО З УРАХУВАННЯМ РОЛІ КЛІЩІВ-ДЕМОДИЦИД В ЕТІОПАТОГЕНЕЗІ ДЕРМАТОЗІВ
В.І. Степаненко, Б.Г. Коган, В.Т. Горголь

43 ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДА ИММУНОКАРТИРОВАНИЯ ПУЗЫРЕЙ В ДИАГНОСТИКЕ ЭПИЛИГРИНОВОГО ПЕМФИГОИДА
А. Галаговец

47 ВЛИЯНИЕ ОЗОНОТЕРАПИИ НА БИОХИМИЧЕСКИЙ ГОМЕОСТАЗ БОЛЬНЫХ РОЗОВЫМИ УГРЯМИ
Т.В. Проценко, О.В. Чубарь, Е.Д. Якубенко

51 СВІТОВИЙ ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ «ЕЛОКОМУ» В ДЕРМАТОЛОГІЧНІЙ ПРАКТИЦІ
В.Г. Коляденко, В.В. Короленко

54 ЗАСТОСУВАННЯ «КРЕОНУ 25 000» У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ АТОПІЧНОГО ДЕРМАТИТУ У ХВОРИХ ІЗ СУПУТНЬОЮ ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЧНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ
І.І. Камінський, Н.М. Рудницька, Д.В. Тріска, З.Р. Пендрак, О.І. Жолобак, В.І. Кобільник, О.М. Білик

60 ДОСВІД КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ОПЕРІЗУВАЛЬНОГО ГЕРПЕСУ З ВИКОРИСТАННЯМ АЦИКЛОВІРУ ТА РЕКОМБІНАНТНОГО ІНТЕРФЕРОНУ
П.В. Федорич, С.П. Остапенко, Л.Я. Федорич

64 СОВРЕМЕННЫЕ СТРАТЕГИИ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ТРОФИЧЕСКИХ ЯЗВ
И.В. Куценко

МІКОЛОГІЯ

67 ОЦІНКА ФУНГІЦИДНОЇ АКТИВНОСТІ МАЗІ
РОСЛИННОГО ПОХОДЖЕННЯ В ЗОВНІШНІЙ ТЕРАПІЇ
ПОВЕРХНЕВОГО КАНДИДОЗУ ШКІРИ
С.А. Туркевич

69 ІНДЕКС ФАРМАКОЕКОНОМІЧНОГО ОЧІКУВАННЯ
У ХВОРИХ НА ОНІХОМІКОЗ СТУПЕНЬ
А.В. Кравченко

71 ВЛИЯНИЕ МИКОТИЧЕСКОЙ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ ОРГАНИЗМА
НА РАЗВИТИЕ ГРИБКОВОЙ ЭКЗЕМЫ.
АНАЛИЗ ОТДАЛЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ
ЛЕЧЕНИЯ ТЕРБИНАФИНОМ («ЛАМИЗИЛОМ»)
**М.Н. Лебедюк, И.С. Фучижи, М.Э. Запольский,
К.Г. Лобановский, В.И. Бойко**

75 НОВІ МОЖЛИВОСТІ ЛІКУВАННЯ ГРИБКОВИХ УРАЖЕНЬ
У ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЧНИМИ ДЕРМАТОЗАМИ.
АНАЛІЗ СПОСТЕРЕЖЕНЬ У ДИНАМІЦІ
О.І. Літус , Л.С. Осипова, В.І. Літус, Т.В. Сольська

80 СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ
ПРЕПАРАТА «ЛАМИЗИЛ® ДЕРМГЕЛЬ», ГЕЛЯ 1%
И КЕТОКОНАЗОЛА КРЕМА 2% В ЛЕЧЕНИИ
ПАХОВОГО ДЕРМАТОМИКОЗА И ДЕРМАТОМИКОЗА ГЛАДКОЙ КОЖИ
А. Бонифаз, А. Саул

84 ЛІКУВАННЯ МІКРОСПОРІЇ У ДІТЕЙ
З ДИТЯЧИМ ЦЕРЕБРАЛЬНИМ ПАРАЛІЧЕМ
О.В. Кравець

87 СИНДРОМ ШЕГРЕНА В ПОЄДНАННІ З ДИСЕМІНОВАНОЮ
ФОРМОЮ ЧЕРВОНОГО ВОВЧАКА ТА МІКОЗОМ
С.Й. Поліщук, Д.С. Поліщук, В.С. Поліщук

ТУБЕРКУЛЬОЗ ШКІРИ

90 ІНТЕНСИВНА ТЕРАПІЯ
ПРИ ДЕЯКИХ ФОРМАХ ТУБЕРКУЛЬОЗУ ШКІРИ
П.П. Рижко, А.С. Владика, В.М. Воронцов, К.В. Коляденко

ВЕНЕРОЛОГІЯ

94 ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ГЕНИТАЛЬНОГО ГЕРПЕСА:
СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ
В.Г. Коляденко, А.В. Павлишин

97 ЗАСТОСУВАННЯ МАКРОЛІДУ «КЛАРОМИН» У ЛІКУВАННІ
ЖІНОК ІЗ ЗАПАЛЬНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ
ХЛАМІДІЙНО-МІКОПЛАЗМОВОЇ ЕТІОЛОГІЇ
А.Г. Корнацька, О.Ю. Борисюк, О.О. Ревенько

МАТЕМАТИЧНЕ МОДЕЛЮВАННЯ

102 МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ
И ПРОГНОЗ РАСПРОСТРАНЕНИЯ
ВЕНЕРИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЕЙ
Г.И. Мавров, Г.П. Чинов

106 УМОВИ ПУБЛІКАЦІЇ В «УКРАЇНСЬКОМУ ЖУРНАЛІ ДЕРМАТОЛОГІЇ, ВЕНЕРОЛОГІЇ, КОСМЕТОЛОГІЇ»

УДК 616.5-001.1-002-056.3:612.017.1:576.3:612.112.94

ОСОБЛИВОСТІ ВНУТРІШНЬОКЛІТИННОЇ ПРОДУКЦІЇ ІНТЕРФЕРОНУ-ГАММА ТА ІНТЕРЛЕЙКІНУ-4 Т-ЛІМФОЦИТАМИ-ХЕЛПЕРАМИ У ХВОРИХ НА АТОПІЧНИЙ ДЕРМАТИТ

П.В. Чернишов

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Ключові слова: псоріаз, атопічний дерматит, Т-лімфоцити-хелпери першого та другого типу.

Атопічний дерматит (АД) — захворювання з хронічним перебігом, спадковою схильністю, яке характеризується екзематозними та ліхеніфікованими висипаннями, аномаліями клітинного імунітету у шкірі з дизрегуляцією Т-клітинної ланки та гіперчутливістю до імунних та неімунних стимулів [1]. АД є одним з найпоширеніших хронічних захворювань в індустріальних країнах Заходу. Захворювання має хронічний рецидивуючий перебіг, негативно впливає на життя родини хворого і погіршує його якість життя [7]. За даними ВООЗ, на АД щорічно реєструється до 1 млн нових випадків захворювання [2].

Етіологія цього дерматозу досі невідома, але існують дані щодо ролі спадкових факторів та факторів навколишнього середовища у розвитку цього захворювання [12].

Зростання рівня захворюваності на АД та досить висока резистентність до загальноприйнятої терапії потребують детального вивчення його патогенезу [3].

Незважаючи на прогрес у розумінні імунологічних феноменів, пов'язаних з АД, патогенез цього захворювання залишається не з'ясованим [14]. Теза щодо провідної ролі активованих Т-лімфоцитів у розвитку імунного запалення при АД спонукала науковців ретельно дослідити їх функції та властивості. Так, було встановлено, що Т-лімфоцити-хелпери при атопічному дерматиті проявляють переважно властивості Т-лімфоцитів-хелперів другого типу (Th_2), тобто продукують властиві для цього типу імунної відповіді цитокіни.

На відміну від АД, псоріаз є хронічним запальним захворюванням з переважанням Th_1-типу імунної відповіді [15]. Інтерферон-гамма (ІФН-γ) — один з основних цитокінів, властивих для цього типу імунної відповіді, вважається важливим медіатором у цитокіновому каскаді при псоріазі [10]. ІФН-γ сприяє диференціюванню наївних Т-лімфоцитів-хелперів у Т-хелпери першого типу та пригнічує проліферацію Т-хелперів другого типу [4]. Запальні процеси сприяють міграції Т-хелперів першого типу, що продукують ІФН-γ, до шкіри. Ці Т-лімфоцити-хелпери відповідають за розвиток патологічного процесу у шкірі, що призводить до виникнення гіперпроліферації та інфільтрації [6]. Продукцію ІФН-γ переважно вивчали в сироватці крові та супернатантах, стимульованих мітогенами культур Т-лімфоцитів, а місцево — за допомогою імуногістохімічних методів. У зв'язку з тим, що центральною клітиною-продуцентом ІФН-γ є Т-лімфоцит, актуальною є проблема вивчення продукції цього цитокіну безпосередньо у Т-лімфоцитах периферичної крові, тобто внутрішньоклітинно [11].

Інтерлейкін-4 (IL-4) вважається одним з головних цитокінів, що визначають Th_2-тип імунної відповіді. Гіперпродукцію цього цитокіну зафіксовано як у ділянках висипань на шкірі, так і у периферичній крові хворих на АД [8]. Існують численні дослідження, в яких було встановлено підвищену експресію цитокінів, властивих Th_2-типу імунної відповіді, та знижену здатність продукувати ІФН-γ мононуклеарними клітинами периферичної крові у хворих на АД. Також повідомляється про знижену продукцію не тільки ІФН-γ, а й IL-4 Т-лімфоцитами-хелперами периферичної крові у хворих на АД порівняно з нормою [5, 9].

Переважання певного типу імунної відповіді не може повністю виключити можливості впливу іншого, тобто пригніченого, типу імунної відповіді у розвитку та підтриманні хвороби. Так, існують дані щодо участі властивих Th_1-типу імунної відповіді цитокінів у патогенезі АД. Тобто хоча АД розглядають як захворювання з переважанням Th_2-імунної відповіді, сучасні дослідження встановили, що цитокіни, властиві Th_1-типу імунної відповіді, насамперед ІФН-γ, відіграють важливу роль у патогенезі цього типу дерматозу, особливо за умови наявності хронічних висипань [13].

Усе наведене вище свідчить про важливість проведення порівняльного дослідження рівнів внутрішньоклітинної продукції цитокінів, властивих Th_1- та Th_2-типам імунної відповіді, Т-лімфоцитами-хелперами у хворих на АД з хронічними висипаннями, у нормі та при псоріазі.

Матеріали та методи дослідження

У дослідженні взяли участь 20 дорослих хворих на АД з хронічними висипаннями на шкірі та 24 дорослих хворих на псоріаз. Імунологічні показники визначали у всіх хворих та в 11 здорових донорів, які ввійшли до групи контролю.

Для визначення внутрішньоклітинної продукції ІФН-γ та IL-4 використовували трикольоровий реа-

гент, який виявляє ці цитокіни у CD4 Т-лімфоцитах (Intracellular Cytokine Detection Kit FastImmune IFN-gamma FITC/IL-4 PE, Becton Dickinson, США). Визначення субпопуляцій та маркерів проводили за допомогою трикольорової цитофлюорометрії (FACScan, Becton Dickinson) відповідно до протоколу Becton Dickinson. Активацію лімфоцитів за допомогою PMA (форбол 12-мірістат 13-ацетат) та йономіцину виконували у присутності брефелдіну А, який пригнічує внутрішньоклітинний транспорт, а отже, антигени та цитокіни, вироблені під час активації, залишаються всередині клітини, що дає змогу після їх внутрішньоклітинного нагромадження визначати цитокіни за допомогою лазерної флоуцитометрії. Кров пацієнта з активованими лімфоцитами обробляли лізуючим розчином, а потім — пермеабілізуючим (обидва розчини Becton Dickinson) для того, щоб моноклональні антитіла і флуорохроми могли проникнути крізь мембрани клітин. 10 хвилин витримували у темряві. Відсоток відмивання обробляли моноклональними антитілами, до яких приєднані флуорохроми (FITC, PE, PerCP). Відсоток позитивних за ІФН-γ та IL-4 CD4+ Т-лімфоцитів визначали за допомогою трикольорової флоуцитометрії.

Для оцінки вірогідності різниці показників хворих на псоріаз, пацієнтів з АД та групи контролю застосовували непарний t-тест з поправками Велча.

Результати та їхнє обговорення

При визначенні рівнів внутрішньоклітинної продукції цитокінів Т-лімфоцитами-хелперами периферичної крові середній рівень ІФН-γ у хворих на АД дорівнював (25,01 ± 1,87) %, у хворих на псоріаз — (51,61±4,05) %, а у групі контролю — (25,09 ± 1,96) %. Середні рівні внутрішньоклітинної продукції IL-4 Т-лімфоцитами-хелперами периферичної крові становили (2,77 ± 0,22) % у хворих на АД та (1,69 ± 0,18)% — у групі контролю.

Таким чином, рівні внутрішньоклітинної продукції ІФН-γ у досліджених нами хворих на АД з хронічними висипаннями виявилися вірогідно нижчими за такі у хворих на псоріаз ($P < 0,001$) і статистично не відрізнялися від показників групи контролю (рис. 1). Внутрішньоклітинна продукція ІФН-γ у хворих на псоріаз була вірогідно вищою за показники групи контролю ($P < 0,001$). Рівні внутрішньоклітинної продукції IL-4 у хворих на АД були вірогідно вищими, ніж у групі контролю ($P < 0,01$) (рис. 2).

Отже, незважаючи на переважання Th_2-типу імунної відповіді при АД, продукція ІФН-γ у дорослих хворих з хронічними висипаннями виявилася не нижчою, ніж у нормі. Це особливо важливо, оскільки існують літературні дані щодо пригнічення ІФН-γ-залежної проліферації Т-лімфоцитів другого типу у хворих на АД [4]. Ймовірно, зазначене явище пояснюється певним балансом різноспрямованих впливів різних цитокінів. Про це свідчать і вірогідно вищі рівні внутрішньоклітинної продукції IL-4 в обстежених нами хворих на АД. Однак цей баланс не є сталим, а він може змінюватися залежно від дії різноманітних чинників, інтенсивності та тривалості патологічного процесу. Отримані нами дані дають змогу чіткіше уявити вплив Th_1-типу імунної відповіді при такому захворюванні з переважанням Th_2-типу імунної відповіді, як АД. Повідомлення щодо участі Th_1-тип імунної відповіді у розвитку АД, особливо за наявності у хворих хронічних висипань [13], не спростовують дані щодо переважання Th_2-типу імунної відповіді, а лише розширюють наші знання і розуміння імунологічних механізмів цього дерматозу. При загальному переважанні процесів, властивих Th_2-типу імунної відповіді, зокрема гіперпродукції IL-4, певну роль у розвитку АД відіграють процеси, пов'язані з Th_1-типом імунної відповіді, вплив якого, ймовірно, посилюється за умови наявності у хворих хронічних висипань за рахунок насамперед підвищення продукції ІФН-γ. Крім того, не можна забувати про більш лабільні механізми на локальному рівні, де динаміка імунопатологічного процесу може відбуватися швидше, а зміни показників будуть помітнішими.

У нашому дослідженні рівні внутрішньоклітинної продукції ІФН-γ Т-лімфоцитами-хелперами у хворих на АД виявилися найвищими саме у хворих з наявністю хронічних висипань.

У групі контролю і у хворих на АД значно більша кількість Т-лімфоцитів-хелперів здатні продукувати ІФН-γ, ніж IL-4 (для обох груп $P < 0,001$). Наведе-

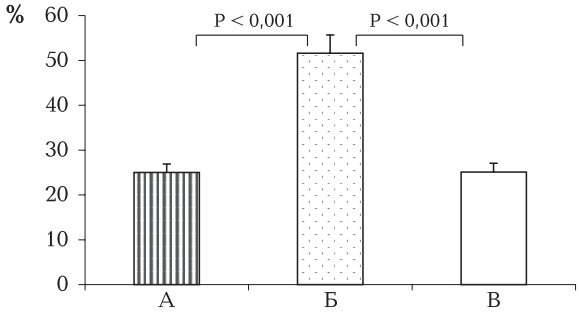


Рис. 1. ***Рівні внутрішньоклітинної продукції ІФН-γ Т-лімфоцитами-хелперами у хворих на атопічний дерматит (А), на псоріаз (Б) та у групі контролю (В)***

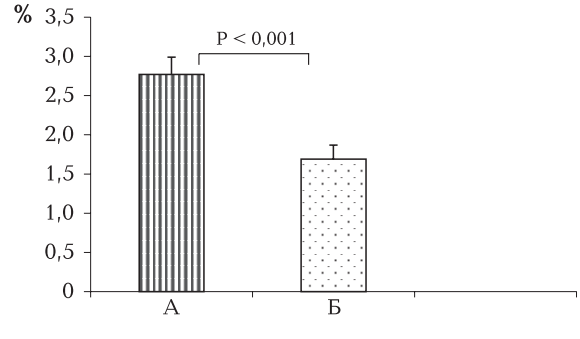


Рис. 2. ***Рівні внутрішньоклітинної продукції IL-4 Т-лімфоцитами-хелперами у хворих на атопічний дерматит (А) та у групі контролю (Б)***

ний факт свідчить про переважання біологічних процесів за участю ІФН-γ як у нормі, так і при патології. Зазначене превалювання, ймовірно, можливо екстраполювати і на загальний баланс Th_1- та Th_2-типів імунної відповіді в організмі людини.

Висновки

Вірогідне підвищення рівнів внутрішньоклітинної продукції ІФН-γ Т-лімфоцитами-хелперами у хворих на псоріаз порівняно з групою контролю та хворими на АД є доказом переважання Th_1-типу імунної відповіді при цьому типі дерматозу та важливого значення ІФН-γ для розвитку псоріазу.

Підвищена внутрішньоклітинна продукція IL-4 у хворих на АД із хронічними висипаннями порівняно з групою контролю за відсутності відмінності між ними щодо продукції ІФН-γ свідчить про переважання Th_2-типу імунної відповіді при АД, навіть у хворих з такими проявами, що характеризуються відносним підсиленням впливу Th_1-типу імунної відповіді.

У групі контролю і у хворих на АД значно більша кількість Т-лімфоцитів-хелперів має здатність до продукції ІФН-γ, ніж до продукції IL-4, що свідчить про переважання в організмі людини біологічних процесів за участю ІФН-γ як у нормі, так певною мірою при АД.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. *Калюжная Л.Д.* Атопический дерматит. Современные вопросы диагностики и лечения // Клінічна імунологія, алергологія, інфектологія.— 2006.— № 1.— С. 19—22.
2. *Рыжко П.П., Сафонова Я.Н., Рощенюк Л.В.* Рациональность применения нового нестероидного крема «Элидел» в лечении атопического дерматита // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2005.— № 1.— С. 46—49.
3. *Степаненко В.І, Іщейкін К.Є., Рижко П.П., Кайдашев І.П.* Імуносупресивна терапія при атопічному дерматиті // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2005.— № 1.— С. 19—22.
4. *Abbas A.K., Lichtman A.H.* Cellular and molecular immunology.— Philadelphia: Saunders, 2003.— 269 p.
5. *Aleksza M., Lukacs A., Antal-Szalmas P. et al.* Increased frequency of intracellular interleukin (IL)-13 and IL-10, but not IL-4, expressing CD4+ and CD8+ peripheral T cells of patients with atopic dermatitis // Br. J. Dermatol.— 2002.— Vol. 147.— P. 1135—1341.
6. *Ghoreschi K., Mrowietz U., Rocken M.* A molecule solves psoriasis? Systemic therapies for psoriasis inducing interleukin 4 and Th2 responses // J. Mol. Med.— 2003.— Vol. 81.— P. 471—480.
7. *Holm E.A., Esmann S., Jemec G.B.E.* The handicap caused by atopic dermatitis — sick leave and job avoidance // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.— 2006.— Vol. 20.— P. 255—259.
8. *Jung T., Moessner R., Neumann C.* Naive CD4+ T cells from patients with atopic dermatitis show an aberrant maturation towards IL-4-producing skin-homing CLA+ cell // Exp. Dermatol.— 2003.— Vol. 12.— P. 555—562.
9. *Kallstrom E., Roscher I., Andreasson A. et al.* Decreased frequency of intracellular IFN-gamma producing T cells in whole blood preparations from patients with atopic dermatitis // Exp. Dermatol.— 2002.— Vol. 11.— P. 556—563.
10. *Koga T., Duan H., Urabe K. et al.* In situ localization of IFN-gamma-positive cells in psoriatic lesional epidermis // Eur. J. Dermatol.— 2002.— Vol. 12.— P. 20—23.
11. *Maino V.C., Picker L.J.* Identification of functional subsets by flow cytometry: intracellular detection of cytokine expression // Cytometry.— 1998.— Vol. 34.— P. 207—215.
12. *Sebok B., Schneider I. et al.* Familiar and environmental factors influencing atopic dermatitis in the childhood // J. Eur. Acad. Dermatol. and Venereol.— 2006.— Vol. 20.— P. 418—422.
13. *Shimada Y., Takehara K., Sato S.* Both Th2 and Th1 chemokines (TARC/CCL17, MDC/CCL22, and Mig/CXCL9) are elevated in sera from patients with atopic dermatitis // J. Dermatol. Sci.— 2004.— Vol. 34.— P. 201—208.
14. *Simon D., Braathen L.R., Simon H.U.* Eosinophils and atopic dermatitis // Allergy.— 2004.— Vol. 59.— P. 561—570.
15. *Vestergaard C., Deleuran M., Gesser B., Gronhoj Larsen C.* Expression of the T-helper 2-specific chemokine receptor CCR4 on CCR10-positive lymphocytes in atopic dermatitis skin but not in psoriasis skin // Br. J. Dermatol.— 2003.— Vol. 149.— P. 457—463.

ОСОБЕННОСТИ ВНУТРИКЛЕТОЧНОЙ ПРОДУКЦИИ ИНТЕРФЕРОНА-ГАММА И ИНТЕРЛЕЙКИНА-4 Т-ЛИМФОЦИТАМИ-ХЕЛПЕРАМИ У БОЛЬНЫХ АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ

П.В. Чернышов

Внутриклеточную продукцию интерферона-гамма и интерлейкина-4 Т-лимфоцитами-хелперами периферической крови определяли у 20 больных атопическим дерматитом, 24 больных псориазом, а также у 11 здоровых доноров, которые составили группу контроля. Уровни внутриклеточной продукции интерферона-гамма Т-лимфоцитами-хелперами у больных атопическим дерматитом с хроническими высыпаниями оказались достоверно сниженными в сравнении с таковыми у больных псориазом ($P < 0,001$), но не отличались от показателей группы контроля. Уровни внутриклеточной продукции интерлейкина-4 Т-лимфоцитами-хелперами у больных атопическим дерматитом были достоверно выше, чем в группе контроля ($P < 0,01$). Данные нашего исследования подтвердили преобладание Th_1-типа иммунного ответа при псориазе по сравнению с атопическим дерматитом, даже при условии наличия хронических высыпаний, и Th_2-типа иммунного ответа — при атопическом дерматите по сравнению с нормой.

PECULIARITIES OF THE INTRACELLULAR PRODUCTION OF IFN-GAMMA AND IL-4 BY HELPER T CELLS IN ATOPIC DERMATITIS PATIENTS

P.V. Chernyshov

Intracellular production of IFN-gamma and IL-4 by helper T cells was investigated in ewenty atopic dermatitis (AD) patients with chronic lesions, twenty four psoriatic patients and eleven healthy controls were studied. Our data showed that intracellular production of IFN-gamma by peripheral CD4+ cells was lower in AD patients even with chronic lesions in comparison with psoriatic patients ($P < 0.001$) but were not differ from controls. Levels of intracellular IL-4 in AD patients were significantly higher than in healthy controls ($P < 0.01$). Despite the important role of both Th_2 and Th_1 immune responses in AD chronic lesions and Th_1 in psoriatic lesions, we have confirmed prevalence of systemic Th_1 immune response in adult psoriatic patients in comparison with adult AD patients with chronic lesions and prevalence of Th_2 response in AD patients in comparison with healthy controls.

УДК 616.5-002-053.2

ИММУНОФЕНОТИПИЧЕСКАЯ КАРТИНА И ЦИТОКИНОВЫЙ ПРОФИЛЬ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ БОЛЬНЫХ В ОСТРОЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ СТАДИИ РАЗВИТИЯ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА

А.И. Курченко, Г.Н. Дранник

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев

Ключевые слова: атопический дерматит, лимфоциты, цитокины.

Атопический дерматит (АД) представляет собой хроническое воспалительное заболевание кожи, часто ассоциирующееся с проявлениями аллергического ринита и бронхиальной астмы. Патогенез этого заболевания комплексный и включает в себя генетические, иммунологические и физиологические нарушения, а также зависит от определенных факторов окружающей среды [13].

Иммунологическая концепция патогенеза АД основывается на понятии атопии как генетически предопределенной аллергии, обусловленной гиперпродукцией реагиновых антител класса IgE и IgG4 [11]. Проявления атопического дерматита характеризуются определенной стадийностью процесса с наличием характерных фаз ремиссии и обострения заболевания. Анализ подклассов Т-хелперов (Th) показал, что Th 2-го типа (Th_2) играют ведущую роль в начальной и острой стадии воспалительного процесса, тогда как функции Th 1-го типа (Th_1) проявляются в поздней фазе аллергического воспаления. Согласно данной концепции, основу патогенеза АД составляет стадийное изменение цитокинового профиля больных АД, обусловленное переключением синтеза цитокинов с Th_2 на Th_1 [14]. Таким образом, учитывая современные взгляды, АД можно рассматривать как генетически детерминированную IgE-опосредованную реакцию гиперчувствительности замедленного типа [9].

Целью настоящего исследования было определение характера нарушений различных звеньев иммунной системы больных АД в фазу обострения заболевания и при достижении хронической стадии при помощи исследования иммунного статуса и изучения состояния цитокиновой сети.

Материалы и методы исследования

Под нашим наблюдением находилось 65 взрослых пациентов с клиническими проявлениями АД в возрасте от 18 до 55 лет. Больные были разделены на две группы в зависимости от клинической стадии процесса. В первую группу вошли 33 пациента с обострением заболевания, во вторую — 32 больных с хронической стадией заболевания. Контрольную группу составили 30 здоровых волонтеров.

Диагноз АД выставлялся на основании диагностических критериев, предложенных Hanifin и Rajka в модификации D.Y. Leung с соавт. [10]. Тяжесть заболевания оценивали по бальной шкале SCORAD, разработанной Европейской оперативной группой по атопическому дерматиту (1991) [7].

Для оценки иммунного статуса мононуклеары периферической крови окрашивали в прямом одно- и двухцветном иммунофлюоресцентном тесте. Использовали моноклональные антитела (МКА) из набора Simultest IMK Plus фирмы Becton Dickinson (США) (CD3, CD4, CD8, CD16, CD19, CD25 и HLA-DR), меченые флюоресцеинизотиоцианатом (FITC) и фикоэритрином (PE). Для контроля уровня неспецифического связывания конъюгатов МКА образцы окрашивали мышиными МКА против гемоцианина фиссуреллы (Keyhole limpet) субклассов IgG1 и IgG2a, мечеными соответственно FITC и PE [1]. Иммунофенотипический профиль клеток изучали на проточном лазерном цитофлюориметре FACScan (Becton Dickinson, США). Сбор данных и статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью программного обеспечения LYSYS-II Ver. 1.1 (Becton Dickinson), WinMDI 2.8 (Joseph Trotter, Scripps Institute, La Jolla, CA) и Microsoft Excel 2000.

Уровень сывороточных цитокинов Th_1 (IL-2, TNF-α, IFN-γ) и Th_2 (IL-4, IL-5, IL-10) определяли при помощи твердофазного иммуноферментного анализа (ELISA). Для определения концентрации цитокинов использовали коммерческие наборы тест-систем и методики, разработанные фирмами «Immunotech» и «Diaclone» (Франция). Полученные количественные результаты статистически обрабатывали при помощи стандартной компьютерной программы Microsoft Excel.

Результаты и их обсуждение

В ходе проведенного исследования было обнаружено, что у больных АД в остром периоде заболевания наблюдались изменения в иммунном статусе. Количественные показатели иммунокомпетентных клеток в крови пациентов с острой формой АД представлены на рис. 1.

Как видно из рис. 1, у пациентов в стадии обострения АД по сравнению с группой здоровых доноров наблюдается увеличение количества CD3+ Т-лимфоцитов при резком увеличении CD4+ Т-популяции и относительном увеличении CD8+

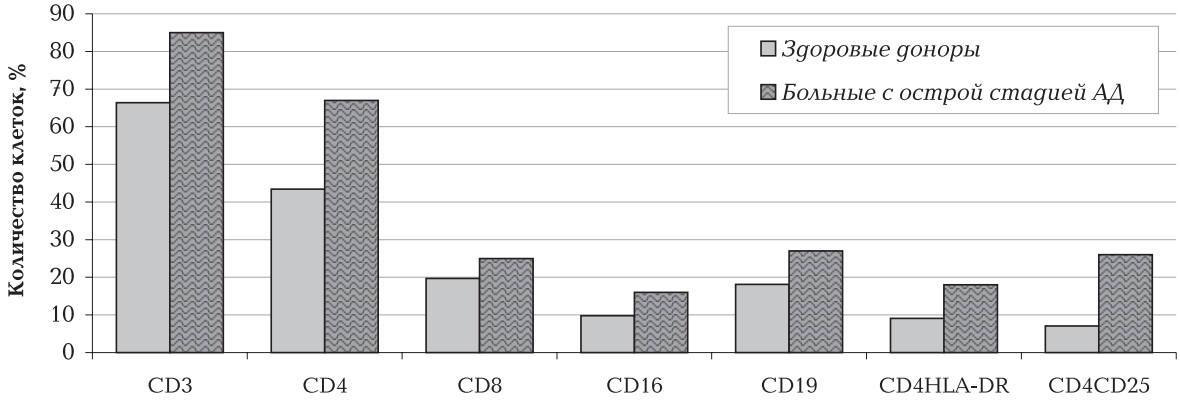


Рис. 1. ***Сравнительные иммунофенотипические показатели популяционного состава лимфоцитов крови больных с острой стадией АД***

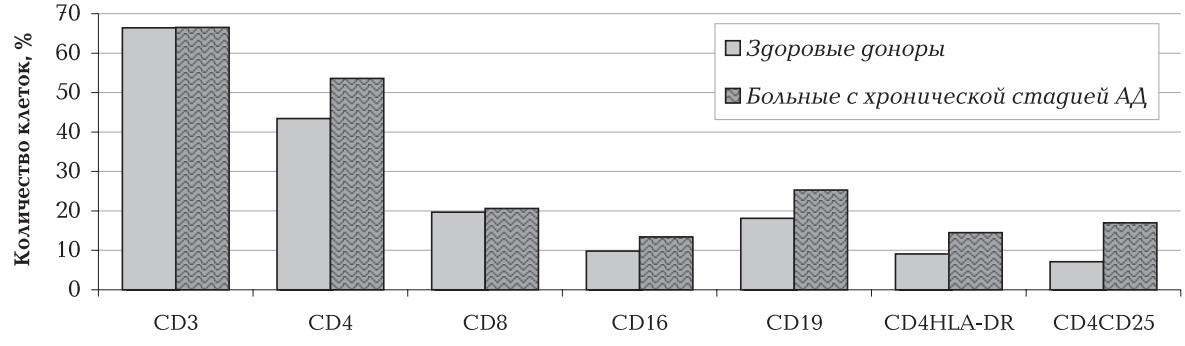


Рис. 2. ***Сравнительные иммунофенотипические показатели популяционного состава лимфоцитов крови больных с хронической стадией АД***

Т-лимфоцитов. Заслуживает внимания факт увеличения количества клеток, экспрессирующих маркеры активации, таких как HLA-DR и CD25 (рецепторы IL-2). В период обострения заболевания у пациентов с выраженными клиническими проявлениями АД увеличивается концентрация киллерных клеток (CD16+) и особенно CD19+ В-лимфоцитов.

Хронический воспалительный процесс у больных АД сопровождался иными иммунологическими изменениями в периферической крови (рис. 2).

Как видно из рис. 2, уровень CD3+-популяции лимфоцитов у больных хронической стадией АД достигает нормальных показателей. Однако количество CD4+-клеток остается большим по сравнению с показателями контрольной группы. Неизменно повышенным остается количество CD19+ В-лимфоцитов и количество клеток, экспрессирующих маркеры активации HLA-DR и CD25. Заслуживает внимания факт увеличения клеток, экспрессирующих маркер натуральных киллеров CD16+, которое наблюдается у пациентов с хронической формой АД.

Наиболее выраженные отличия между острой и хронической стадией АД проявились при изучении цитокинового статуса пациентов. При исследовании уровня сывороточных цитокинов, продуцируемых Т-хелперами 1-го и 2-го типа у больных с острой формой АД были обнаружены определенные изменения (табл. 1).

Как видно из данных табл. 1, при обострении АД у больных наблюдается увеличение концентрации

Таблица 1. **Показатели Th_1 и Th_2 цитокинового профиля у больных с острой стадией АД, пг/мл**

Цитокины	Здоровые доноры	Больные с острой стадией АД
IL-2	15,7 ± 7,2	25,7 ± 7, 2
IFN-γ	2,3 ± 1,8	0,5 ± 1,8
TNF-α	1,2 ± 1,6	0,3 ± 1,6
IL-4	20,1 ± 3,7	50,3 ± 6,5
IL-5	15,3 ± 4,3	103,2 ± 8,3
IL-10	55,1 ± 3,2	82,3 ± 1,3

Примечание. Отличие достоверно относительно здоровых доноров ($P < 0,05$).

Таблица 2. **Показатели Th_1 и Th_2 цитокинового профиля у больных с хронической стадией АД, пг/мл**

Цитокины	Здоровые доноры	Больные с хронической стадией АД
IL-2	15,2 ± 2,3	25,1 ± 1,5
IFN-γ	2,1 ± 1,8	42,3 ± 7,2
TNF-α	1,2 ± 3,2	2,1 ± 3,2
IL-4	20, 3 ± 6,7	25,3 ± 1,2
IL-5	15,4 ± 4,2	98,7 ± 8,2
IL-10	55,5 ± 2,2	40,1 ± 4,2

Примечание. Отличие достоверно относительно здоровых доноров ($P < 0,05$).

IL-2 в крови по сравнению с показателями у здоровых лиц. Обращает на себя внимание резкое снижение концентрации IFN-γ и TNF-α.

Результаты определения уровня сывороточных цитокинов, продуцируемых Т-хелперами 1-го и 2-го типа у больных с хронической стадией АД, приведены в табл. 2.

В отличие от острой хроническая стадия АД характеризовалась значительным увеличением концентраций сывороточных IFN-γ и TNF-α (табл. 2).

Как видно из данных табл. 1 и 2, у больных с острой формой АД наблюдается резкое увеличение концентрации в сыворотке практически всех Th_2 цитокинов (IL-4, IL-5, IL-10). Однако эти показатели резко изменяются при хронизации процесса. Так, уровень концентрации IL-4 у больных с хронической формой АД снижается по сравнению с аналогичным показателем в острой стадии заболевания. При этом значительно снижается и уровень IL-10. Заслуживает внимания тот факт, что концентрация IL-5 остается неизменно высокой как в острой, так и в хронической стадии АД (табл. 1, 2).

Увеличение уровня IgE в крови и выраженная эозинофилия у больных АД в стадии обострения заболевания связаны с функцией Th_2 и повышенным синтезом IL-4, IL-5 и IL-10, а также резким снижением концентрации IFN-γ. Это было подтверждено недавними исследованиями корреляции между уровнями IFN-γ и IgE в крови больных АД [8].

Наши исследования подтверждают вывод об увеличении количества активированных CD4+HLA-DR+ аллергенспецифических клеток, способных продуцировать IL-4 и IL-5 у больных в острой стадии АД [2].

Многие авторы отмечают, что при хронизации процесса у больных АД наблюдается резкое снижение (по сравнению с острой стадией) количества эозинофилов [4]. Аналогичное уменьшение зафиксировано также и в отношении основных популяций Т-лимфоцитов периферической крови, несущих маркеры CD3+, CD4+ и CD8+. Такое снижение, вероятно, связано с активной миграцией этих клеток в пораженную кожу, обусловленную действием различных хемокинов и недавно открытого IL-16 [3]. Хронический воспалительный процесс у больных АД происходит на фоне достаточно большого количества клеток, экспрессирующих маркеры активации HLA-DR и особенно CD25 (рецептор IL-2) на поверхности CD4+ Т-лимфоцитов.

Ранее сообщалось об увеличении в крови больных с хронической формой АД недавно открытой популяции Т-лимфоцитов с характерным маркером CD4+CD25+, названных Т-регуляторными лимфоцитами [12]. С наличием этих клеток в пораженной коже больных АД ученые также связывают стадийный дисбаланс цитокинов и появление аутоиммунного компонента [5].

Необходимо отметить, что у больных с хронической формой АД уровень CD19+ В-лимфоцитов в крови остается неизменно высоким и, вероятно, связан с активацией синтеза этими клетками IgE [6]. Также заслуживает внимания обнаруженное стойкое увеличение CD16+ киллерных клеток, роль которых в патогенезе АД еще до конца не изучена.

У пациентов с хронической стадией АД наблюдаются как выраженные изменения в иммунном статусе, так и изменения в цитокиновом профиле. Хронизация воспалительного процесса у больных АД сопровождается заметным сдвигом в сторону Th_1-зависимой продукции цитокинов. Заслуживает внимания резкое возрастание концентрации сывороточного IFN-γ и TNF-α у больных АД. Вероятнее всего, эти изменения связаны с обнаруженным недавно увеличением в крови больных с хронической стадией АД концентрации IL-12 [8]. Активация продукции IL-12, возможно, является определяющим фактором при переключении синтеза цитокинов и смене с Th_2 на Th_1-тип иммунного ответа при АД.

Выводы

1. Острая стадия АД характеризуется выраженными иммунологическими нарушениями в периферической крови, связанными с увеличением популяционного состава клеток и усилением экспрессии маркеров активации HLA-DR и CD25.

2. У больных АД острая стадия заболевания сопровождается увеличением концентрации исследуемых цитокинов Th_2-профиля (IL-4, IL-5, IL-10).

3. Хроническая стадия АД, в отличие от острой, характеризуется менее выраженными иммунологическими нарушениями, связанными со стойким увеличением количества CD19+-, CD16+-клеток, а также клеток, экспрессирующих маркер CD25 и HLA-DR антиген.

4. У больных АД хроническая стадия заболевания сопровождается увеличением концентрации в сыворотке крови цитокинов Th_1-профиля (IFN-γ и TNF-α) при сохраняющемся стойко повышенном уровне IL-5.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Гордиенко А.И., Исакова Л.М., Третяк Н.Н.* Иммунологический мониторинг больных хроническим миелолейкозом в стадии клинико-гематологической компенсации на фоне иммуномодулирующей терапии // Імунологія та алергологія.— 1998.— № 8.— С. 44—47.

2. *Курченко А.И., Дранник Г.Н.* Иммуногистохимические особенности воспалительного инфильтрата пораженной кожи больных атопическим дерматитом // Імунологія та алергологія.— 2000.— № 1.— С. 38—43.

3. *Akdis M., Simon H.U., Weigl L. et al.* Skin homing (cutaneous lymphocyteassociated antigen-positive) CD8+T cells respond to superantigen and contribute to eosinophilia and IgE production in atopic dermatitis // J. Immunol.— 1999.— 163.— P. 466—475.

4. *Barata L.T., Ying S., Meng Q., et al.* IL-4 and IL-5-positive T lymphocytes, eosinophils, and mast cells in allergeninduced late-phase cutaneous reactions in atopic subjects // J. Allergy Clin. Immunol.— 1998.— 101.— P. 222—230.

5. *Bluestone J.A., Abbas A.K.* Natural vs adaptive regulatory T cells // Nat. Rev. Immunol.— 2003.— 3.— P. 253—257.

6. *Corry D.B., Kheradmand F.* Induction and regulation of the IgE response // Nature.— 1999.— 402.— P. 18—23.

7. European Task Force on Atopic Dermatitis: Severity scoring of atopic dermatitis: the SCORAD index // Dermatol.— 1993.— 186.— P. 23—31.

8. *Hamid Q., Boguniewicz M., Leung D.Y.* Differential in situ cytokine gene expression in acute versus chronic atopic dermatitis // J. Clin. Invest.— 1994.— 94.— P. 870—876.

9. *Leung D.Y.* Pathogenesis of atopic dermatitis // J. Allergy Clin. Immunol.— 1999.— 104.— P. S99—108.

10. *Leung D.Y., Harbeck R., Bina P.* Presence of IgE antibodies to staphylococcal exotoxins on the skin of patients with atopic dermatitis. Tvidence for a newgroup of allergens // J. Clin. Invest.— 1993.— 92.— P. 1374—1380.

11. *Novak N., Bieber T.* The skin as a target for allergic diseases // Allergy.— 2000.— 55.— P. 103—107.

12. *Shevach E.M.* CD4+CD25+ suppressor T cells: many questions than answers // Ann. Rev. Immunol.— 2002.— 2.— P. 389—400.

13. *Werfel T., Kapp A.* Environmental and other major provocation factors in atopic dermatitis // Allergy.— 1998.— 53.— P. 731—739.

14. *Wollenberg A., Bieber T.* Atopic dermatitis: from the genes to skin lesions // Allergy.— 2000.— 55.— P. 205—213.

ІМУНОФЕНОТИПОВА КАРТИНА І ЦИТОКІНОВИЙ ПРОФІЛЬ ПЕРИФЕРІЙНОЇ КРОВІ ХВОРИХ У ГОСТРІЙ ТА ХРОНІЧНІЙ СТАДІЇ РОЗВИТКУ АТОПІЧНОГО ДЕРМАТИТУ

А.І. Курченко, Г.Н. Дранник

У хворих на атопічний дерматит гостра стадія захворювання характеризується імунологічними порушеннями в периферичній крові, пов'язаними зі збільшенням популяції клітин та посиленням експресії маркерів активації HLA-DR і CD25, що супроводжується збільшенням концентрації цитокінів Th_2-профілю (IL-4, IL-5, IL-10). Хронічна стадія АД, на відміну від гострої, характеризується менш виразними імунологічними порушеннями, пов'язаними зі стійким збільшенням кількості CD19+-, CD16+-клітин, а також клітин, що експресують маркери CD25 і HLA-DR, та збільшенням концентрації в сироватці крові цитокінів Th_1-профілю (IFN-γ і TNF-α) при стійко підвищеному рівні IL-5. Найімовірніше, ці зміни пов'язані із виявленим нещодавно збільшенням у крові концентрації IL-12 у хворих з хронічною стадією АД. Посилення клітинами продукції IL-12, можливо, є визначальним чинником при переключенні синтезу цитокінів і зміні з Th_2- на Th_1-тип імунної відповіді при АД.

IMMUNOPHENOTYPE AND CYTOKINES LEVELS IN PERIPHERAL BLOOD IN PATIENTS WITH ACUTE AND CHRONIC STAGES OF ATOPIC DERMATITIS

A.I. Kurchenko, G.N. Drannik

An acute stage of atopic dermatitis is characterized by immunological deviations in peripheral blood, which are related to both: increase of cells number and reinforces of markers HLA-DR and CD25 expression. These changes are seen together with increase of Th2 cytokine (IL-4, IL-5, IL-10) concentration. In contradiction to acute stage, chronic stage is characterized by immunologic abnormalities which are not so prominent, namely: stable increase of CD19+, CD16+ cells as well as cells, which express CD25 and HLA-DR markers. Serum concentration of cytokines of Th-1 profile (IFN-γ i TNF-α) is increasing while level of IL-5 is stably high.

The most probable explanation of these changes is newly found increase of IL-12 in blood of patients with chronic stage of atopic dermatitis. Activation of IL-12 production in atopic dermatitis is, probably, the main factor in switching cytokines synthesis and change of immune response from Th2- to Th1-type.

УДК 616.89-616.511+616.5-002-056.43

ОСОБЕННОСТИ ПСИХОЛИЧНОСТНОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ ЭКЗЕМОЙ И АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ В ЮЖНОМ РЕГИОНЕ УКРАИНЫ

Л.Н. Ковалёва, В.И. Хрущ

Одесский государственный медицинский университет

Ключевые слова: экзема, атопический дерматит, психоэмоциональный статус, стандартизированный метод исследования личности, «Адаптол».

В последние годы отмечается возрастающий интерес к исследованиям, посвященным изучению индивидуально-психологических особенностей больных различными дерматозами [7, 9, 15, 20]. Особенно актуальна научно-практическая проблема, над которой работают ВОЗ, ряд некоммерческих организаций и т. п., — разработка концепции качества жизни (КЖ). Многие специалисты, занимающиеся проблемами КЖ, предлагают понимать под качеством жизни степень комфортности как внутри человека, так и в рамках общества [5, 14, 16]. Согласно одной из медицинских трактовок, КЖ — это восприятие пациентом своего положения в зависимости от болезни в контексте его систем ценностей, планов, возможностей, его психолличностного статуса и т. п. [6, 18].

Стремительный темп жизни общества, увеличение эмоциональной нагрузки, требующей огромных нервных и интеллектуальных усилий, нередко возникающие «ножницы» между природными возможностями человека и условиями его жизни и т. п. приводят к росту заболеваемости хроническими дерматозами — «болезнями цивилизации». Неблагоприятные факторы КЖ отягощают течение любой болезни, но наиболее уязвимы пациенты с косметическими недостатками кожи, в частности, при экземе и атопическом дерматите (АтД) и т. п. [1, 11, 16, 17].

Исследования, проводимые в нашей стране, направлены преимущественно на изучение влияния КЖ и психоэмоциональных факторов на течение упорных форм дерматозов, а также на разработку методов психотерапевтической и фармакологической коррекции этих нарушений [2, 4, 10, 12]. Зарубежные авторы в основном трактуют заболевания кожи с точки зрения классической психосоматики [18, 19, 21, 22].

Для оценки психологической структуры больных, страдающих экземой и АтД, исследователи применяли различные методики [2, 8, 15]. Еще в 1977 г. Р.А. Лурия [13] отмечал, что индивидуально-личностный профиль больного — это «все то, что переживает и испытывает пациент, вся масса его ощущений... его представление о своей болезни, о ее причинах... весь тот огромный внутренний мир больного, который состоит из весьма сложных сочетаний восприятий и ощущений, эмоций, аффектов, конфликтов, психологических переживаний и травм». Анализ данных литературы позволяет сделать заключение о разнонаправленной трактовке характера психоличностных изменений у больных экземой и АтД. Недооценка психического состояния пациентов приводит к издержкам врачебной деятельности. Если не учитывать эмоциональный фактор при кожных заболеваниях, то у 40% больных терапевтическая помощь неэффективна [6, 11].

Цель исследования — изучение особенностей психоличностного профиля и их психокоррекция, а также оценка качества жизни больных экземой и атопическим дерматитом в южном регионе Украины.

Материал и методы исследования

Нами изучены особенности психоэмоциональной сферы у 112 больных, среди которых 59 (52,7%) человек страдали экземой (35 (59,3%) мужчин и 24 (40,7%) женщины в возрасте от 18 до 60 лет) и 53 (47,3%) — АтД (25 (47,2%) мужчин и 28 (52,8%) женщин в возрасте от 18 до 55 лет). Средняя продолжительность болезни при экземе составила (12,6 ± 1,2) года, при АтД — (19,4 ± 2,3) года.

Для оценки степени тяжести АтД использовали шкалу SCORAD, сочетающую объективные (интенсивность и распространенность кожного процесса) и субъективные (интенсивность дневного кожного зуда и нарушение сна) критерии. SCORAD предусматривает оценку в баллах шести объективных симптомов: эритема, отек/папулезные элементы, корки/мокнущие, экскориации, лихенификация/шелушение, сухость кожи. Интенсивность каждого признака оценивали по 4-уровневой шкале: 0 — отсутствие, 1 — слабая, 2 — умеренная, 3 — сильная. При оценке площади поражения кожного покрова пользовались «правилом девятки». Расчет индекса SCORAD производили по формуле: SCORAD = A/5 + 7B/2 + C, где A — сумма баллов распространенности поражения кожи; B — сумма баллов интенсивности клинических симптомов; C — сумма баллов субъективных нарушений по визуальной аналоговой шкале.

Группу сравнения составили 30 здоровых лиц, сопоставимых по возрасту и полу.

Для психологического тестирования применяли стандартизированный метод исследования личности (СМИЛ) — вариант MMPI (Minnesota Multiphasic Personality Inventory) [3]. Использовали буклет-

ный вариант теста. На основании полученных результатов утверждения группировали по десяти основным клиническим шкалам (1-я — ипохондрическая, 2-я — депрессивная, 3-я — истероидная, 4-я — асоциальной психопатии, 5-я — сексуальных изменений, 6-я — паранойяльных установок, 7-я — психастеническая, 8-я — аутизация, 9-я — гипоманиакальная, 10-я — социальной интраверсии) и трем шкалам достоверности (L, F и K). Психоличностную сферу больных экземой и АтД изучали в динамике дважды (в диагностический период — от момента обращения больного к врачу до клинико-лабораторного обследования и постановки диагноза и в период окончания курса терапии).

Полученные данные обрабатывали с помощью пакета статистических программ Excel. Достоверность различий оценивали с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение

Для настоящего исследования были отобраны больные микробной экземой и АтД в период обострения заболевания: индекс SCORAD 40—90 баллов (таблица). В диагностическом периоде из 59 пациентов экземой у 20 (33,9%) констатировали депрессивный синдром (плохое настроение, опасение за свое здоровье, мучительное чувство стыда за косметические недостатки). Психотравмирующее действие усиливалось в связи с нарушением жизненных планов, различными ограничениями (диета и т. п.), невозможностью вести полноценный образ жизни. Этих больных беспокоили мысли о болезни и ее последствиях, особенно социальных, они испытывали страх быть отвергнутыми.

У 28 (47,5%) больных экземой на фоне подавленного настроения наблюдали тревожно-депрессивные реакции. У остальных 11 (18,6%) пациентов с экземой имела место недооценка заболевания (отсутствовал достаточный объем знаний о заболевании).

Среди больных АтД в диагностическом периоде 30 (56,6%) пациентов беспокоили неотступные мысли о болезни и ее последствиях, особенно социальных. Некоторые пациенты заболевание АтД воспринимали как катастрофу с сильными переживаниями факта болезни с последующей пессимистической оценкой перспектив. 13 (24,5%) больных отмечали выраженную тревогу, которая проявлялась в жалобах на неусидчивость, одышку, сердцебиение, раздражительность. Хотя половину пациентов с АтД беспокоило их будущее (подчеркивали свои жизненные трудности, пытались вызвать сочувствие), они не решались покинуть семью для лечения в клинике. У 6 (11,3%) больных на фоне подавленного настроения, тревоги, чувства отчаяния, безысходности наблюдали чувство социальной и физической неполноценности, пессимистическую оценку перспектив. У 4 (7,5%) пациентов — расстройства ограничивались субклиническим уровнем при сложившемся представлении о легком излечении АтД.

Для выявления факторов, предшествующих дебюту заболевания или его рецидиву, использовали тест СМИЛ.

Контрольную группу обследованных (n = 30) составили 20 (66,7%) мужчин и 10 (33,3%) женщин в возрасте от 19 до 56 лет. По данным СМИЛ, профили личности здоровых лиц находились в состоянии определенной гармонии (от 49 до 66 Т баллов). У мужчин профили личности были в пределах 53—65 Т баллов (от 53,0 ± 1,09 до 65,0 ± 0,33), а у женщин — 49—66 Т баллов (от 49,1 ± 1,31 до 64,9 ± 1,49) при стандартной нижней и верхней границе нормы 30—70 Т баллов.

Учитывая односторонность психоэмоциональных изменений личности (и мужчин, и женщин) группы контроля, графическая структура профилей отражает усредненные кривые. По данным СМИЛ, дезадаптация у больных, связанная с заболеваниями экземой и АтД, носит иной характер, однако структура усредненного профиля характеризуется однородностью психоэмоциональных расстройств личности пациентов независимо от пола.

Из 112 розданных анкет СМИЛ было обработано 96 (85,7%) анкет, из них 55 (57,3%) — больных экземой и 41 (42,7%) — АтД. Из 16 (14,3%) оставшихся пациентов 3 (18,8%) отказывались от заполнения анкет (реакция самозащиты и «ухода в себя»), а 13 (81,2%) в основном давали заведомо ложную информацию — извращение показателей по шкалам лжи и достоверности.

Проведенный анализ результатов СМИЛ свидетельствует о том, что у больных экземой в диагностическом периоде вне зависимости от пола эмоциональные расстройства имели значительную интенсивность по 1, 2, 4 и 7-й шкале (соответственно у женщин — (82,47 ± 2,82), (83,0 ± 2,05), (90,32 ± 2,55) и (99,62 ± 3,05) Т баллов, у мужчин — (78,42 ± 2,25), (82,9 ± 2,33), (93,62 ± 2,35) и (96,29 ± 3,45) Т баллов). Усредненный профиль этих лиц достоверно ($P < 0,05$) выходил за рамки психологической нормы (более 70 Т баллов) (рис. 1). У женщин более выражена озабоченность состоянием своего здоровья на фоне тенденции к депрессии по сравнению с мужчинами. Почти в одинаковой степени достоверно повышается значение по шкалам депрессии, асоциальной психопатии и психастении. Разница (F-L и F-K) до 10 Т баллов у больных экземой указывает на изменение используемых способов интрапсихической адаптации. У 3 (5,5)% больных была выражена тенденция к аггравации: (75,41 ± 1,62) Т баллов по шкале F, и снижению самоконтроля.

Более психотравмирующим был диагностический период у больных АтД (рис. 2). Соотношение показателей шкал L, F и K: соответственно (59,76 ± 1,75), (69,14 ± 1,95), (49,81 ± 1,53) Т баллов у больных мужчин и (52,59 ± 1,75), (68,22 ± 1,77), (49,12 ± 1,32) Т баллов у женщин, свидетельствуют о наличии выраженной тревоги. Разница в 20 Т баллов у лиц обоих полов указывает на стремление больных вызвать сочувствие, жалость, повышенное внимание к себе. На первом плане у женщин — реакции истероидного типа (шкала 3: (89,91 ± 2,3) Т баллов против (79,05 ± 1,72) — у мужчин.

Более выражена депрессия (2-я шкала) у мужчин, чем у женщин: соответственно (85,2 ± 2,02) против

Таблица. **Оценка степени тяжести атопического дерматита по шкале SCORAD, баллы**

Клиническая форма (n = 53)	До лечения	После лечения
Эритематозно-сквамозная, n = 21 (39,6%)	57 ± 1,8	19 ± 6,4
Лихеноидная, n = 23 (43,4%)	68 ± 2,6	23 ± 7,6
Пруригоподобная, n = 9 (17,0%)	75 ± 2,3	25 ± 3,8

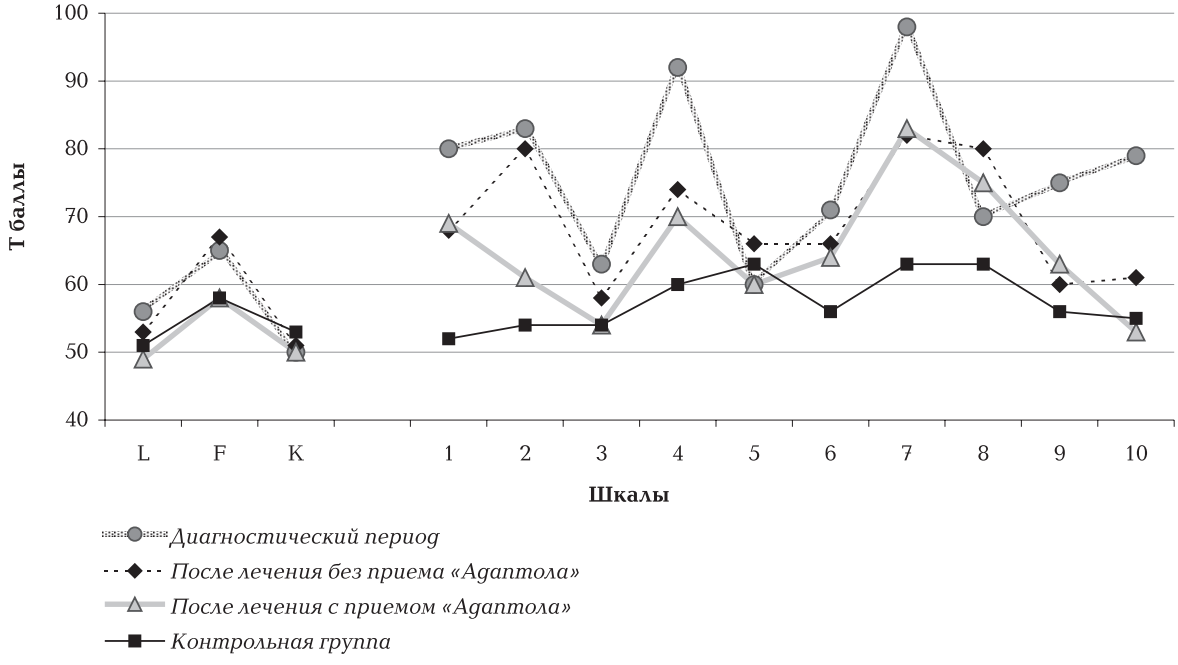


Рис. 1. ***Динамика усредненного профиля личности больных экземой***

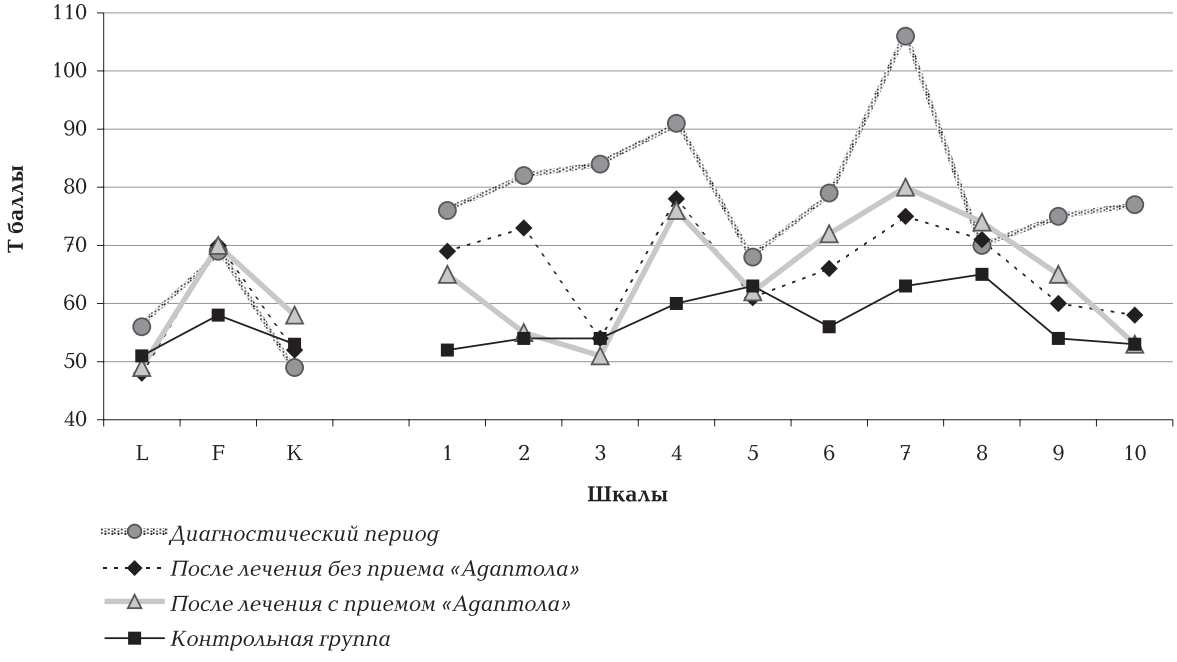


Рис. 2. ***Динамика усредненного профиля пациентов с атопическим дерматитом***

(79,19 ± 1,35) Т баллов. Параллельно наблюдали у мужчин ухудшение контроля за эмоциональными реакциями (4-я шкала: (95,42 ± 2,34) против (87,52 ± 1,98) Т баллов у женщин) на фоне выраженной ипохондрии (1-я шкала: соответственно (75,71 ± 1,03) против (77,35 ± 2,71) Т баллов). Подъем профиля по клиническим шкалам 1, 2, 3, 4 в сочетании с повышением профиля по шкалам 7, 10 (соответственно (102,53 ± 2,05) и (79,85 ± 2,02) Т баллов у мужчин против (110,92 ± 3,42) и (75,12 ± 1,54) Т баллов у женщин) свидетельствует о наличии у больных АтД подавленности и тревоги, истерии и аффектации, ориентации на заботу о своем физическом благополучии и склонности к ипохондрической фиксации на болезненных ощущениях и социопатии. У женщин на фоне конфликтности и склонности к асоциальному поведению наблюдали достоверное ($P < 0,01$) состояние стресса при декларируемом оптимизме с эгоцентризмом.

Глубина нарушений по клиническим шкалам СМИЛ и при экземе, и при АтД прямо пропорциональна распространенности и тяжести течения кожного процесса. На первый план выступают симптомы в виде психастенической и депрессивной выраженной акцентуации характерологических черт на фоне социопатии, причем превалируют эти изменения у больных АтД.

С целью устранения выявленных при тестировании СМИЛ психоэмоциональных расстройств, которые использовали как симптомы-мишени, для улучшения психологической адаптации в окружающей среде и повышения трудовой активности больных экземой и АтД проводили индивидуально реабилитационные мероприятия с использованием психофармакологического средства — «Адаптола» (транквилизатор дневного действия, не обладающий сомнолептическим эффектом, препарат утвержден приказом МОЗ Украины № 125 от 02.04.02, рег. свид. № П.10.00/02313). Препарат с учетом особенностей психологического реагирования назначали в виде таблеток по 300 мг 2 раза в день в течение одного месяца. Общепринятую терапию применяли у 55 больных с экземой (из них 28 (50,9%) получали дополнительно «Адаптол») и 41 — с АтД (из них у 26 (63,4%) в комплексное лечение был включен «Адаптол»).

Клинически положительный эффект проявлялся в уменьшении раздражительности, возбудимости, эмоционального напряжения, улучшении сна. Поведение больных становилось адекватным ситуации. Уменьшалось чувство тревоги, внутреннего напряжения, повышалась работоспособность, оживлялись эмоциональные реакции.

Сравнительные результаты лечения в виде суммарных показателей с коррекцией «Адаптолом» и без таковой представлены графически на рис. 1 и 2. К моменту окончания курса лечения и у мужчин, и у женщин, больных экземой и АтД, показатели профиля СМИЛ снижены по всем шкалам, особенно при дополнительном назначении «Адаптола».

Исключение: по шкале 7 (88,38 ± 1,05 — у женщин и 77,92 ± 1,15 — у мужчин) у больных экземой и по шкалам 4 и 7 (соответственно 73,04 ± 2,34 и 80,95 ± 2,58 у мужчин и 78,95 ± 1,58 и 79,48 ± 2,48 у женщин) у больных АтД. Различия со значениями шкал 1, 2, 4 и 7 при экземе и шкал 1, 2, 3, 4, 7 и 10 при АтД в контрольной группе, диагностическом периоде и периоде окончания терапии достоверны (в порядке убывания от $P < 0,01$ до $P < 0,05$). А разность F — K до 8 баллов (соответственно 58,31 ± 2,05 — 50,32 ± 1,98) при экземе и до 12 баллов (70,05 ± 1,25 и 58,22 ± 1,08) при АтД указывала на значительное снижение признаков тревоги и повышение адаптационных возможностей испытуемых на фоне проведенной комплексной терапии с «Адаптолом».

Выводы

Таким образом, у большинства больных экземой и АтД, независимо от пола и клинических проявлений заболевания, наблюдаемые высокие показатели психоэмоциональных нарушений свидетельствуют о дезадаптогенных проявлениях и истощении компенсаторно-приспособительных механизмов как у мужчин, так и у женщин.

У пациентов с экземой и АтД доминируют психастенические и депрессивные состояния на фоне нарушения социальной адаптации. При АтД выраженность психоэмоциональных изменений усиливается. Целесообразна психофармакологическая коррекция «Адаптолом», повышающая толерантность нервной системы и способствующая социально-психологической реабилитации больных экземой и АтД.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Аряев Н.Л.* Клиническое значение атопического дерматита в педиатрической практике // Перинатология и педиатрия.— 2005.— № 1/2.— С. 59—63.

2. *Белоусова Т.А.* Нейрогенные факторы патогенеза экземы: Автореф. дис. ...канд. мед. наук.— М., 1984.— 183 с.

3. *Березин Ф.Б., Мирошников М.И., Рожанец Р.В.* Методика многостороннего исследования личности.— М.: Медицина, 1976.— 171 с.

4. *Герреро Д., Сегар Ш.* Преимущества применения нового смягчающего средства (триксеры) у пациентов, страдающих атопическим дерматитом // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2002.— № 3.— С. 41—44.

5. *Данилычева И.В., Ильина Н.И.* Качество жизни у больных крапивницей и атопическим дерматитом // Consilium Medicum.— 2001.— № 3—4.— С. 217—224.

6. *Довжанский И.В.* Качество жизни — показатель состояния больных хроническими дерматозами // Вестн. дерматол.— 2001.— № 3.— С. 12—13.

7. *Елецкий В.Ю.* Пограничные психические расстройства у больных с псориазом и нейродермитом (Клинико-терапевтические аспекты): Автореф. дис. ...канд. мед. наук.— М., 1986.— 19 с.

8. *Звилявская Л.И.* Психотерапия неврозоподобных состояний.— К.: Здоровье, 1987.— 128 с.

9. *Иванова И.Н., Антоньев А.А.* Психологические аспекты атопического дерматита // Вестн. дерматол. и венерол.— 1991.— № 11.— С. 38—42.

10. *Іринчин Г.В.* Оптимізація профілактично-реабілітаційних заходів при лікуванні хворих на вугрову хворобу // Журн. дерматовенерол. и косметол.— 2003.— № 1—2.— С. 13—16.

11. *Коляденко В.Г., Федоренко А.Е., Головченко Д.Я.* Медицинская деонтология в дерматологии и венерологии.— К.: Здоров'я, 1989.— 164 с.

12. *Коляденко В.Г., Чернишов П.В.* Ренесанс дерматології // Україн. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2004.— № 4.— С. 89—90.

13. *Кубанова А.А., Мартынов А.А.* Концепция определения качества жизни больных в дерматологии // Вестн. дерматол. и венерол.— 2004.— № 4.— С. 16—19.

14. *Лесик Н.В.* Патогенетическая терапия больных атопическим дерматитом на основе анализа клинико-вегетоиммунных соотношений: Автореф. дис. ...канд. мед. наук.— М., 1986.— 19 с.

15. *Лурия Р.А.* Внутренняя картина болезней и ятрогенные заболевания, 4-е изд.— М., 1977.— 86 с.

16. *Новик А.А., Иванова Т.И., Кайнд П.* Концепция исследования качества жизни в медицине. СПб.: ЭЛБИ, 1999.— 140 с.

17. *Остришко В.В., Иванов О.Л., Новоселов В.С.* Диагностика и коррекция пограничных психических расстройств у больных атопическим дерматитом // Вестн. дерматол. и венерол.— 1998.— № 2.— С. 34—35.

18. *Таганов О., Жукова* І. «Ігри розуму» // Les Nouvelles Esthetiques Україна.— 2006.— № 1 (35).— С. 38—44.

19. *Шупенько Н.М., Шупенько Е.Н.* Целесообразность применения препаратов «Прурисед» и «Cu-Zn» (гель и крем) как средств наружной терапии атопического дерматита // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2005.— № 1.— С. 67—70.

20. *Finlay A.Y.* Quality of life issues and economic burden of psoriasis and atopic dermatitis // Clin. Drug Invest.— 1995.— N 10.— P. 1—6.

21. *Lawson V., Lewis-Jones M.S., Finlay A.Y. et al.* The family impact of childhood dermatitis: the Dermatitis Family Impact questionnaire // Br. J. Dermatol.— 1998.— 138.— P. 107—113.

22. *Ring I.* Atopic dermatitis: a disease of general vasoactive mediator dysregulation // Int. Arch. Allergy.— 1979.— Vol. 59, № 2.— P. 233—239.

23. *Rook A., Wilkinson D.S., Ebling F.S.G.* Textbook of dermatology.— 3rd ed.— Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1979.— P. 57—69.

24. *Stquet M.J., Hays R.D., Fayers P.M.* Quality of assessment in clinical trials: methods and practice.— New York: Oxford University press., 1998.— 360 p.

ОСОБЛИВОСТІ ПСИХООСОБИСТІСНОГО СТАТУСУ У ХВОРИХ НА ЕКЗЕМУ ТА АТОПІЧНИЙ ДЕРМАТИТ У ПІВДЕННОМУ РЕГІОНІ УКРАЇНИ

Л.М. Ковальова, В.І. Хрущ

Подано результати вивчення та зіставлення психоособистісних особливостей у 112 хворих на екзему та атопічний дерматит: відповідно 59 (52,7%) та 53 (47,3%) хворих. Використовували стандартизований метод дослідження людини. У досліджених пацієнтів домінують психастенічні та депресивні стани на тлі порушення соціальної адаптації. При атопічному дерматиті виразність психоемоційних змін збільшується. У хворих з екземою та атопічним дерматитом стандартизований метод дослідження людини є адекватним маркером для психоособистісної характеристики, а психокорекція «Адаптолом» — раціональним компонентом лікування.

PECULIARITIES OF THE PSYCHOPERSONAL STATUS AMONG ECZEMA AND ATOPIC DERMATITIS PATIENTS IN SOUTHERN REGION OF UKRAINE

L.N. Kovaleva, V.I. Khrushch

Results of study and comparison of the psychopersonal peculiarities in 112 patients (59 (52.7%) with eczema and 53 (47.3%) with atopic dermatitis) are presented. Standardized method of research in human subjects (SMRH) has been used. Psychasthenic states and depressions were dominating against a background of social dis-adaptation. Intensity of psychoemotional changes was increasing in atopic dermatitis patients. SMRH is an adequate method for psychopersonal characteristics of patients with eczema and atopic dermatitis. Psycho-correction by medication Adaptol was considered to be a rational component of therapy.

УДК 616.5-001/-002-031.19-085.27

СЕЛЕКТИВНАЯ ФОТОТЕРАПИЯ В ЭТАПНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ

Т.В. Проценко, И.Е. Милус

Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького

Ключевые слова: атопический дерматит, селективная фототерапия.

Атопический дерматит (АД) является одним из ранних клинических проявлений атопии и представляет собой генетически обусловленное хроническое рецидивирующее заболевание с возрастной эволюцией сыпи, зудом, характерной гиперчувствительностью к иммунным и неиммунным раздражителям [2, 6, 11].

Актуальность проблемы АД обусловлена неуклонным ростом дерматоза, увеличением частоты тяжелых форм заболевания, торпидностью к традиционной терапии [10, 11]. При рациональной лечебной тактике к 18-му месяцу жизни проявления АД регрессируют у 50% детей, но при этом наследственная предрасположенность к аллергическим реакциям реагинового типа сохраняется практически на всю жизнь [2, 8].

Характерным признаком АД является сухость кожи. Атопическая сухая кожа может быть одним из раздражающих факторов, вызывающих зуд и провоцирующих иммунозависимое воспаление кожи с последующим развитием характерных морфологических элементов сыпи [2, 8, 10, 11]. Негативное влияние зуда и сухости кожи на психоэмоциональный статус ребенка, низкая эффективность нередко многолетнего медикаментозного лечения объясняют актуальность проблемы поиска новых методов терапии этого заболевания и рационального ухода за кожей.

Уход за кожей, обеспечивающий ее увлажнение и восстановление нарушенной барьерной функции, в настоящее время рассматривают как вспомогательную базисную терапию. Необходимый уровень гидратации кожи поддерживают различные увлажняющие средства в виде лосьонов, кремов, мазей. Комбинация гидратации и увлажняющих средств способствует регенерации кожи и снижает потребность в топических кортикостероидах [1, 2, 8, 10].

Одним из немедикаментозных методов лечения различных дерматозов, в том числе и АД, является светотерапия: общее или локальное ультрафиолетовое облучение (УФО) кожи с помощью ртутно-кварцевых ламп, селективная фототерапия (СФТ), фотохимиотерапия (ФХТ) [4, 5, 7]. С лечебной целью используют ультрафиолетовые А (УФА) лучи с длиной волны 320—400 нм, в том числе УФА 1 (350—400 нм) и УФА 2 (320—340 нм); ультрафиолетовые В (УФВ) лучи с длиной волны 285—350 нм, в том числе УФВ лучи с узким спектром диапазона волн: нейробен (300—311 нм) [3, 5, 7, 9].

Наиболее распространенным методом светолечения в Украине остается применение ртутно-кварцевых ламп, выпускаемых отечественным производителем, которыми оснащены все кожно-венерологические диспансеры страны. Недостатком их применения является выраженный тепловой эффект, индуцирование фотостарения кожи, повышение риска появления злокачественных новообразований, особенно при многократном воздействии.

В европейских странах используют в основном СФТ, ФХТ, фототерапию УФА 1 и 2 лучами [4, 5, 7, 9].

ФХТ, или ПУВА-терапия, основана на сочетанном применении длинноволнового УФА-излучения (длина волны 320—400 нм) и фотосенсибилизаторов фурокумаринового ряда. Наряду с отчетливым терапевтическим эффектом этот метод имеет ряд ограничений, связанных с возрастом (не применяется у лиц моложе 18 лет), необходимостью применения фотосенсибилизаторов вовнутрь [4, 7].

В детской практике наиболее широко применяют СФТ, терапевтический эффект которой связан с УФА и УФВ-лучами (280—320 нм) [4, 5]. Метод СФТ не требует назначения фотосенсибилизаторов и применяется у детей с 5-летнего возраста [9].

Целью нашей работы было изучение эффективности СФТ в комплексном лечение больных с АД.

Материалы и методы исследования

Под нашим наблюдением находилось 183 больных с АД, в том числе 85 (46,4%) мужчин и 98 (53,6%) женщин в возрасте от 7 до 26 лет. Все больные подвергались комплексному клинико-лабораторному обследованию, по показаниям использовали инструментальные методы и последующие консультации смежных специалистов.

В зависимости от способа лечения пациенты были разделены на четыре группы: 1-я группа — сравнения (42 человека) — получала комплексную медикаментозную терапию, 2-я (38) — комплексную терапию сочетали с УФО, 3-я (48) — комплексную терапию сочетали с СФТ, 4-я (55) — комплексную терапию сочетали с СФТ и наружными увлажняющими средствами. Группы были репрезентативны по основным сравниваемым показателям.

В комплексную терапию больных с АД входили сорбенты, гепатопротекторы, пребиотики, ферментные препараты, гипосенсибилизирующие, вазоактивные, седативные средства, витамины и наружная терапия. Последняя включала смягчающие и увлажняющие средства на основе термальной во-

Таблица. **Распределение больных по степени тяжести АД в зависимости от величины индекса SCORAD**

Степень тяжести течения	1-я группа	2-я группа	3-я группа	4-я группа
Легкая	13	14	16	14
Среднетяжелая	22	10	20	32
Тяжелая	7	6	12	9

ды («Триксера»), «Экзомега», по показаниям — топические кортикостероиды.

Перед началом светолечения оценивали индивидуальную чувствительность пациента к УФ-излучению с помощью дозиметра Горбачева—Дальфельда [7, 9].

Общие УФО проводили с помощью облучателя ртутно-кварцевого на штативе ОРК-21. Сеансы осуществляли в режиме 6 процедур в неделю на курс № 10—15.

СФТ проводили с помощью терапевтической установки «УФО-2500». Лечение начинали с минимальной эритемной дозы, что составило 0,01—0,025 Дж/см^2 (в среднем 0,02 Дж/см^2) с последующим увеличением ее через каждые 1—2 процедуры на 0,01—0,03 Дж/см^2 до появления умеренно выраженной эритемы, доводя максимально до 0,1—0,55 Дж/см^2 (в среднем 0,29 Дж/см^2). Средняя кумулятивная доза УФВ составила 9,8 Дж/см^2. Сеансы проводили в режиме 5 процедур в неделю, на курс 16—24 процедур.

Результаты и их обсуждение

Анализ клинических особенностей дерматоза показал, что в наших наблюдениях преобладали больные с ограниченным нейродермитом — 34 (18,6%) человека, диффузным нейродермитом — 85 (46,5%), хронической экземой (без проявлений мокнущих участков) — 64 (34,9%).

Давность заболевания варьировала от 2 до 16,5 лет и в среднем составила (8,2 ± 0,14) года.

Для оценки степени выраженности клинических проявлений использовали индекс SCORAD по формуле: A/5 + 7B/2 + C, где A — площадь поражения, B — выраженность симптомов, C — зуд и нарушение сна. Кроме того, у всех пациентов оценивали динамику основных клинических симптомов АД (эритема, зуд, инфильтрация, сухость кожи, лихенификация, шелушение, папулы). В зависимости от степени тяжести кожного процесса, оцененной по индексу SCORAD, больные каждой группы были распределены на 3 подгруппы: легкое течение АД — индекс SCORAD — 0—20, среднетяжелое течение — индекс SCORAD — 20—40, тяжелое течение — индекс SCORAD выше 40 (таблица).

Анализ сопутствующих заболеваний выявил, что 88,6% больных с АД страдали разнообразной моноили полиорганной сопутствующей патологией, при этом поражение органов пищеварения отмечено у 77,8% пациентов, нарушения со стороны органов дыхания — у 17,1%, эндокринологическая патология — у 2,3%, хронический отит — у 0,3%, вегетососудистая дистония — у 2,5%.

Переносимость лечения у всех больных была удовлетворительной. Обострение кожного процесса во время лечения, зафиксированное у 3,9% больных, было в основном связано с нарушением диеты. Появление сухости кожи отмечалось у 21,4% больных 2-й группы, у 16,7% — 3-й и у 8,5% — 4-й после 3—4 сеансов светотерапии. Регресс воспалительной инфильтрации наступал на 10—11-й день лечения у 67,9% больных в 1-й группе, на 8—9-й день — у 75,6% пациентов во 2-й и после 5—6 сеансов СФТ — у 87,5% больных в 3-й и у 89,9% пациентов 4-й группы. Полный регресс воспалительной инфильтрации отмечался на (32,3 ± 0,21) дня у 88,6% больных в 1-й группе, на (22,4 ± 0,17) дня у 76,6% — 2-й, на (20,6 ± 0,15) дня у 74,8% — 3-й и на (20,1 ± 0,16) дня у 73,9% — 4-й, преимущественно при легком и среднетяжелом течении АД. Лихенификация сохранялась у 13,5% пациентов 3-й, 12,7% — 4-й, у 24,5% — 2-й и у 31,2% — 1-й. Выраженная положительная динамика кожного процесса отмечалась преимущественно у больных с легким и среднетяжелым течением АД. Продолжительность ремиссии сохранялась до 3 лет у 36,7% больных в 1-й группе, у 24,4% — во 2-й, у 23,5% — в 3-й и у 23,1% — в 4-й.

Выводы

Анализ ближайших и отдаленных результатов лечения показал, что СФТ повышает эффективность лечения и увеличивает продолжительность ремиссии больных АД, что существенно отражается на качестве их жизни.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Аряев Н.Л.* Современная стратегия лечения атопического дерматита у детей // Современная педиатрия.— 2005.— № 3 (8).— С. 65—68.

2. Атопический дерматит: Руководство для врачей / Под ред. проф. Т.В. Проценко.— 2-е изд., перераб.— Донецк: Східний видавничий дім, 2003.— 128 с.

3. *Волнухин В.А., Вавилов А.М., Гетлинг З.М., Выборнова О.В.* Патоморфологические и ультраструктурные изменения кожи больных ограниченной склеродермией в процессе фотохимиотерапии // / Вестн. дерматол. и венерол.— 2003.— № 4.— С. 8—12.

4. *Волнухин В.А., Самсонов В.А., Прошутинская Д.В. и др.* Узкополостная средневолновая ультрафиолетовая терапия (УФВ 311 нм) — новый эффективный метод лечения больных витилиго // Вестн. дерматол. и венерол.— 2005.— № 3.— С. 36—37.

5. *Дубенский В.В., Редько Р.В.* Физиотерапия в дерматовенерологии: исторические аспекты и перспектива // Росс. журн. кож. и венер. болезней.— 2002.— № 5.— С. 33 — 38.

6. *Калюжная Л.Д.* Актуальная проблема дерматовенерологии — атопический дерматит // Укр. мед. часопис.— 2003.— № 2 (34).— С. 87—90.

7. Методика определения минимальной фототоксической дозы длинноволнового ультрафиолетового излучения при бальнеофотохимиотерапии с применением препарата «Аммифурин» / Е.Е. Царегородцева, В.А. Волнухин, М.Б. Жилова, М.А. Кочетков // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация.— 2002.— № 3.— С. 35—37.

8. *Проценко Т.В., Проценко О.А., Милус И.Е.* Использование дерматокосметологических средств в уходе за кожей больных атопическим дерматитом: Учеб.-метод. пособие.— Донецк, 2006.

9. *Прошутинская Д.В., Харитонова Н.И., Волнухин В.А.* Применение селективной фототерапии в лечении детей, больных витилиго // Вестн. дерматол. и венерол.— 2004.— № 3.— С. 47—49.

10. *Сергеев Ю.В.* Атопический дерматит. Современные подходы к диагностике, терапии и профилактике // Медицина для всех.— 2001.— № 2 (19).— С. 2—8.

11. *Смирнова Г.И.* Современные технологии местного лечения атопического дерматита у детей // Иммунопатол., аллергол., инфектол.— 2003.— № 3.— С. 75—82.

12. *Суворова К.Н., Варданян К.Л.* Трудности и ошибки в диагностике и лечении атопического дерматита у детей // Лечащий врач.— 2005.— № 7.— С. 34—38.

СЕЛЕКТИВНА ФОТОТЕРАПІЯ В ЕТАПНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА АТОПІЧНИЙ ДЕРМАТИТ

Т.В. Проценко, І.Є. Мілус

Наведено досвід застосування селективної фототерапії у комплексному лікуванні 183 хворих на атопічний дерматит віком від 7 до 26 років. Обговорюються особливості застосування та ефективність селективної фототерапії на різних етапах ведення пацієнтів на атопічний дерматит.

SELECTIVE PHOTOTHERAPY IN THE STAGING TREATMENT OF PATIENTS WITH ATOPIC DERMATITIS

T.V. Procenko, I.E. Milus

Experience of selective phototherapy use in complex treatment of 183 patients with atopic dermatitis was presented. Patients' ages were from 7 to 26 years. Peculiarities of use of selective phototherapy and it's effectiveness at the different stages of management of patients with atopic dermatitis is discussed.

УДК 616.5+616.15]:612.43.017.2

ВПЛИВ ДОБОВИХ РИТМІВ ФУНКЦІЇ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ НА ПОКАЗНИКИ АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ КРОВІ У ХВОРИХ НА АЛЕРГІЙНІ ДЕРМАТОЗИ

О.І. Денисенко

Буковинський державний медичний університет, Чернівці

Ключові слова: алергійні дерматози, гормони щитоподібної залози, антиоксидантна система крові, добові ритми.

Вивчення патогенетичних чинників алергійних дерматозів (АД) з метою розробки більш ефективних, патогенетично спрямованих методів їх лікування та профілактики є актуальною проблемою сучасної дерматології [5, 7, 12, 14, 17]. Це зумовлено значною поширеністю алергійних дерматозів (20—40% усіх патологій шкіри), збільшенням частки хворих з тяжким клінічним перебігом АД, розвитком резистентності до традиційних методів лікування, що є причиною тривалої непрацездатності, а іноді й інвалідизації пацієнтів, порушення їх соціальної адаптації [9, 18—22].

Незважаючи на численні дослідження, патогенез АД залишається остаточно не з'ясованим. Установлено, що у розвитку та перебігу АД значну роль відіграють розлади нейрогуморальної та ендокринної регуляції, зміни імунологічної реактивності, порушення обмінних та окисно-відновних процесів, регіональної мікроциркуляції й терморегуляції тощо [2—4, 16]. Останніми роками з'явилися дані щодо важливого патогенетичного значення для розвитку АД недостатності антиоксидантного захисту організму [13].

Заслуговують на увагу повідомлення щодо застосування в клінічній медицині принципів хронодіагностики, які дають можливість виявити ранні ознаки функціональних порушень організму, що проявляються розладами параметрів їх циркадних ритмів [8].

Встановлено, що важливу роль у підтриманні гомеостазу організму, зокрема в регуляції та інтеграції біоритмічних процесів, у т. ч. й окисно-відновних, відіграє щитоподібна залоза [1, 15], що необхідно враховувати при патогенетичних дослідженнях та розробці адекватних хронодетермінованих методів лікування, зокрема захворювань шкіри.

Мета роботи — вивчити вплив добових ритмів функції щитоподібної залози на показники антиоксидантної системи крові у хворих на алергійні дерматози.

Матеріали та методи дослідження

Спостерігали 47 хворих на АД (екзема, алергійний дерматит, нейродерміт, атопічний дерматит), серед яких були 31 чоловік та 16 жінок віком від 18 до 69 років. У 32 пацієнтів алергійні дерматози мали хронічний перебіг від 6 місяців до 24 років, у решти — діагностовані вперше. До групи контролю ввійшло 24 практично здорові особи (донори).

Функціональний стан гіпофізарно-тиреоїдної системи у хворих на АД оцінювали за рівнем у сироватці крові тиреотропного гормону (ТТГ), трийодтироніну (T_3), тироксину (T_4), який визначали методом радіоімунного аналізу з використанням стандартних тест-наборів РІО-T_3-ІПР і РІО-T_4-ІПР виробництва Білорусі та РІА-ТТГ (Чехія).

Стан антиоксидантної системи крові визначали за вмістом церулоплазміну (ЦП) у сироватці крові [6], відновленого глутатіону (ВГ) в еритроцитах [11], активністю глутатіонпероксидази (ГПО) [11] та каталази (КА) в гемолізаті крові [8].

Для визначення характеру циркадних ритмів досліджуваних показників забір крові у пацієнтів проводили тричі на добу — о 08.00, 16.00 та 24.00. Отримані дані обробляли методом косінор-аналізу та варіаційної статистики, використовуючи критерій Стьюдента (t), за вірогідну приймали різницю середніх при $P < 0,05$; вивчали добову динаміку мезорів (середнього рівня показника). Для визначення характеру зв'язків між показниками визначали коефіцієнт кореляції (r) методом кореляційного аналізу, а також застосовували непараметричний дисперсійний аналіз Фрідмана із визначенням χ^2. Залежність між показниками вважали вірогідною, якщо значення χ^2 перевищувало критичне [10].

Результати та їхнє обговорення

У більшості обстежених хворих (32—68,1%) патологічний процес на шкірі мав поширений характер, у решти (31,9%) — був обмеженим. У 44—93,6% пацієнтів діагностовано гостру стадію АД, у 3 — підгострий перебіг.

При клінічному спостереженні відзначено динаміку перебігу клінічної картини АД протягом доби: помірний свербіж й ознаки запалення шкіри зранку з поступовим збільшенням їх інтенсивності у другій половині дня й увечері, що супроводжувалося погіршенням самопочуття й сну пацієнтів.

У результаті радіоімунних досліджень у хворих на АД порівняно з групою контролю зафіксовано

тенденцію (P > 0,05) до збільшення у різні періоди доби мезорів T_3 (табл. 1), зменшення мезорів T_4 (табл. 2) і мезорів ТТГ (табл. 3).

Водночас у хворих на АД встановлено вірогідне (P < 0,05—0,001) зменшення мезорів ЦП й рівня ВГ при тенденції (P > 0,05) до збільшення впродовж доби активності ГПО та у другій половині дня (о 16.00 та 24.00) — мезорів КА (табл. 1).

Аналіз динаміки мезорів трийодтироніну й показників антиоксидантної системи крові у хворих на АД упродовж доби виявив порушення у співвідношенні мезорів T_3 й ЦП (r = 0,398) порівняно з аналогічним показником контрольної групи (r = 0,637), збереження прямої кореляції між показниками мезорів T_3 й ГПО (r = 0,701; у групі контролю r = 0,728) та T_3 й КА (r = 0,986; у групі контролю r = 0,735), а також чітку пряму залежність між T_3 й ВГ (r = 1,0; у групі контролю r = 0,194) (табл.1).

Аналіз динаміки мезорів тироксину й показників антиоксидантного захисту організму у хворих на АД продотягом доби порівняно з аналогічними показниками контрольної групи виявив порушення прямої залежності між T_4 й ВГ (r = 0,140; у групі контролю r = 0,998) та КА (r = 0,302; у групі контролю r = 0,765) при збереженні прямої залежності між T_4 й ЦП (r = 0,964; у групі контролю r = 0,845) та ГПО (r = 0,805; у групі контролю r = 0,772) (табл. 2).

Водночас у хворих на АД встановлено зворотний зв'язок між динамікою мезорів ТТГ і ЦП (r = −0,992; у групі контролю r = −0,753) та ГПО (r = −0,881;

Таблиця 1. **Хронограма мезорів трийодтироніну та показників антиоксидантної системи крові у хворих на алергійні дерматози**

Показник	Показники мезорів у різні години доби (M ± m)			Коефіцієнт кореляції
	8^{00}	10^{00}	24^{00}	
Група контролю (n = 24)				
Трийодтиронін, нмоль / л	1,78 ± 0,084	1,80 ± 0,081	1,72 ± 0,084	
ЦП, мг / л плазми	167,94 ± 9,09	147,02 ± 7,64	133,01 ± 6,12	0,637
ВГ, ммоль / л еритроцитів	0,832 ± 0,028	0,758 ± 0,031	0,765 ± 0,023	0,194
ГПО, нМ ГВ / хв · 1 г Hb	163,89 ± 4,79	156,61 ± 4,66	149,06 ± 5,21	0,728
Каталаза, мКат/л	15,86 ± 0,59	15,09 ± 0,62	14,26 ± 0,58	0,735
Хворі з алергодерматозами (n = 47)				
Трийодтиронін, нмоль / л	1,88 ± 0,083	1,85 ± 0,070	1,87 ± 0,073	
ЦП, мг / л плазми	116,87 ± 7,19***	112,02 ± 6,76**	108,30 ± 6,89*	0,398
ВГ, ммоль / л еритроцитів	0,372 ± 0,019***	0,337 ± 0,018***	0,359 ± 0,019***	1,0
ГПО, нМ ГВ / хв · 1 г Hb	171,87 ± 9,06	163,51 ± 8,30	162,69 ± 8,69	0,701
Каталаза, мКат/л	15,86 ± 0,85	15,38 ± 0,38	15,63 ± 0,96	0,986

*Примітка. Ступінь вірогідності різниць показників щодо групи контролю: * P < 0,05; ** P < 0,01; *** P < 0,001.*

Таблиця 2. **Хронограма мезорів тироксину та показників антиоксидантної системи крові у хворих на алергійні дерматози**

Показник	Показники мезорів у різні години доби (M ± m)			Коефіцієнт кореляції
	8^{00}	10^{00}	24^{00}	
Група контролю (n = 24)				
Тироксин, нмоль / л	112,79 ± 4,56	106,27 ± 4,92	107,35 ± 4,28	
ЦП, мг / л плазми	167,94 ± 9,09	147,02 ± 7,64	133,01 ± 6,12	0,845
ВГ, ммоль / л еритроцитів	0,832 ± 0,028	0,758 ± 0,031	0,765 ± 0,023	0,998
ГПО, нМ ГВ / хв · 1 г Hb	163,89 ± 4,79	156,61 ± 4,66	149,06 ± 5,21	0,772
Каталаза, мКат / л	15,86 ± 0,59	15,09 ± 0,62	14,26 ± 0,58	0,765
Хворі з алергодерматозами (n = 47)				
Тироксин, нмоль / л	105,58 ± 3,82	103,54 ± 3,78	99,41 ± 4,53	
ЦП, мг / л плазми	116,87 ± 7,19***	112,02 ± 6,76**	108,30 ± 6,89*	0,964
ВГ, ммоль / л еритроцитів	0,372 ± 0,019***	0,337 ± 0,018***	0,359 ± 0,019***	0,140
ГПО, нМ ГВ / хв · 1 г Hb	171,87 ± 9,06	163,51 ± 8,30	162,69 ± 8,69	0,805
Каталаза, мКат / л	15,86 ± 0,85	15,38 ± 0,38	15,63 ± 0,96	0,302

*Примітка. Ступінь вірогідності різниць показників щодо групи контролю: * P < 0,05; ** P < 0,01; *** P < 0,001.*

Таблиця 3. **Хронограма мезорів ТТГ та показників антиоксидантної системи крові у хворих на алергійні дерматози**

Показник	Показники мезорів у різні години доби (M ± m)			Коефіцієнт кореляції
	8^{00}	10^{00}	24^{00}	
Група контролю (n = 24)				
ТТГ, мМО / л	1,79 ± 0,254	1,75 ± 0,278	2,20 ± 0,280	
ЦП, мг / л плазми	167,94 ± 9,09	147,02 ± 7,64	133,01 ± 6,12	−0,753
ВГ, ммоль / л еритроцитів	0,832 ± 0,028	0,758 ± 0,031	0,765 ± 0,023	−0,349
ГПО, нМ ГВ / хв · 1 г Hb	163,89 ± 4,79	156,61 ± 4,66	149,06 ± 5,21	−0,829
Каталаза, мКат / л	15,86 ± 0,59	15,09 ± 0,62	14,26 ± 0,58	−0,835
Хворі з алергодерматозами (n = 47)				
ТТГ, мМО / л	2,05 ± 0,277	2,21 ± 0,297	2,39 ± 0,303	
ЦП, мг / л плазми	116,87 ± 7,19***	112,02 ± 6,76**	108,30 ± 6,89*	−0,992
ВГ, ммоль / л еритроцитів	0,372 ± 0,019***	0,337 ± 0,018***	0,359 ± 0,019***	−0,280
ГПО, нМ ГВ / хв · 1 г Hb	171,87 ± 9,06	163,51 ± 8,30	162,69 ± 8,69	−0,881
Каталаза, мКат / л	15,86 ± 0,85	15,38 ± 0,38	15,63 ± 0,96	−0,435

*Примітка. Ступінь вірогідності різниць показників щодо групи контролю: * P < 0,05; ** P < 0,01; *** P < 0,001.*

у групі контролю r = −0,829), порушення оберненої залежності між ТТГ й КА (r = −0,435; у групі контролю r = −0,835) (див. табл. 3).

Таким чином, у хворих на АД у період їх загострення зафіксовано динаміку впродовж доби мезорів тиреоїдних гормонів й ТТГ, а також показників антиоксидантної системи крові, між якими встановлено пряму чи обернену залежність. За результатами наших досліджень, трийодтиронін переважно впливав на рівень відновленого глутатіону й активність каталази, а тироксин — на рівень церулоплазміну й активність глутатіонпероксидази. Водночас відзначено обернену залежність між динамікою мезорів ТТГ й ЦП та ГПО, що можна розглядати як компенсаторну реакцію гіпофізу у відповідь на зменшення впродовж доби рівня T_4.

Аналіз динаміки мезорів антиоксидантної системи крові, зокрема ЦП й ГПО, виявив їх чітку тенденцію до зменшення впродовж доби (найбільші значення спостерігалися о 08.00, найменші — о 24.00). Найбільші значення мезорів ВГ й КА також реєструвалися зранку (о 08.00) з тенденцією до зменшення о 16.00 та незначним збільшенням у нічні години. Непараметричний дисперсійний аналіз Фрідмана показав, що між добовою динамікою тиреоїдних гормонів й показників антиоксидантної системи крові (тенденція до зменшення впродовж доби) у хворих на АД та зміною характеру клінічної картини дерматозів (тенденція до погіршення впродовж доби) існує зв'язок (χ^2 = 46,34 при критичному значенні 3,84).

Отже, отримані дані свідчать про патогенетичне значення ритмічної діяльності щитоподібної залози при алергійних дерматозах, зокрема про її вплив на показники антиоксидантної системи крові, що необхідно враховувати при обстеженні таких пацієнтів та розробці хронодетермінованих методів лікування АД.

Висновки

1. У хворих з алергійними дерматозами встановлено особливості циркадних ритмів функції щитоподібної залози та різноспрямований вплив тиреоїдних гормонів на показники антиоксидантної системи крові, зокрема пряму кореляційну залежність між динамікою мезорів трийодтироніну та відновленого глутатіону (r = 1,0) й каталази (r = 0,986), а також між тироксином й церулоплазміном (r = 0,964) та глутатіонпероксидазою (r = 0,805).

2. Ураховуючи отримані дані щодо динаміки впродовж доби мезорів тиреоїдних гормонів й показників антиоксидантної системи крові у хворих на АД доцільним є хронодетерміноване призначення антиоксидантних засобів при алергійних дерматозах (у другій половині дня).

Перспективи подальших досліджень

Розробка хронодетермінованих методів антиоксидантної терапії алергійних дерматозів та визначення їх ефективності в комплексному лікуванні таких пацієнтів потребують подальших досліджень.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. *Благосклонная Я.В., Шляхто Е.В., Бабенко А.Ю.* Эндокринология.— СПб.: СпецЛит, 2004.— С. 126—187.
2. *Іванов С.В.* Зміни терморегуляції при деяких алергодерматозах // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2005.— № 3 (18).— С. 141.
3. *Іваночко Л.Й.* Обмінні процеси у хворих на екзему // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2005.— № 3 (18).— С.141.
4. *Качук М.В.* Влияние повышенного содержания тиреоидных гормонов на усиление кожно-аллергического процесса // Актуальные вопросы мед. и биол. Вып. IV.— Днепропетровск, 1993.— С. 102.
5. *Коган Б.Г., Терлецкий В.Б., Терлецкий Р.В.* Современная терапия аллергических дерматозов // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2005.— № 3 (18).— С. 22—24.
6. *Колб В.Г., Камышников В.С.* Справочник по клинической химии.— Минск: Беларусь, 1982.— 290 с.
7. *Коляденко В.Г., Степаненко В.И., Терлецкий В.Б.* Новая стратегия лечения атопического дерматита // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2005.— № 3 (18).— С. 19—21.
8. *Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г., Токарев В.Е.* Метод определения каталазы // Лаб. дело.— 1988.— № 1.— С. 16—18.
9. *Кравец Е.В.* Опыт лечения больных аллергодерматозами, осложненными пиодермией // Журн. дерматовенерол. и косметол. им. Н.А.Торсуева.— 2004.— № 1—2 (8).— С. 131—132.
10. *Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н.* Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel.— К.: Морион, 2001.— 408 с.
11. *Мещишен И.Ф., Петрова И.В.* Окисление и восстановление глутатиона в органах крыс при введении этония // Укр. бихом. журн.— 1983.— Т.55, № 5.— С. 571—573.
12. Новые подходы в диагностике атопического дерматита / Л.Н. Ковалёва, В.И. Хрущ, А.А. Симовских и др. // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2005.— № 3 (18).— С. 142.
13. *Паращук Б.М.* Роль стану антиоксидантної функції організму в патогенезі розвитку екземи та псоріазу // Дерматовенерол., косметол., сексопатол.— 2001.— № 1 (4).— С. 98—100.
14. *Проценко Т.В., Куценко И.В.* Эффективность озонотерапии в лечении аллергодерматозов // Журн. дерматовенерол. и косметол. им. Н.А. Торсуева.— 2005.— № 1—2 (10).— С. 188—189.
15. Хронобиология и хрономедицина / Под ред. Ф.И. Комарова.— М.: Медицина, 1989.— 400 с.
16. *Allam J.-P., Novak N.* The pathophysioligy of atopic eczema // Clin. Experim. Dermatol.— 2006.— Vol. 31, N 1.— P. 89—93.
17. Atopic eczema: what's new / M. Mohrenschlager, U. Darsow, C. Schnopp, J. Ring // J. Eur. Acad. Derm. Venereol.— 2006.— Vol. 20, N 5.— P. 503—513.
18. Delayed patch positivity to corticosteroids in chronic eczema / S. Subramanian, H.R. Jerajani, S. Chowkekar, A. Karkhanis // Contact Dermatitis.— 2006.— Vol. 54, N 4.— P. 227—228.
19. Life quality assessment among with atopic eczema / E.A. Holm, H.C. Wulf, H. Stegmann, G.B.E. Jemec // Br. J. Dermatol.— 2006.— Vol. 154, N 4.— P. 719—725.
20. *Loffler H., Steffes A., Happle R., Effendy I.* Allergy and irritation: an adverse association in patients with atopic eczema // Acta Derm. Venereol.— 2003.— Vol. 83, N 5.— P. 328—331.
21. *Pua V.S.C., Barnetson R.St.C.* Recent developments in the treatment of adult atopic dermatitis // Austral. J. Dermatol.— 2006.— Vol. 47, N 2.— P. 84—89.
22. The effect of dermatology consultations in secondary care on treatment outcome and quality of life in new adult patients with atopic dermatitis / S.E. Baron, P.K. Morris, L. Dye et al. // Br. J. Dermatol.— 2006.— Vol. 154, N 5.— P. 942—949.

ВЛИЯНИЕ СУТОЧНЫХ РИТМОВ ФУНКЦИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА ПОКАЗАТЕЛИ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ КРОВИ У БОЛЬНЫХ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ ДЕРМАТОЗАМИ

О.И. Денисенко

У больных с аллергодерматозами проанализировано влияние суточных ритмов функции щитовидной железы на показатели антиоксидантной системы крови. Установлен разнонаправленный характер влияния на последние тиреоидных гормонов и тиреотропного гормона гипофиза, что следует учитывать при разработке хронодетерминированных методов лечения аллергических дерматозов.

INFLUENCE OF CIRCADIAN RHYTHMUS OF THYROID GLAND FUNCTION ON PARAMETERS OF ANTIOXIDANT BLOOD SYSTEM IN PATIENTS WITH ALLERGIC SKIN DISEASES

O.I. Denysenko

Correlative analysis of circadian rhythmus of thyroid gland function and parameters of antioxidant blood system in patients with allergic skin diseases was done. It was found that thyroid hormones made multidimensional influence on parameters of antioxidant blood system in patients with allergic skin diseases. This fact must be taken into account while developing chrono-determined methods of chronic skin pathology treatment.

УДК 616.516-021-056

ДОСЛІДЖЕННЯ ВМІСТУ ЦИТОКІНІВ У СИРОВАТЦІ КРОВІ У ГРУПАХ ХВОРИХ З РІЗНИМИ ФОРМАМИ ЧЕРВОНОГО ПЛОСКОГО ЛИШАЯ

Т.В. Святенко

Дніпропетровська державна медична академія

Ключові слова: цитокіни, червоний плоский лишай.

Актуальність проблеми вивчення червоного плоского лишая (ЧПЛ) зумовлена перманентним зростанням рівня захворюваності, варіабельністю клінічного перебігу, частим розвитком атипових форм дерматозу, резистентних до будь-яких засобів терапії, що традиційно використовуються, зниженням якості життя хворих, зменшенням термінів ремісій, особливо при хронічних і атипових формах [4, 5, 7]. Провідна роль розчинних медіаторів — цитокінів у регуляції імунних реакцій визначається їх властивістю справляти стимулюючу дію на проліферацію і диференціювання різних клітин імунної системи [1]. Після секреції в зовнішньоклітинне середовище цитокін зв'язується специфічним рецептором на клітині-мішені [2]. Надалі сигнал цитокін-рецепторної взаємодії передається всередину клітини, запускаючи ланцюг біохімічних перетворень, у результаті яких відбувається активація проліферації або диференціювання клітини-мішені і виконання нею певних біологічних функцій [1, 2].

Інтерлейкін 2 (IL-2) (попередня назва — фактор росту Т-лімфоцитів) виділяється переважно Th-лімфоцитами (переважно Th_1), у менших кількостях — цитотоксичними Т-лімфоцитами. IL-2 здатний підтримувати довготривалу культуру Т-лімфоцитів, активованих специфічним антигеном. У присутності IL-2 проліферують цитотоксичні Т-лімфоцити, NK-клітини, а також Ts- і Th- лімфоцити [6]. У збудженому Т-лімфоциті експресія IL-2 зростає більш ніж у тисячу разів. Найважливішими процесами, які стимулює IL-2, є проліферація Т-лімфоцитів, диференціація Т-лімфоцитів у напрямку цитотоксичних Т-лімфоцитів, проліферація і диференціація В-лімфоцитів, активація і проліферація NK-клітин і активація макрофагів. Хоча IL-2 посилює активність натуральних супресорних клітин, завдяки його загальному стимулюючому впливу на імунну реактивність він є одним із ключових медіаторів у аутоімунних хворобах, його підвищений рівень може корелювати з аутоагресією [6]. IL-10 виділяється переважно збудженими Т-лімфоцитами, особливо Th-2, а також В-лімфоцитами, моноцитами, макрофагами і кератиноцитами. Він виконує багато функцій, які в результаті гальмують імунну відповідь клітинного типу і запальну відповідь [6]. Деякі протизапальні середники діють, зокрема, через збудження його синтезу [6].

У зв'язку з тим, що проліферація Т-лімфоцитів у шкірі ініціюється та підтримується антигенами до інтерлейкінів, а головну роль у розвитку реакції гіперчутливості уповільненого типу відіграють цитокіни, зокрема TNF-α, IL-2 та IL-10, нашою метою було вивчити вміст IL-2 та IL-10 у сироватці крові хворих з різними формами ЧПЛ [1].

Матеріали та методи дослідження

До досліджувальної групи входило 64 хворих з різними формами ЧПЛ, з них 31 чоловік і 33 жінки віком від 20 до 56 років. Усіх пацієнтів було розподілено на дві групи: I група — хворі на атипові форми ЧПЛ (27 осіб), II група — хворі на типову форму ЧПЛ (37). До групи порівняння (III група) ввійшло 26 здорових осіб (донорів), які були рандомізовані за віком, статтю та соціальними даними.

При аналізі перебігу ЧПЛ нами було виділено два типи: гострий та підгострий — у 26 хворих, хронічний — у 38. Гострий перебіг характеризувався терміном до 1 місяця, підгострий — до 6 місяців, хронічний — понад 6 місяців.

IL-2 вивчали за допомогою набору для визначення IL-2 Elisa test kit (виробник «Diaclone», Франція), який використовується з метою кількісного визначення in vitro людського IL-2 у сироватці, плазмі та культурі клітин. Він дозволяє визначати як природний, так і рекомбінантний IL-2. Принцип тесту: IL-2 Elisa kit твердофазовий ензимно-зв'язаний імуносорбентний набір, створений за принципом «сандвіча». Мікротитраційні лунки вкриті поліклональним антитілом до людського IL-2, в які додаються зразки, стандарти з відомою та невідомою кількістю IL-2. Під час першої інкубації антиген IL-2 та біотинальне моноклональне антитіло, специфічне до IL-2, одночасно інкубуються. Після промивання додається ензим (стрептавидинпероксидаза). Після інкубації та промивання для видалення незв'язаних часток із зразка додається розчин субстрату, що реагує зі зв'язаним ензимом. Інтенсивність фарбування прямо пропорційна концентрації IL-2 в зразку.

IL-10 вивчали за допомогою набору для визначення IL-10 Elisa test kit (виробник «Diaclone», Франція), який використовується з метою кількісного визначення in vitro людського IL-10 у сироватці, плазмі та культурі клітин. Визначається як природний, так і рекомбінантний IL-10. Принцип тесту:

Таблиця 1. **Порівняльний аналіз рівня IL-2 у хворих з різними формами ЧПЛ**

Статистичний показник	I група — атипові форми (n = 27)	II група — типова форма (n = 37)	III група — порівняння (n = 26)
Середній арифметичний (M ± m), AU/мл	34,16 ± 7,35	30,67 ± 5,13	19,82 ± 1,59
95% довірчий інтервал, AU/мл	18,83—49,50	20,31—41,03	16,40—23,24
Середній геометричний, AU/мл	24,60	20,20	18,88
Достовірність різниці	$P_{I-II} > 0,05$ $P_{I-III} = 0,06$	$P_{II-I} > 0,05$ $P_{II-III} < 0,05$	$P_{III-I} = 0,06$ $P_{III-II} < 0,05$

моноклональне антитіло, специфічне до IL-10, причеплене до лунок, що надходять від мікрострипів. Під час першої інкубації IL-10, присутній у зразку або стандарті, та моноклональне анти-IL-10 антитіло, кон'юговане до біотину, одночасно інкубуються. Після інкубації незв'язане біотинальне анти-IL-10 видаляється промиванням. Додається стрептавидин-HRP і зв'язується до біотинального — IL-10. Після інкубації та промивання додається розчин субстрату, реактивний з HRP. Формується кольоровий продукт у кількості, пропорційній кількості IL-10 у зразку. Реакція зупиняється додаванням кислоти, абсорбція вимірюється при 450 нм.

Дані оброблялися методами біометричного аналізу. Розраховувалися відносні показники (інтенсивні, екстенсивні, наочності, співвідношення), середні рівні (M), стандартні відхилення (σ), помилки середніх та відносних величин (m), 95% довірчих інтервали (ДІ) для середніх. Для перевірки гіпотези про нормальний закон розподілу випадкової величини застосовувалися критерії Колмогорова — Смірнова і Шапіро — Уїлка. Вірогідність відмінностей оцінювалась за допомогою критеріїв Стьюдента (t), Вілкоксона — Манна — Уїтні (U), методів непараметричного (Краскела — Воліса) дисперсійного аналізу [3]. Різницю між порівнюваними величинами вважали вірогідною при $P < 0,05$.

Результати та їхнє обговорення

Дослідження рівня IL-2 у групах спостереження дозволило встановити такі закономірності. Середній рівень IL-2 як при типовій ($P < 0,05$), так і при атипових формах ЧПЛ ($P = 0,06$) більше ніж у 1,5 разу перевищував такий у здорових осіб (табл. 1).

За даними дисперсійного аналізу встановлено наявність істотної залежності рівня IL-2 у хворих на ЧПЛ від типу перебігу захворювання — сила впливу $K^2 = 0,84$, $P < 0,001$ (рис. 1).

Гострий і підгострий перебіг ЧПЛ, незалежно від форми, характеризуються істотним ($P < 0,001$) збільшенням продукції IL-2 як порівняно з хронічним перебігом — у 5,1—5,7 разу, так і зі здоровими особами (в середньому у 4,4—4,6 разу) (табл. 2).

Аналіз результатів дослідження рівнів IL-10 у хворих з різними формами ЧПЛ показав їх достовірне збільшення ($P < 0,05$) у 2—2,5 разу порівняно зі здоровими особами незалежно від форми ЧПЛ (рис. 2).

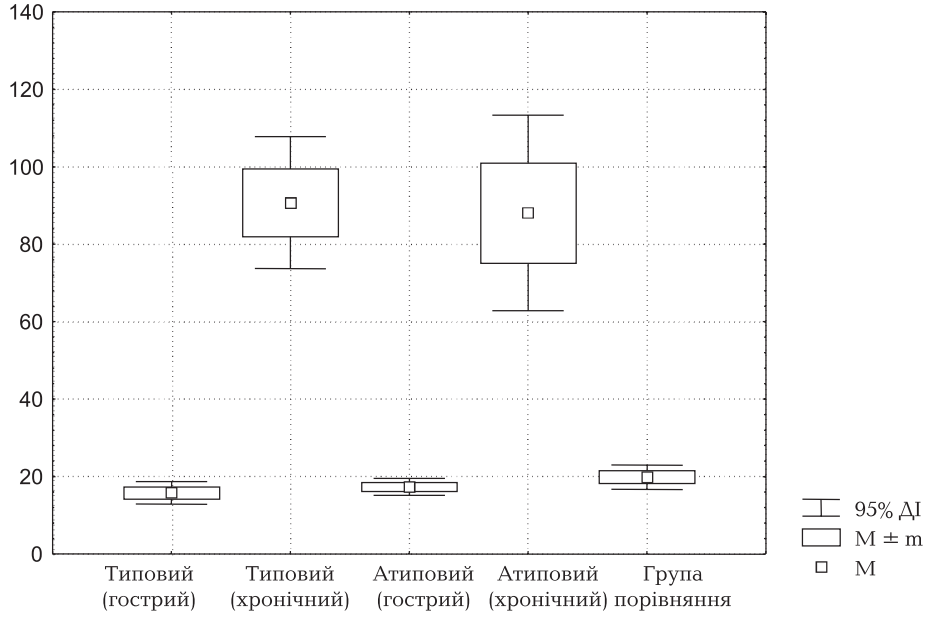


Рис. 1. ***Середні рівні IL-2 у хворих з різними типами перебігу ЧПЛ***

Таблиця 2. **Порівняльний аналіз рівнів IL-2 залежно від типу перебігу ЧПЛ**

Статистичний показник	I група — атипова форма		II група — типова форма		Група порівняння (III група)
	хронічний перебіг	гострий перебіг	хронічний перебіг	гострий перебіг	
Кількість спостережень	15	12	23	14	26
Середній рівень (M ± m), AU/мл	17,31 ± 1,12	88,08 ± 12,88	15,80 ± 1,49	90,75 ± 8,69	19,82 ± 1,59
95% довірчий інтервал, AU/мл	15,12—19,50	62,83—113,33	12,87—18,73	73,73—107,77	16,40—23,24
Достовірність різниці	$P^* > 0,05$ $P < 0,001$	$P^* < 0,001$	$P^* > 0,05$ $P < 0,001$	$P^* < 0,001$	

Примітка. P^* — порівняно зі здоровими особами; P — різниця між різними типами перебігу ЧПЛ.

Таблиця 3. **Порівняльна оцінка IL-10 залежно від типу перебігу ЧПЛ**

Статистичний показник	I група — атипова форма		II група — типова форма		Група порівняння (III група)
	хронічний перебіг	гострий перебіг	хронічний перебіг	гострий перебіг	
Кількість спостережень	15	12	23	14	26
Середній рівень (M ± m), AU/мл	0,325 ± 0,102	4,399 ± 0,667	0,632 ± 0,103	4,818 ± 0,607	0,720 ± 0,135
95% довірчий інтервал, AU/мл	0,125—0,525	3,094—5,703	0,430—0,833	3,63—6,01	0,457—0,984
Достовірність різниці	$P^* = 0,06$ $P < 0,001$	$P^* < 0,001$	$P^* > 0,05$ $P < 0,001$	$P^* < 0,001$	

Як і при дослідженні рівня IL-2, встановлено достовірний взаємозв'язок між рівнем IL-10 і типом перебігу захворювання ($K^2 = 0,79$, $P < 0,001$) (табл. 3).

Рівні IL-10 у хворих з різними формами ЧПЛ істотно збільшуються ($P < 0,001$) при гострих і підгострих станах як порівняно з хронічним перебігом, так і зі здоровими особами (в середньому 6,1—6,7 разу). Крім того, встановлено достовірне зниження ($P < 0,05$) рівнів IL-10 у хворих з хронічними атиповими формами ЧПЛ порівняно з таким при типовій формі.

Як відомо, шкіра є основним органом, де з'являються численні патоморфологічні прояви при ЧПЛ. Існування багатьох як ендо-, так і екзогенних

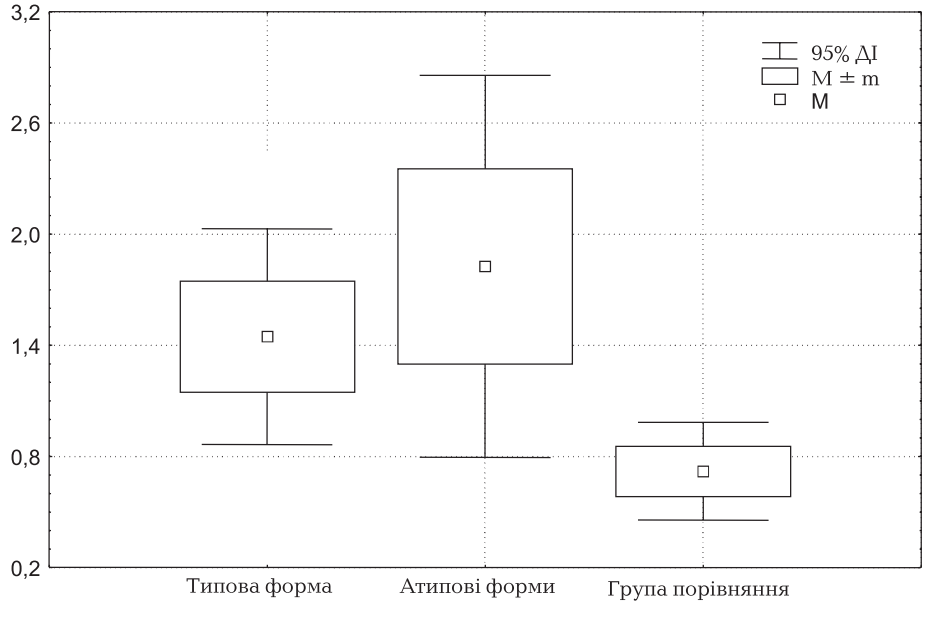


Рис. 2. ***Середні рівні IL-10 у хворих з різними формами ЧПЛ***

механізмів, зумовлює міжтканинні та міжорганні імунні співвідношення, гомеостаз, метаболічні процеси, що не може не впливати на клінічний поліморфізм уражень шкіри при ЧПЛ.

Узагальнюючи результати проведених імунологічних досліджень, можна припустити, що розвиток ЧПЛ може бути наслідком складної взаємодії різних ланцюгів клітинних популяцій та субпопуляций, а також цитокінів, які вони продукують. На різних етапах дерматозу та за різних його клінічних форм відповідні цитокіни та клітинні популяції різною мірою беруть участь у формуванні ЧПЛ. Ці дані мають істотне клінічне значення і мають враховуватися при розробці комплексного лікування таких хворих.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. *Кашкин К.П.* Цитокины иммунной системы: основные свойства и иммунобиологическая активность: (лекция) // Клин. лаб. диагностика.— 1998.— № 11.— С. 21—34.

2. *Кнорринг Г.Ю.* Цитокиновая сеть как мишень системной энзимотерапии // Цитокины и воспаление.— 2004.— № 2.— С. 17—22.

3. *Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н.* Статистика в науке и бизнесе.— К.: Морион, 2002.— 640 с.

4. *Лобановский Г.И., Ади Амжад.* К вопросу о диспансеризации больных красным плоским лишаем // Дерматовенерол. Косметол. Сексопатол.— 2001.— № 2—3.— С.191—195.

5. *Свистунов І.В.* Імунологічні показники у хворих на червоний плоский лишай: значення для діагностики, лікування та прогнозу // Журн. дерматовенерол. та косметол. ім. Н.А.Торсуєва.— 2004.— № 1—2.— С. 62—66.

6. *Якобисяк М.* Імунологія / Пер. з польської під ред. В.В. Чоп'як.— Вінниця: Нова кн., 2004.— 660 с.

7. *Bhattacharya M., Kaur I., Kumar B.* Lichen planus: a clinical and epidemiological study // J. Dermatol.— 2000.— N 9.— P. 576—582.

ИССЛЕДОВАНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ЦИТОКИНОВ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ В ГРУППАХ БОЛЬНЫХ С РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ КРАСНОГО ПЛОСКОГО ЛИШАЯ

Т.В. Святенко

Приводятся данные о содержании IL-2 и IL-10 в сыворотке крови больных с различными формами красного плоского лишая. Ведущая роль цитокинов в регуляции иммунных реакций определяется их свойством оказывать стимулирующее воздействие на пролиферацию и дифференцирование различных клеток иммунной системы. В связи с этим изучение содержания IL-2 и IL-10 в сыворотке крови больных имеет важное значение для понимания механизмов развития различных форм данного заболевания.

STUDYING OF SERUM CYTOKINES LEVELS IN PATIENTS WITH VARIOUS FORMS OF LICHEN RUBER PLANUS

T.V. Svyatenko

Data about IL-2 and IL-10 serum concentrations in patients with different forms of lichen ruber planus are given. Cytokines play leading role in immune response regulation due to their abilities to activate proliferation and differentiation of different immune cells. Therefore, studying of serum concentrations of IL-2 and IL-10 are of utmost importance for understanding the mechanisms of development of different forms of the above-mentioned disease.

УДК 616.5:[613.24:635.655

ВПЛИВ СОЄВОЇ ДІЄТОТЕРАПІЇ НА ПЕРЕБІГ ХРОНІЧНИХ ДЕРМАТОЗІВ

В.Г. Коляденко, Т.О. Литинська

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Ключові слова: соєва дієтотерапія, хронічні дерматози, аланінамінотрансфераза, аспартатамінотрансфераза, холестерин, диспепсичні явища, астеновегетативний синдром.

Спосіб життя та харчування значною мірою впливають на розвиток переважної більшості захворювань, у тому числі і дерматологічних. Їжа має складний хімічний склад, містить різноманітні речовини та домішки, вбирає в себе велику кількість токсичних речовин із навколишнього середовища в процесі збереження та приготування. Органи травлення щоденно контактують з величезною кількістю речовин, перетравлюють, адаптують та виводять їх з організму. Загальновідомо, що більшість хронічних дерматозів супроводжуються на тлі патології органів травлення, яка ускладнює їх перебіг, часто зумовлює рецидиви захворювання та знижує ефективність лікування [8, 13]. Тому кожний лікар-дерматолог терапію практично всіх шкірних хвороб починає з призначення дієти. Однак виключення тих чи інших продуктів з раціону або рекомендація мають, як правило, емпіричний характер.

Нині існує багато публікацій, присвячених «локальному харчуванню», тобто застосуванню масок, кремів, шампунів, розчинів, мазей тощо. Водночас невиправдано мало приділяється уваги загальному харчуванню та його впливу на стан шкіри, ролі дієтотерапії при хронічних дерматозах. Шкіра — це частина організму. Її патологія досить часто є симптомом захворювання внутрішніх органів і супроводжується порушенням обміну речовин, роботи органів травлення, ендокринної, імунної, нервової, серцево-судинної та інших систем [13]. Згідно з дослідженнями останніх років, у патогенезі значної кількості хронічних шкірних захворювань важливу роль відіграють порушення ліпідного обміну, активація перекисного окиснення ліпідів та інших вільно-радикальних процесів, ослаблення системи антиоксидантного захисту, порушення синтезу простагландинів [6, 9, 11]. Безбілкове харчування (незалежно від калорійності) протягом 15 діб посилює ризик виникнення гноячкової інфекції шкіри [8].

За даними ВООЗ, у кожного п'ятого мешканця Землі діагностуються хронічні захворювання, першопричиною яких є алергійні реакції. Нині спостерігається стрімке зростання кількості осіб з алергодерматозами, при цьому в економічно розвинених країнах кількість таких хворих зростає значно швидше, ніж у країнах з економікою, що розвивається [12, 15]. Лікування цих захворювань вимагає від лікаря призначення пацієнту тривалої гіпоалергенної, патогенетично обґрунтованої дієти, але без обмеження білків, жирів, вітамінів та мікроелементів. Таким чином, дуже важливою ланкою успішного лікування та профілактики хронічних дерматозів є раціональне харчування [12].

Серед різноманітних нових засобів дієтичного лікування особливого значення набули продукти переробки сої, унікальні лікувально-профілактичні властивості яких відомі вже давно [7, 8, 14]. Так, ще в 30-ті роки минулого століття «соєве молоко» призначалося при виразковій хворобі шлунка та дванадцятипалої кишки, холециститі, цирозі печінки, гіпертонії, набряках, гіпертермії, виснаженні. В останні роки соєва дієтотерапія широко призначається в нефрології (при лікуванні хронічної ниркової недостатності), ендокринології (при лікуванні цукрового діабету, ожиріння, для профілактики та лікування атеросклерозу, в терапії опіків). Таке широке використання продуктів переробки сої в раціональному харчуванні зумовлено тим, що ця рослина є цінним джерелом білка з унікальним складом незамінних амінокислот (АК). Соя містить приблизно 35% білка (9,5% альбуміну і 75,8% глобуліну), 9% вуглеводів, 17% жирів. Засвоєння організмом соєвого білка становить 77—92%, вуглеводів — 94—99%, жирів — близько 80% [7]. Великою перевагою соєвого білка є його гіпоалергенність, швидке включення в обмінні процеси, його амінокислоти ідентичні таким білкам тваринного походження. В лікуванні значної кількості хронічних дерматозів використовуються АК, наприклад, у терапії рожевих вугрів, алопеції [3]. До складу сої входять також такі біологічно активні сполуки, як ізофлавони, які в більшості випадків і визначають її лікувально-профілактичні властивості. Ізофлавони — це природні антиоксиданти, які разом з аскорбіновою кислотою, токоферолами, β-каротином зменшують порушення ліпідного обміну, запобігають посиленню перекисного окиснення ліпідів та інших вільнорадикальних процесів, нагромадженню токсичних сполук [4, 14].

Хімічний склад соєвої олії не менш унікальний, ніж соєвих білків. На відміну від інших рослинних олій, соя містить у великих концентраціях незамінні харчові сполуки — поліненасичені жирні кислоти, в тому числі ліноленову та лінолеву [4]. Поліненасичені жирні кислоти беруть участь в обміні речовин, зокрема холестерину, фосфоліпідів, низки вітамінів, тканинних гормонів, простагландинів та інших біологічно активних сполук, позитивно

впливають на стан шкіри та стінок кровоносних судин, нормалізують ліпідний обмін. Водночас рослинний соєвий фосфатидилхолін, до складу якого входять поліненасичені жирні кислоти, зокрема ліноленова та лінолева, відіграє роль «мембранного клею», здатного усувати дефекти ушкоджених клітинних мембран. Поліпшення функціонування мембрани позитивно впливає на більшість процесів, які відбуваються в клітині, що сприяє нормалізації її життєдіяльності.

Високий вміст у сої фосфоліпідів, а саме — лецетину, також визначає її лікувальні властивості: фосфатиди є важливою складовою біологічних мембран ліпопротеїдів. Для синтезу фосфоліпідів необхідно, щоб їхні попередники потрапили до організму з їжею. Тому дієта, збагачена фосфоліпідами, має антисклеротичну дію і сприяє захисту печінки [7].

Багаторічні дослідження довели, що використання соєвих харчових волокон з низьким умістом жиру та натрію є ефективним при патології кишечнику, порушеннях обміну речовин, прогресуючому атеросклерозі. Соєві харчові волокна мають низьку енергетичну цінність (призначаються при надлишковій вазі) та високі сорбційні властивості. Соя також багата на вітаміни групи B, D, K, токофероли, важливі мікроелементи (калій, магній, мідь, цинк та ін.), вона містить у достатній кількості фітинову кислоту, яка впливає на обмін цинку та міді.

Усі ці властивості сої зумовили використання додаткового харчування продуктами сої — соєвої дієтотерапії, — що, на нашу думку, може істотно вплинути на перебіг таких захворювань, як псоріаз, вульгарна пухирчатка, дерматоз Дюринга, рожеві вугри, колоподібне облисіння. У лікуванні цих захворювань важливу роль відіграє харчування. Дієта, яка призначається пацієнтам з вульгарною пухирчаткою, герпетиформним дерматитом Дюринга, має бути переважно білковою (пластичний матеріал), збагаченою вітамінами, мікроелементами, з різким обмеженням вуглеводів та солі [2, 6, 9, 11]. Дослідження останніх років [5] виявили позитивний вплив інгібіторів протеаз, які входять до складу сої, на перебіг цих дерматозів.

У терапії псоріазу, рожевих вугрів, колоподібного облисіння традиційно використовують вітаміни групи B, D, токофероли, призначають мікроелементи [1, 6, 9—11]. У схемах терапії цих захворювань [10] останнім часом широко і з успіхом використовують препарати, до складу яких входять поліненасичені жирні кислоти, зокрема ліноленова (омега 3).

Отже, призначення хворим із зазначеними вище хронічними дерматозами додаткового харчування у вигляді продуктів сої є патогенетично обґрунтованим і має сприяти підвищенню ефективності терапії, швидшому регресу захворювання, зменшенню кількості рецидивів.

Мета роботи — вивчити вплив соєвої дієтотерапії на перебіг хронічних дерматозів, порівняти ефективність комплексного лікування з використанням соєвої дієтотерапії та загальноприйнятого лікування у хворих на хронічні дерматози.

Матеріали та методи дослідження

У період з жовтня 2005 р. по грудень 2005 р. на кафедрі шкірних та венеричних хвороб з курсом проблем СНІДу Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця було обстежено і пролiковано 33 хворих на хронічні дерматози (5 пацієнтів із псоріазом, 3 — з вульгарною пухирчаткою, 3 — з дерматозом Дюринга, 10 — з рожевими вуграми, 12 — з колоподібним облисінням). Анамнестично уточнювалися дані щодо тривалості захворювання, можливих причин і обставин, які передували його виникненню і розвитку, перенесених і супутніх захворювань, а також щодо наявності чи відсутності ремісій. Особлива увага приділялась умовам життя і праці хворих, режиму і характеру харчування.

На підставі даних, отриманих у результаті обстеження хворих на хронічні дерматози, нами розроблено тактику комплексного і разом з тим індивідуалізованого підходу до лікування цих захворювань, яка враховує клінічну форму, стадію хвороби, вік пацієнта, наявність хронічної інфекції, особливості перебігу дерматозу в кожному конкретному випадку.

Враховуючи, що одним із завдань дослідження було вивчення можливого впливу соєвої дієтотерапії на перебіг хронічних дерматозів, обстежені хворі перед проведенням лікування були розподілені на дві рівноцінні клінічні групи. При цьому за статтю, віком, клінічною картиною, тривалістю дерматозу та супутніми захворюваннями склад основної та контрольної груп істотно не відрізнявся.

Усього до основної групи було включено 23 хворих на хронічні дерматози, які отримували комплексне лікування, що включало призначення додаткового харчування продуктами сої (до дієти № 10) разом з базовою терапією. Тривалість комплексного лікування становила 21 добу. Пацієнти щодня отримували додатково соєву сироподібну масу (200 г) і соєвий напій (200 мл), тобто 29,0 г рослинного білка. Хворі контрольної клінічної групи (10 осіб) отримували загальноприйняте лікування і дієту № 10.

Пацієнтам було призначено дезінтоксикаційну терапію, антигістамінні, седативні препарати, кортикостероїди (вульгарна пухирчатка), препарати ДДС (хворі на дерматоз Дюринга), місцеву терапію (анілінові барвники, мазі з глюкокортикостероїдами), фізіотерапевтичне лікування.

Перед призначенням лікування всі хворі були проконсультовані фахівцями суміжних спеціальностей, їм було проведено дворазове клініко-лабораторне та інструментальне обстеження, яке включало загальноклінічні аналізи та реакцію Вассермана, ультразвукове дослідження органів черевної порожнини, визначення біохімічних показників крові.

Терапевтична ефективність лікування оцінювалася за загальним станом хворого, клінічними проявами дерматозу, динамікою показників периферичної крові та біохімічних показників, при цьому враховувалися строки початку ремісії.

Статистична обробка даних проводилася з використанням критеріїв Фішера і Стьюдента.

Результати та їхнє обговорення

На основі даних клініко-лабораторного обстеження хворих із залученням гастроентерологів, хірургів, стоматологів та ін. у 33 (100%) було діагностовано супутні хронічні захворювання, причому в усіх було виявлено патологію з боку органів травлення (таблиця).

До початку призначення соєвої дієтотерапії на тлі загальноприйнятої терапії у хворих відмічалося зниження апетиту, диспепсичні скарги, скарги астеновегетативного характеру, у 2 пацієнтів був підвищений артеріальний тиск.

При дослідженні морфології периферичної крові у більшості хворих обох груп уміст еритроцитів, гемоглобіну і лейкоцитів був у межах норми. Однак у 2 пацієнтів з вульгарною пухирчаткою виявлено анемію та лейкоцитоз, у 3 — прискорену ШОЕ, у 1 хворого на псоріаз також лейкоцитоз, при цьому у цих пацієнтів встановлено підвищення кількості нейтрофільних паличкоядерних лейкоцитів, еозинофілів. У 12 хворих (псоріаз, вульгарна пухирчатка, дерматоз Дюринга, колоподібне облисіння) спостерігалося зниження кількості лімфоцитів щодо показників здорових осіб. Зміни морфологічного складу периферичної крові корелювали з тяжкістю перебігу дерматозу, наявністю супутніх захворювань та хронічної фокальної інфекції.

При дослідженні біохімічних показників у 2 хворих на вульгарну пухирчатку вміст загального білка виявився зниженим (відповідно 60 і 65 г/л проти 70—90 г/л у здорових осіб). При вивченні активності індикаторних цитоплазматичних ферментів (аланінамінотрансфераза (АлАТ) та аспартатамінотрансфераза (АсАТ) у 2 пацієнтів із псоріазом виявлено підвищення їх активності (відповідно АлАТ — 0,71 та 0,76 мкмоль/л; АсАТ — 0,53 та 0,61 мкмоль/л проти 0,1—0,68 мкмоль/л для АтАТ у здорових осіб і 0,1—0,45 мкмоль/л для АсАТ. У решти хворих ці показники були у межах норми.

Таблиця. **Супутні захворювання у хворих на хронічні дерматози**

Нозологія	Кількість хворих
Гастроезофагеальна рефлюксна хвороба	25
Виразка, зокрема з ерозіями (гострими), дванадцятипалої кишки	1
Хронічний поверхневий гастрит	5
Шлункова диспепсія	10
Хронічний холецистоангіохоліт	10
Хронічний панкреатит	10
Жовчнокам'яна хвороба	5
Дискінезія жовчовивідних шляхів	8
Хронічний тонзиліт	2
Каріозні зуби	11
Цукровий діабет 2 типу (інсулінонезалежний)	2
Вегето-судинна дистонія	9

При вивченні вмісту холестерину в сироватці крові у 4 пацієнтів із псоріазом і у 1 з рожевими вугрями (3 — з основної групи, 2 — з контрольної) було виявлено підвищення цього показника (від 6,5 до 7,8 мкмоль/л при нормі до 5,2 мкмоль/л).

Інші біохімічні показники (білірубін, сечовина, креатинін) були у межах норми.

При дослідженні сечі (загальний аналіз) не виявлено патологічних відхилень, які б свідчили про патологію сечовивідних шляхів.

У результаті довготривалого (протягом 3 тижнів) додаткового харчування продуктами сої у хворих основної групи було досягнуто позитивної динаміки клінічної симптоматики: поліпшення загального стану пацієнтів, відновлення апетиту, зменшення розладів або нормалізація функції кишечнику (насамперед зникнення запорів). Крім цього, відмічено більш швидку епітелізацію ерозій у хворих на вульгарну пухирчатку та дерматоз Дюринга, зменшення почервоніння, інфільтрації вогнищ ураження у пацієнтів із псоріазом і рожевими вугрями порівняно з хворими контрольної групи. Проте у 3 пацієнтів із псоріазом на тлі соєвої дієтотерапії збільшилися лущення та гіперемія у вогнищах ураження. На нашу думку, це може бути пов'язано з індивідуальною непереносністю сої.

При вивченні показників периферичної крові у хворих основної групи встановлено нормалізацію кількості лейкоцитів за рахунок зниження рівня паличкоядерних лейкоцитів (зменшення активності запального процесу) та еозинофілів (зменшення алергізації організму). У пацієнтів, у яких виявлено анемію та прискорену ШОЕ, ці показники після лікування нормалізувалися. Відмічено також тенденцію до нормалізації кількості лімфоцитів (на відміну від хворих контрольної групи), що може бути зумовлене імуномодулюючими властивостями сої, але імунологічне дослідження хворих на цьому етапі ми не проводили.

При вивченні динаміки біохімічних показників у хворих на вульгарну пухирчатку спостерігалися нормалізація білоксинтезуючої функції печінки (про що свідчило підвищення рівня загального білка, насамперед альбумінів), зниження активності трансаміназ (АлАТ та АсАТ), нормалізація рівня холестерину. Рівень білірубіну, сечовини, креатиніну у хворих як до, так і після лікування був у межах нормальних коливань в обох групах. Слід зазначити, що в жодному зі спостережень при додатковому харчуванні продуктами сої не відмічено неприємних відчуттів, диспепсичних явищ, не було випадків відмови від вживання сироподібної соєвої маси чи від соєвого напою.

Висновки

1. Застосування комплексного методу терапії хворих на хронічні дерматози з використанням додаткового харчування продуктами сої сприяє підвищенню ефективності лікування: швидше відбувався регрес клінічних ознак дерматозів, нормалізація загального стану, відновлення апетиту, усувалися диспепсичні явища, астеновегетативний синдром — пацієнти переставали скаржитися на головний біль, слабкість, підвищену стомлюваність.

2. За даними лабораторного дослідження крові у хворих основної групи на тлі соєвої дієтотерапії відмічалося підвищення вмісту гемоглобіну, лімфоцитів, нормалізація кількості еозинофілів (зниження алергізації організму), зниження рівня паличкоядерних лейкоцитів (зменшення активності запального процесу) на відміну від пацієнтів контрольної групи.

3. Додаткове харчування продуктами сої протягом 3 тижнів у комплексному лікуванні хворих на хронічні дерматози сприяло нормалізації рівня загального білка, холестерину, зниженню активності трансаміназ.

Таким чином, позитивні результати клініко-лабораторних досліджень, отримані після курсу комплексного лікування хворих на хронічні дерматози з використанням додаткового харчування продуктами сої, дають підставу для більш масштабних досліджень з розширенням кола методів дослідження (насамперед визначення імунологічного статусу хворих), що дозволило б визначити нозологію дерматологічних захворювань, при яких призначення соєвої дієтотерапії максимально підвищує ефективність терапії, знижує частоту рецидивів, зменшує кількість лікарських препаратів і, як наслідок, кількість ускладнень.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. *Абрагамович Л.Є.* Аспекти етіопатогенезу і лікування хворих на акне розацеа на основі характеристики структурно-функціонального стану езофагогастродуоде-нальної системи: Автореф. дис. ...канд. мед. наук.— К., 1998.— 26 с.
2. *Головченко Д.Я., Полищук Н.А.* Аминокислотный спектр сыворотки крови больных очаговым облысением // Патогенез и терапия распространенных хронических дерматозов и венерических болезней: Зб. наук. пр.— К., 1983.— С. 23—25.
3. *Головченко Д.Я.* Истинная пузырчатка: от механизмов развития до лечения // Мистецтво лікування.— 2004.— № 6.— С. 38—43.
4. *Горлова Ж. Ю. и др.* Роль полиненасыщенных жирних кислот в лечебном питании детей с аллергическими заболеваниями // Вопросы питания.— 1999.— № 1.— С. 31—35.
5. *Грандо С.А., Глухенький Б.Т. и др.* Значение компонентов калликреин-кининовой системы в патогенезе пузырных поражений кожи при пузырчатке и пемфигоиде // Вестн. дерматол. и венерол.— 1990.— № 6.— С. 23—27.
6. Дифференциальная диагностика кожных болезней / Под ред. Б.А. Беренбейна, А.А. Студницина.— М.: Медицина., 1989.— 672 с.
7. *Діхтярьов С.І., Січкар Л.А., Сухінін В.М.* Соя в медицині // Фітотерапія в Україні.— 2001.— № 3.— С. 55—57.
8. Керимова М.Г., Суханов Б.П. Роль питания в профилактике и диетотерапии заболеваний кожи // Вопросы питания.— 2002.— № 1.— С. 53—57.
9. Кожные и венерические болезни / Под ред. Ю.К. Скрипкина.— М.: Медицина, 1995.— 576 с.
10. *Коржова Т.П.* Терапія псоріазу з урахуванням клінічного перебігу дерматозу, процесів ліпопероксидації та при наявності ентеровірусної інфекції в організмі: Автореф. дис. ...канд. мед. наук.— К., 2002.— 20 с.
11. Лечение кожных болезней / Под ред. А.Л. Машкилейсона.— М.: Медицина, 1990.— 560 с.
12. *Литинская Т.А., Передерий О.В.* Значение пищевой непереносимости в возникновении и развитии хронических дерматозов и методы ее определения // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2004.— № 4 (15).— С. 6—8.
13. *Некрасова Л.* Кожные проявления внутренних болезней // Нувель эстетик.— 2005.— № 1.— С. 90—100.
14. *Першин Б. Б. и др.* Иммунологический прогноз эффективности соевого питания // Вопросы питания.— 1999.— № 4.— С. 14—20.
15. *Харченко Н.В. та ін.* Сучасні аспекти клінічної дієтології.— К., 2002.— 117 с.

ВЛИЯНИЕ СОЕВОЙ ДИЕТОТЕРАПИИ НА ТЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКИХ ДЕРМАТОЗОВ

В.Г. Коляденко, Т.А. Литинская

Результаты исследования показали, что применение комплексного метода лечения с использованием соевой диетотерапии у больных с хроническими дерматозами способствует повышению эффективности лечения: быстрее наступает регресс клинических проявлений дерматозов, нормализация общего состояния пациентов. При лабораторном изучении крови отмечается повышение уровня гемоглобина, лимфоцитов, нормализация содержания общего белка, снижение активности аланинаминотрансферазы, аспартаминотрансферазы и холестерина. На фоне соевой диетотерапии устранялись диспептические явления, астеновегетативный синдром.

IMPACT OF SOY-BEAN DIET THERAPY ON COURSE OF CHRONIC SKIN DISEASES

V.G. Kolyadenko, T.O. Litynska

Results of the study demonstrated that the complex therapy involving use of soy-bean products in patients with chronic skin diseases contributes to increase of treatment efficiency. Thus, regress of skin signs of these diseases and normalization of general state of patients' health become faster. Laboratory signs were changing as follows: hemoglobin rate and number of lymphocytes were increasing, level of general serum protein was normalizing, activity of alanine aminotransferase and aspartate aminotransferase was decreasing. Dyspepsia and asthenovegetative syndrome were disappearing while using of soy-bean diet therapy.

УДК 616.517:159.94

РЕАКТИВНА ПСИХОЛОГІЧНА ТРИВОЖНІСТЬ З ПРИВОДУ ДЕРМАТОЛОГІЧНОЇ ПАТОЛОГІЇ ПРИ ПСОРІАЗІ

І.С. Миронюк

Ужгородський національний університет

Ключові слова: псоріаз, реактивна тривожність, тест Тейлора.

Методика Тейлора є однією з найвживаніших діагностичних тестових методик для визначення особливостей реактивної психологічної тривожності серед різних груп соматичних хворих [1, 2]. Вона складається з 50 запитань-тверджень, спектр яких настільки різноманітний, що дає змогу отримати досить повні як кількісні, так і якісні характеристики стану реактивної тривожності особи, хворої з приводу соматичної патології. Хвора людина, заповнюючи такий тест, мимоволі дає у своїх відповідях відображення мотиваційної структури власної тривожності, що дозволяє лікарю оперативно отримати достатньо чітке уявлення щодо різних сторін внутрішньої психологічної діяльності пацієнта в цей непростий період його життя.

Матеріали та методи дослідження

При проведенні порівняльного аналізу структури та вираження реактивної тривожності залежно від усвідомлення хворим на псоріаз свого клінічного діагнозу, його сімейного стану, тривалості хвороби нами була використана класична тестова методика Тейлора — Особиста шкала проявів тривоги (ОШПТ). Упродовж першої доби перебування в Закарпатському обласному шкірно-венерологічному диспансері (ОШВД) цей тест заповнили 196 пацієнтів. Удруге він заповнювався ними в кінці курсу терапії — тобто безпосередньо перед випискою.

Результати та їхнє обговорення

Під час аналізу отриманих результатів ми насамперед звернули увагу на вплив знання-розуміння хворими свого клінічного діагнозу — псоріазу на величину індексів реактивної тривожності (ІРТ) та її динаміку під час лікування. Було встановлено, що кількісна величина дермато-соматичної реактивної тривожності (ІДСРТ) статистично відрізняється у хворих жінок та чоловіків. Так, ранжування індексів реактивної тривожності виявило певну послідовність зростання такої тривожності:

- щойно виявлений псоріаз у жінок (4,12 бала) та чоловіків (4,05);
- хронічно протікаючий псоріаз у вигляді «чергових бляшок» (у жінок — 4,15 бала, у чоловіків — 4,07);
- обмежена форма ураження папулами волосистої частини голови (у жінок — 4,52 бала, у чоловіків — 4,23);
- хронічний псоріаз у стадії сезонного загострення (у жінок — 4,86 бала, у чоловіків — 4,61);
- артропатична форма псоріазу (у жінок — 5,38 бала, у чоловіків — 5,49);
- дифузно поширений псоріаз (у жінок — 5,67 бала, у чоловіків — 5,45).

Як видно з наведених даних, найзначніша психологічна тривожність хворих спостерігається у жінок та у чоловіків з артропатичною формою псоріазу. Досить несподіваним було збільшення ІДСРТ у цих пацієнтів наприкінці їх лікування в умовах стаціонару ОШВД — з 5,52 до 6,50 бала. При переважно амбулаторному лікуванні така динаміка нами не відмічалася. На жаль, однозначно пояснити цей феномен важко. Він може бути зумовлений тим, що в умовах стаціонару лікування переважно отримували хворі з тяжчим перебігом псоріазу порівняно з пацієнтами, які лікувались амбулаторно. Також не можна виключати і негативний вплив на динаміку ІРТ розмов у палаті «старих» пацієнтів з «новачками» і тривалого перебування поряд з такими хронічно хворими.

Наприкінці курсу традиційної медикаментозної терапії псоріазу нервово-психологічна складова тривожності (ІНПРТ) у хворих жінок виявилася не тільки мінімальною (4,34 бала), а й меншою, ніж у чоловіків (4,57).

Щодо соціально-психологічної складової реактивної тривожності (ІСПРТ), то вона, що цілком зрозуміло, мала максимальні значення (5,98 бала) у хворих жінок з розміщенням численних папул на відкритих ділянках тулуба, а мінімальні (4,00) — у пацієнтів з локальним ураженням шкіри розгинальних поверхонь ліктьових згинів. Було також встановлено, що традиційна медикаментозна терапія призводила до помітного зростання (з 4,49 до 6,12 бала) рівня ІСПРТ у хворих на артропатичну форму псоріазу через переважно недостатнє, порівняно з очікуваним, зменшення болючості в суглобах та зумовлене цим зниження як працездатності, так і якості життя таких пацієнтів. При інших клінічних формах динаміка ІСПРТ була цілком очікуваною — їхній рівень зменшувався. Найпомітнішим (з 5,51 до 5,10 бала) таке зменшення ІСПРТ зафіксовано серед хворих з початково дифузним розміщенням папул.

Аналіз отриманих даних щодо впливу віку хворих на ІРТ виявив наявність досить помітної динаміки окремих видів тривожності в різних вікових групах. Так, для ІСПРТ була характерна пряма залежність — він був нижчим у дорослішіх і соціально досвідче-

них осіб. Віковий діапазон коливань величини ІСПРТ був досить значним — з 3,45 до 5,38 бала.

ІДСРТ та ІНПРТ характеризувалися більш складною кореляційною залежністю. Найбільші їх значення (відповідно 7,80 та 6,25 бала) були у зовсім юних (молодше 16 років) дівчат-підлітків. У міру дорослішання величини ІНПРТ та ІДСРТ сягали свого мінімуму (6,15—4,19 бала) у віковій групі 22—25 років. У більш старших групах їх значення поступово збільшувалися, але не досягали рівня підлітків. Іншою була динаміка ІДСРТ та ІНПРТ у юнаків та молодих чоловіків призовного віку (17—23 роки). Папульозна висипка у них на шкірі психологічно переважно сприймалася ними та їхніми батьками як своєрідний захист від «зазіхань» медкомісії військового комісаріату. І початкові величини ІРТ у цієї категорії пацієнтів були явно занижені — 3, 54 та 4,05 бала. Тож не дивно, що і динаміка цих величин під час переважно амбулаторної терапії була мінімальною.

Вивчення та аналіз кореляції ІРТ із загальною тривалістю та частотою рецидивування псоріатичної патології виявили статистично значимий взаємозв'язок цих параметрів. Так, спостерігалася досить чітка різниця між величинами ІРТ у тієї частини пацієнтів (12 осіб), які суб'єктивно не вважали себе хворими, хоча у них і були незначні «чергові» локальні папульозні висипання, та всіх інших. Таке уявлення цієї групи хворих щодо стану свого здоров'я грунтувалося як на повній відсутності будь-яких суб'єктивних відчуттів у ділянках висипань, так і на невеликих розмірах папул. На лікування в ОШВД вони потрапляли лише через те, що свого часу були взяті на відповідний диспансерний облік. Виходячи з цієї обставини, ми вважали за доцільне виділити їх в окрему групу. Величина ІРТ, яка визначалася у них, розглядалася як певний рівень реактивної тривоги, який неминуче виникає у будь-якої людини при її зверненні до ОШВД, навіть якщо при цьому вона психологічно вважає себе соматично цілком здоровою і не скаржиться на якість свого життя. Величини всіх трьох складових ІРТ були відповідно мінімальними: 4,11, 5,40, 4,12. Динаміка їх змін під час профілактичного лікування полягала в незначному збільшенні дермато-соматичної тривожності (з 4,11 до 4,36 бала), зменшенні (з 5,4 до 4,7 бала) психологічної і фактично незмінному (4,11—4,18 бала) рівні соціально-психологічної тривожності. Можна вважати, що на цю групу хворих виклик для диспансерного огляду та профілактичного лікування в ОШВД справив позитивну соціально-психологічну дію при одночасному явно незначному підвищенні індексу соматичної тривоги.

Іншими були середні початкові величини та їх динаміка під час лікування у інших 84 пацієнтів. Так, величина ІДСРТ у них в середньому становила 4,89 бала, а ІНПРТ і ІСПРТ — відповідно до 7,62 і до 4,58 бала. Середні значення ІРТ були ще більшими в осіб, які довго (понад рік) хворіли. Щодо динаміки зміни величин ІРТ під час лікування, то вона характеризувалася тенденцією до зниження — ІДСРТ — з 4,82 до 4,56 бала, ІНПРТ — з 7,61 до 6,46 і ІСПРТ — з 4,75 до 3,91 бала.

Висновки

Отримані результати аналізу вираженості індексів дермато-соматичної, нервово- і соціально-психологічної тривожності залежно від впливу на них низки факторів дають підстави для таких висновків:

1. Базовим кількісним рівнем як дермато-соматичної, так і нервово-психологічної реактивної тривожності у більшості хворих на псоріаз, які зверталися за допомогою в Закарпатський ОШВД, був саме невротичний ступінь її вираженості, хоча лише окремі пацієнти не приховували її, оцінюючи якість свого життя.

2. Більш-менш адекватно вираженою психологічна реактивна тривожність була у дорослих чоловіків. Щодо жінок та підлітків, то у них індекси-рівні ІРТ були переважно помітно завищеними.

3. Дермато-соматична реактивна тривожність помітно збільшувалася у більшості жінок та чоловіків під час їх стаціонарного лікування в ОШВД. Лише у хворих з мінімальною (до місяця) тривалістю висипань на шкірі, тобто у осіб, які ще не повністю усвідомили значимість нещодавно виниклих у них на шкірі папул, величина ІДСРТ була більш-менш сталою.

4. Динаміка соціальної складової реактивної тривожності була в цілому досить невиразною, за винятком хворих, які скаржилися на появу болючості в суглобах і пов'язане з цим зменшення їх працездатності.

5. Початкові індекси-рівні нервово- та соціальної психологічної реактивної тривожності поступово зростали у міру збільшення тривалості існування папульозних висипань на шкірі.

Наведене вище дає підстави в цілому позитивно оцінити можливості та перспективи використання стандартного тесту Тейлора в клінічній практиці ОШВД для об'єктивного та оперативного визначення як початкового, так і кінцевого рівнів окремих складових РТ у хворих на псоріаз.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. *Бурлачук Л.Ф., Морозов С.М.* Словарь-справочник по психологической диагностике. — К.: Наукова думка, 1989. — 198 с.

2. *Индейкин Е.Н.* Социологические исследования в медицине.— М., 1990. Вып. 2.— С. 182—186.

РЕАКТИВНАЯ ПСИХОЛОГИЧЕСКАЯ ТРЕВОЖНОСТЬ ПО ПОВОДУ ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ ПРИ ПСОРИАЗЕ

И.С. Миронюк

В статье приведены результаты изучения динамики реактивной тревожности (РТ) у 196 больных псориазом, проходивших курс лечения в Ужгородском ОШВД. Установлено, что базовым количественным уровнем как дермато-соматической, так и нервно-психологической реактивной тревожности у подавляющего большинства больных был невротический уровень ее выраженности, хотя только отдельные пациенты не скрывали это, оценивая качество своей жизни. Более адекватной РТ была у взрослых мужчин, а у женщин и подростков индексы РТ были явно завышены и неуклонно увеличивались по мере удлинения времени существования папулезных высыпаний на коже.

REACTIVE PSYCHOLOGICAL ANXIETY CONCERNING DERMATOLOGICAL PATHOLOGY IN PSORIASIS

I.S. Mironiuk

Study results of dynamic of reactive anxiety (RA) among 196 psoriatic patients who had been treated in Uzhgorod regional dermatovenerologic dispensary are given. It was found that basic quantitative level of intensity of dermato-somatic and neuro-psychological RA for overwhelming majority of patients was at a neurotic level. But a few patients only did not hide this fact assessing their quality of life. The most adequate RA was seen in adult men, while respective indexes in adult women and teenagers were manifestly heightened and were continuously increasing along with increase of duration of papulous skin lesions.

УДК 616.5-002-02:595.429.1

ОРИГІНАЛЬНИЙ МЕТОД ЗАПОБІГАННЯ РЕЦИДИВАМ РОЗАЦЕА, ДЕМОДИКОЗУ І ДЕРМАТИТУ ПЕРІОРАЛЬНОГО З УРАХУВАННЯМ РОЛІ КЛІЩІВ-ДЕМОДИЦИД В ЕТІОПАТОГЕНЕЗІ ДЕРМАТОЗІВ

В.І. Степаненко, Б.Г. Коган, В.Т. Горголь

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Ключові слова: розацеа, демодикоз, дерматит періоральний, етіопатогенез, клініка, діагностика, кліщі-демодициди (Demodex folliculorum, D. brevis), протирецидивна терапія.

Ця стаття є продовженням двох попередніх публікацій (№ 4 (19) за 2005 р. та № 1 (20) за 2006 р.), у яких всебічно розглядається сучасний стан проблем етіопатогенезу, клініки, діагностики, диференційної діагностики та лікування розацеа, демодикозу і дерматиту періорального.

Розацеа, демодикоз і дерматит періоральний (розацеаподібний) посідають провідне місце за поширеністю серед хронічних дерматозів людини [6, 9, 56—59]. Зокрема на розацеа припадає 5% дерматологічних діагнозів [24, 60].

Етіологія і патогенез розацеа, демодикозу і дерматиту періорального є до кінця не з'ясованими. Ці види дерматозу подібні за чинниками, що зумовлюють розвиток захворювання, локалізацією запального процесу (шкіра обличчя), елементами висипки і характером клінічного перебігу, а також за терапевтичним підходом до їх лікування. У з'вязку з цим деякі дослідники [6] пропонують виділити розацеа, демодикоз і дерматит періоральний в окрему групу акнеподібних дерматозів.

Нез'ясованість етіопатогенезу та недостатня ефективність методів терапії розацеа, демодикозу і дерматиту періорального зумовлюють їх хронічний, рецидивуючий перебіг, що є істотним психотравмуючим фактором для хворих, який призводить до розвитку психоастенічних станів і неврозів, тому лікування цих видів дерматозу є важливою медичною та медико-соціальною проблемою.

Нині з'ясовано низку ендо- та екзогенних чинників розвитку розацеа. До ендогенних чинників належать: патологія шлунково-кишкового тракту та печінки [13, 53, 62], хронічна інфекція в організмі, зокрема Helicobacter pylori [1, 47], судинні реакції і судинні захворювання [11, 12, 45, 46]; вплив вазоактивних пептидів [29]; психовегетативні порушення [43]; порушення імунної системи [30, 32]; деякі ендокринні порушення, зокрема овариальні дисфункції, зміни у метаболізмі статевих гормонів [5, 34, 35]; порушення екскреції та зміни біохімічного складу секрету сальних залоз [2]. До екзогенних — аліментарні [64] та вплив сонячного опромінення [4, 38]. Активно обговорюється питання щодо ролі кліщів Demodex folliculorum, D. brevis у розвитку розацеа [9, 39]. При цьому деякі дослідники вважають присутність цих паразитів у сально-волосяних фолікулах шкіри обличчя основною причиною розвитку розацеа [37, 42].

Виникнення дерматиту періорального також розглядається з позицій поліетіологічності. Деякі автори вважають цей дерматоз різновидом розацеа [51]. Згідно з різними гіпотезами, причинами його виникнення є: вплив алергійних чинників [6]; тривале застосування топічних кортикостероїдів [64]; тривале перебування на сонці [51]. Зазначається також певна роль у патогенезі цього дерматозу змін імунологічної реактивності організму, зумовлених сенсибілізуючим впливом хронічної інфекції [15]; захворювань шлунково-кишкового тракту, порушень функції ендокринної та нервової систем [54]. На думку деяких авторів, головним чинником розвитку дерматиту періорального є кліщі-демодициди — D. folliculorum, D. brevis [9, 54].

Уперше нозологічний діагноз «демодикоз» введено у клінічну практику у 1966 р. Л.Х. Акбулатовою [3]. При цьому основним етіологічним чинником демодикозу було запропоновано вважати інвазію кліщами D. folliculorum і D. brevis. Разом з тим установлена деякими дослідниками наявність кліщів-демодицид у значної кількості пацієнтів з типовою клінічної картиною розацеа, дерматиту періорального, вугрової хвороби, а також у хворих на деякі захворювання очей та їх придатків [5, 9, 19, 21, 20] спричинила наукову дискусіїю щодо обгрунтованості введення нової нозології — «демодикоз». Дискутабельність цього питання зросла в зв'язку з установленістю факту того, що частина людей є носіями кліщів-демодицид [8, 18, 33]. Разом з тим, американські вчені [18, 57—59], провівши акарологічні і медичні дослідження, довели паразитичний статус кліщів-демодицид, а також їх патологічний вплив не тільки на шкіру людини, а й на організм у цілому.

Нині демодикоз розглядається як факторіальне захворювання, в розвитку якого, крім інвазії і сенсибілізації кліщами-демодицидами, важливу роль відіграє низка інших ендо- та екзогенних чинників, зокрема порушення імунної системи організму, судинні реакції, ендокринні порушення, наявність хронічної інфекції в організмі, захворювання шлунково-кишкового тракту, а також тривалий вплив сонячного опромінення та аліментарні чинники [36, 40, 50, 52, 57].

Діагностика розацеа, демодикозу і дерматиту періорального грунтується на анамнезі, клінічній картині запального процесу та результатах мікроскопічних досліджень з виявлення кліщів D. folliculorum і D. brevis у ділянках ураженої шкіри. Разом з тим, питання діагностичної значущості кількісних показників наявності кліщів-демодицид як визначального критерію для встановлення нозологічного діагнозу є досить дискутабельним [6, 44].

Кліщі D. folliculorum і D. brevis є недостатньо вивченими, зокрема необхідно провести дослідження їх топічної, трофічної, вікової та сезонної специфічності [3, 7, 20].

Для розв'язання проблем лікування розацеа, демодикозу, дерматиту періорального потрібно дослідити їх етіопатогенез, клініку, розробити методи діагностики та диференційної діагностики цих видів дерматозу, заходи щодо запобігання розвитку їх рецидивів, а також удосконалити методи їх лікування.

Матеріали та методи дослідження

У період з 1996 по 2005 р. нами комплексно обстежено 479 хворих, з них у 227 встановлено діагноз — розацеа, у 196 — демодикоз і у 56 — дерматит періоральний.

Діагностика та диференційна діагностика розацеа, демодикозу і дерматиту періорального грунтувалася на анамнезі, клінічній картині запального процесу, а також на результатах мікроскопічних досліджень з виявлення кліщів-демодицид (Demodex folliculorum, D. brevis) у ділянках ураження шкіри. Для цього всім хворим проводилося мікроскопічне дослідження патологічного матеріалу, взятого з вогнищ запального процесу з метою виявлення D. folliculorum, D. brevis. З урахуванням клінічної картини дерматозів матеріалом для дослідження слугували лусочки, гній пустул, кірки, вміст вивідних проток сальних залоз шкіри у ділянках запального процесу. Кліщі-демодициди виявлено у 441 (92%) пацієнта. При цьому видовий склад та показники чисельності відповідних паразитів у різних хворих характеризувалися певними відмінностями. Зокрема, наявність кліщів D. folliculorum діагностовано у 357 (81%) особи, D. brevis — у 58(13%), обох видів кліщів — у 26 (6%).

Результати та їхнє обговорення

Спільним для клінічного перебігу розацеа, дерматиту періорального і демодикозу є хронічний перебіг з періодами загострень запального процесу та ремісій.

Згідно з численними літературними повідомленнями та нашими клінічними спостереженнями, загострення клінічних проявів розацеа, демодикозу і дерматиту періорального, як правило, спостерігається у весняно-літній період року. Так, навесні та влітку з дерматитом періоральний (38 осіб) виникнення або загострення запального процесу на шкірі обличчя спостерігалося восени або взимку.

Наявність кліщів-демодицид на обмеженій ділянці шкірного покриву діагностовано 441 пацієнта із загостренням запального процесу у весняно-літній період. У 38 хворих на дерматит періоральний, у яких виникнення або загострення запального процесу припадало на осінь або зиму, кліщів-демодицид не виявлено.

Аналіз результатів мікроскопічних досліджень з виявлення кліщів-демодицид у ділянках запального процесу у хворих на розацеа, демодикоз і дерматит періоральний свідчить про важливу роль, яку відіграє паразитарний чинник у виникненні та розвитку цих видів дерматозу. Цим пояснюється недостатня ефективність існуючих методів лікування розацеа, демодикозу і дерматиту періорального. Потрібно розробити терапевтичні заходи, спрямовані на запобігання розвитку рецидивів цих дерматозів.

Наші клінічні спостереження дають підставу вважати одним з провідних чинників розвитку рецидивів та поглиблення тяжкості перебігу розацеа, демодикозу і дерматиту періорального неповноцінність проведення антипаразитарної терапії або недостатню ефективність низки існуючих акарицидних засобів.

Кліщі-демодициди, які не загинули під час проведення антипаразитарної терапії, уповільнюють свою життєдіяльність. Навесні та влітку життєдіяльність цих паразитів істотно зростає. Це разом з іншими можливими ендо- або екзогенними чинниками сприяє розвитку запального процесу. Механізм взаємодії різних чинників та їхнє значення для виникнення і розвитку розацеа, дерматиту періорального і демодикозу досі повністю не з'ясований.

На нашу думку, антипаразитарна терапія, спрямована на ерадикацію кліщів-демодицид, дозволяє вилучити з патогенетичного ланцюга одну з найважливіших ланок, що запобігає прогресуванню клінічних проявів розацеа, демодикозу і дерматиту періорального.

Крім того, для запобігання розвитку загострень клінічних проявів дерматозів доцільним є проведення протирецидивної акарицидної терапії, спрямованої на повну ерадикацію кліщів-демодицид.

З урахуванням етіопатогенетичного значення кліщів-демодицид для розвитку розацеа, демодикозу і дерматиту періорального нами був розроблений оригінальний метод протирецидивної антипаразитарної терапії. Оригінальність цього методу полягає у проведенні комбінованих терапевтичних заходів, спрямованих на активацію життєдіяльності кліщів-демодицид та зсуву їх репродуктивного циклу у неприродні для цих паразитів терміни з подальшим призначенням антипаразитарних засобів. Слід зазначити, що патогенетичне обгрунтування розробленого нами терапевтичного підходу, спрямованого на ерадикацію кліщів-демодицид, опосередковано узгоджується з основними постулатами раціональної антибіотикотерапії.

На сучасному етапі розвитку науки про антибіотики першочергове значення мають два напрями: інтенсифікація досліджень, пов'язаних з пошуком і створенням нових ефективніших препаратів, а також розробка оптимальних режимів їх застосування та ефективних методів контролю за дією призначених препаратів. Успіх розвитку цих напрямів пов'язаний зі з'ясуванням особливостей «поведін-

ки» антибактеріальних препаратів у тканинах і рідинах організму, а також механізмів резистентності різних патогенних агентів [10, 23, 31]. Однією з головних причин резистентності є здатність деяких патогенних мікроорганізмів при хронічному та торпідному перебігу інфекційних запальних процесів утворювати атипові форми (цисти, L-форми), стійкі до дії антибактеріальних препаратів. Відповідний патоморфоз дозволяє мікроорганізмам виживати за несприятливих умов і спричиняє рецидив інфекційного процесу. Крім того, на сьогодні доведено, що більшість антибіотиків різних груп проявляють антимікробну дію тільки в період активного росту та розмноження бактерій та практично не впливають (навіть у надлишкових концентраціях) на бактеріальні клітини, які перебувають у стадії спокою [23]. У зв'язку з цим з метою загострення клінічного перебігу та активації життєдіяльності збудників запального процесу, зокрема в комплексному лікуванні низки урогенітальних інфекцій, досить широко застосовують різні методи провокації (терапевтичні, хімічні, механічні, аліментарні), що сприяє підвищенню ефективності антибактеріальної терапії.

Ураховуючи різні ступені біологічної організації бактерій та кліщів-демодицид, порівняння механізмів їх резистентності є некоректним і неправомірним. Кліщі D. folliculorum і D. brevis є високоспеціалізованими внутрішньошкірними паразитами людини, і їх взаємовідносини з хазяїном мають морфологічну, фізіологічну та екологічну специфіку: топічну, трофічну, гостальну, статеву, сезонну. Відповідні форми специфічності тісно пов'язані між собою, що забезпечує кліщам-демодицидам сприятливі умови існування.

При розробці тактики комбінованої протирецидивної терапії нами враховувалися морфологічні, фізіологічні та екологічні форми специфічності, притаманні кліщам-демодицидам.

Установлено, що життєвий цикл кліщів-демодицид від фази яйця до фази статевозрілої особини (імаго) становить 2—4 тижні. Проміжними фазами розвитку між яйцем та імаго як у самок, так і у самців, є личинка та німфа, до того ж у самок німфа має дві стадії розвитку (прото- і дейтонімфа), а у самців тільки одну (протонімфа).

Згідно з результатами наших досліджень та літературними даними навесні та влітку популяції кліщів-демодицид D. folliculorum і D. brevis представлені всіма фазами розвитку самців і самок цих паразитів, а пізно восени та взимку — тільки статевозрілими самками.

Життєвий цикл статевозрілих самців є досить коротким. Вони гинуть відразу після здійснення копулятивного акту з самками. Запліднені самки кліщів восени та взимку перебувають у стані анабіозу. Перехід від активної життєдіяльності до анабіозу у популяцій кліщів-демодицид відбувається тільки у географічних широтах з різко- та помірноконтинентальним кліматом, тобто з істотними коливаннями температурного режиму у різні пори року. У географічних районах з постійно теплим кліматом життєдіяльність кліщів-демодицид є постійно високою і не змінюється залежно від сезону.

Результати проведених нами досліджень свідчать, що перехід від стадії активної життєдіяльності до анабіозу у самок кліщів-демодицид відбувався пізно восени. Вірогідно, це зумовлювалося помірноконтинентальним кліматом нашого регіону.

Кліщам D. folliculorum і D. brevis притаманна топічна специфічність до певних ділянок шкіри хазяїна. Обидва види кліщів паразитують тільки у шкірі обличчя, переважно у носолабіальних складках, підборідді, повіках очей. Уникаючи конкуренції, кожний з видів опанував у шкірі хазяїна певну екологічну нішу. Зокрема, кліщі D. folliculorum живуть у порожнині волосяних фолікулів, у мейбомієвих залозах і їх протоках, а D. brevis — у сальних залозах.

Статевозрілі запліднені самки кліщів-демодицид під час осінньо-зимового анабіозу практично не рухаються, не харчуються і не відкладають яєць (репродуктивна діапауза). Виявлення їх у цей період є досить складним завданням, що потребує кропіткого неодноразового дослідження.

Навесні статевозрілі самки кліщів-демодицид виходять зі стану анабіозу, починають активно харчуватися та відкладають яйця, які могли бути запліднені самцями ще минулої осені. Після відкладання яєць зимові самки кліщів-демодицид швидко гинуть. Активна життєдіяльність нової генерації кліщів у поєднанні з іншими ендо- та екзогенними чинниками розвитку розацеа, демодикозу і дерматиту періорального сприяє загостренню клінічних проявів запального процесу.

У всіх обстежених нами хворих на розацеа, демодикоз і дерматит періоральний після попередньо проведеної комбінованої антипаразитарної терапії у весняний та літній період кліщі-демодициди не були діагностовані. Разом з тим, результати проведених нами досліджень свідчать, що відсутність у дослідному матеріалі кліщів-демодицид відразу після завершення антипаразитарної терапії не може слугувати достовірним діагностичним критерієм досягнення повної ерадикації цих паразитів.

Крім того, тіло статевозрілих особин кліщів-демодицид укрите досить щільною збористою кутикулою, яка перешкоджає проникненню антипаразитарних засобів, що також зумовлює можливість виживання певної частини популяції паразитів.

Усім обстеженим нами хворим на розацеа, демодикоз і дерматит періоральний після досягнутого клінічного виліковування рекомендувалося з'явитися на консультацію у зимовий період для проведення контрольного лабораторного дослідження на наявність кліщів-демодицид. Згідно з результатами мікроскопічних досліджень, проведених у зимовий період, у 63 (28%) пацієнтів з розацеа, у 49 (25%) — з демодикозом та у 2 (11%) — з дерматитом періоральним виявлено статевозрілі самки кліщів D. folliculorum і D. brevis. При цьому кількість виявлених паразитів на обмеженій ділянці шкіри обличчя (1 $см^2$) становила від 1 до 3 особин імаго. Крім того, у 14 (6%) хворих на розацеа та у 11 (6%) — на демодикоз виявлено поодинокі самки кліщів-демодицид на епільованих віях очей.

Щодо виявлених розбіжностей у морфометричних характеристиках весняно-літніх і зимових са-

мок кліщів D. folliculorum і D. brevis, то їх можна розглядати як одну з форм мінливості, зокрема сезонну мінливість у вигляді сезонного поліморфізму, результатом чого є існування двох їх морфотипів — літнього і зимового. Завданням літнього морфотипу є відтворення потомства, про що свідчить склад мікропопуляцій цих кліщів, а зимового, представленого самками, — збереження популяції, тобто виживання. Це забезпечує цілорічне паразитування кліщів D. folliculorum і D. brevis у шкірі людини в умовах циклічної зміни пір року.

Заслуговують на увагу окремі літературні повідомлення про те, що відмінності в якісному складі і гетерогенність дорослих особин деяких паразитичних видів кліщів у різні сезони року зумовлюються впливом гормонів хазяїна. Зокрема встановлено, що на розвиток і розмноження бджолиних кліщів виду Varroa jacobsoni істотно впливає ювенільний гормон бджіл [48, 49], а порушення у відкладанні яєць іксодових кліщів Boophillus microplus спричиняють аналоги ювенільного гормону ті інші гормони [55]. Крім того, встановлено, що антиювенільний гормон прекоцен залежно від умов обробки різноспрямовано діє на репродукцію одних і тих самих видів кліщів — Ornithodoros parkeri і Dermanyssus gallinae [60, 61]. Згідно з літературними даними, одні аналоги ювенільного гормону активізували відкладання яєць у кліщів аргазид та іксодид, а інші пригнічували процес їх відкладання та спричиняли загибель яєць [41, 64]. Доведено також роль екдистероїдних гормонів у контролі за линянням, репродукцією, розвитком і смертністю у видів аргазових та іксодових кліщів. Зокрема при топічному нанесенні різні дози екдистероїдів призводили до смерті паразитів, прискорення линяння або до стерильності самок кліщів [55, 61].

При розробці методу нами враховувалися результати досліджень окремих авторів щодо впливу показників рівнів статевих гормонів (естрогенів, андрогенів) в організмі хазяїна на затримку або активацію репродуктивної здатності кліщів-демодицид [59], а також результати наших досліджень, які свідчили про існування прямого взаємозв 'язку між посиленням тяжкості клінічних проявів запального процесу при розацеа, демодикозі і дерматиті періоральному та зростанням показників рівнів андрогенних гормонів в організмі хворих на ці види дерматозу. Це було підтверджено підвищенням ефективності лікування цих пацієнтів при застосуванні в комплексній терапії антиандрогенних препаратів.

Аналіз результатів відповідних досліджень дає підставу вважати, що високі рівні андрогенних гормонів, крім посилення секреції сальних залоз шкіри, сприяють активізації репродуктивної здатності статевозрілих самців кліщів-демодицид.

Перший етап розробленого нами методу передбачав проведення у зимовий період комплексу місцевих терапевтичних заходів, спрямованих на короткотермінову активізацію життєдіяльності та репродуктивної спроможності статевозрілих самок кліщів-демодицид, що змушувало їх передчасно завершити свій природний біологічний цикл. Після відкладання яєць самки кліщів-демодицид швидко гинули.

З метою короткотермінової активізації життєдіяльності та репродуктивної здатності самок кліщів-демодицид усім обстеженим пацієнтам проводився один сеанс ультрафіолетового опромінення шкіри обличчя у суберитемній дозі. Після цього хворим рекомендувалося змащувати шкіру обличчя тонким шаром гелю «Естрожель», до складу якого входить естрогенний гормон естрадіол, раз на добу впродовж 10 днів. Кількість гелю на одну процедуру не повинен був перевищувати 2 г, що досягалося використанням спеціального дозатора.

Гель «Естрожель» — естрогенний препарат для зовнішнього застосування. Фармакологічні особливості цього препарату зумовлені вмістом естрадіолу, що є фолікулярним гормоном. Препарат застосовується для усунення проявів клімактеричного синдрому у жінок (у тому числі при штучній менопаузі). При використанні «Естрожелю» за прямими показаннями препарат наноситься тонким шаром раз на добу в обсязі 2,5 г гелю на шкіру живота, попереку або передпліччя. Розмір ділянки шкіри, на яку наноситься гель, має дорівнювати площі 1—2 долонь. «Естрожель» можна застосовувати безперервно або циклами. Дози та терміни терапії визначаються індивідуально. На тлі застосування гелю «Естрожель» у жінок зменшується виразність проявів клімактеричного синдрому (у тому числі припливи, вегето-судинна дистонія). Таким чином, фармакологічні (антиандрогенні) властивості гелю «Естрожель» роблять можливим його застосування в комплексному лікуванні хворих на розацеа, демодикоз і дерматит періоральний.

Слід зазначити, що запропоноване нами місцеве застосування статевих гормонів не є новим у дерматологічній практиці. Згідно з літературними повідомленнями, естрогенні та андрогенні гормони у вигляді різних лікарських форм для зовнішнього застосування використовувалися в комплексному лікуванні жирної і сухої себореї, вугрової хвороби, себорейної екземи, вогнищевої алопеції, демодикозу та розацеа [14, 16, 17, 25, 27, 28]. Зокрема Ю.К. Скрипкін зі співавт. [27, 28] повідомляли про досягнення терапевтичного ефекту при місцевому застосуванні 0,25% мазі сінестролу у лікуванні жінок і чоловіків з вогнищевим облисінням на тлі жирної себореї, а також при застосуванні мазі «Гідростерон» (0,25% мазь метилтестостерону) у хворих з вогнищевим облисінням на тлі сухої себореї. А.Л. Машкіллейсон і співавт. [21] зазначають ефективність лікування тяжких форм жирної себореї у чоловіків шляхом місцевого застосування естрадіолу діпропінату у комбінації з 1% гідрокортизоновою маззю.

Згідно з літературними повідомленнями деяких авторів, механізм дії естрогенних і андрогенних гормонів при їх місцевому застосуванні спрямований на регуляцію співвідношення вільних жирних кислот, вільного холестерину, парафіну, воскових ефірів, сквалену у складі ліпідів шкірного сала, ліпідів епідермального походження. При цьому естрогенні гормони зменшують секрецію сальних залоз, а андрогенні — посилюють [22, 27].

Зазначені вище дані свідчать про перспективність зовнішнього застосування статевих гормонів

у комплексній терапії деяких видів дерматозів. Разом з тим, для статевих гормонів досі не розроблені складові лікарських форм для зовнішньої терапії, а дані літератури про їх ефективність при зовнішньому застосуванні є нечисленими.

Слід зазначити що терапевтичні заходи, спрямовані на підвищення ефективності лікування дерматозів, в етіопатогенезі яких провідне місце посідають кліщі-демодициди, зокрема демодикозу, розацеа і дерматиту періорального, шляхом штучного втручання в біологічний цикл цих паразитів досі не проводились. Враховуючи відсутність у спеціальній літературі повідомлень щодо заходів, спрямованих на активацію біологічного циклу кліщів-демодицид, запропонований нами метод є цілком оригінальним. Крім того, існування комплексної системи взаємовідносин кліщів-демодицид з людиною дає змогу патогенетично обгрунтувати терапевтичні заходи, спрямовані на короткотермінову активацію життєдіяльності цих паразитів, що сприяє підвищенню їх чутливості до антипаразитарних засобів.

Згідно з результатами мікроскопічних досліджень, які проводилися після завершення 10-денного курсу зовнішнього застосування гелю «Естрожель», у всіх обстежених пацієнтів виявлено яйця, личинки та німфи кліщів-демодицид, а також мертві статевозрілі самки цих паразитів. Це свідчило, що проведення сеансу ультрафіолетового опромінення шкіри обличчя та місцеве застосування естрадіолу змушує самок кліщів-демодицид активізувати життєдіяльність і завершити свій природний біологічний цикл, тобто відкласти яйця.

Другий етап передбачав комбіноване застосування сучасних місцевих антипаразитарних засобів, спрямованих на ерадикацію відкладених самками кліщів-демодицид яєць та інших юних фаз розвитку цих паразитів (личинки, німфи), що запобігає досягненню ними фази статевозрілих особин.

Зовнішній покрив (кутикула) у юних фаз розвитку кліщів-демодицид, які проходять стадії линяння, є більш проникними порівняно з кутикулою статевозрілих імаго для антипаразитарних засобів, що дозволяє досягти їх повної ерадикації.

Антипаразитарна терапія проводилася шляхом послідовного змащування шкіри обличчя препаратом «Спрегаль» та 4% перметриновим кремом. Відповідні процедури проводилися пацієнтам двічі на день. Курс лікування становив 18—20 днів. Попередньо діагностована у частини хворих наявність кліщів-демодицид на віях очей потребувала щоденного змащування країв повік і вій кремом «Демалан» протягом 18—20 днів.

Після завершення відповідного курсу комбінованої антипаразитарної терапії в усіх пацієнтів обов'язково проводилося взяття матеріалу з різних ділянок шкіри обличчя та повік для дослідження на наявність кліщів-демодицид.

Результати мікроскопічних досліджень свідчили про відсутність у дослідженому матеріалі яєць, личинок, німф та статевозрілих особин кліщів-демодицид, тобто була досягнута повна ерадикація цих паразитів.

У подальшому всі пацієнти, яким у зимовий період проводили курс розробленої нами протирецидивної терапії, спрямованої на повну ерадикацію зимової генерації кліщів-демодицид, підлягали клінічному спостереженню впродовж 3 років. У всіх хворих цієї групи незалежно від попередньо встановленого нозологічного діагнозу (розацеа, демодикоз, дерматит періоральний) не було зареєстровано рецидиву запального процесу на шкірі обличчя впродовж усього періоду 3 років клінічного спостереження.

Результати клінічного спостереження за пацієнтами, яким було проведено комбінований курс протирецидивної терапії, свідчать про провідну роль кліщів-демодицид в етіопатогенезі не тільки демодикозу, а й розацеа та дерматиту періорального.

Розроблений нами оригінальний терапевтичний метод запобігання розвитку рецидивів клінічних проявів розацеа, демодикозу і дерматиту періорального, який передбачає повну ерадикацію зимової генерації кліщів-демодицид, є патогенетично обгрунтованим і рекомендується для широкого впровадження в практику роботи лікарів-дерматовенерологів.

Висновки

Розроблений оригінальний терапевтичний метод, спрямований на досягнення повної ерадикації кліщів-демодицид, грунтується на притаманній цим паразитам сезонній специфічності і певній залежності біологічного циклу їх розвитку від співвідношення вмісту статевих гормонів в організмі хазяїна і передбачає проведення терапевтичних заходів, спрямованих на створення умов, які б сприяли активації життєдіяльності зимової генерації паразитів, та зсуву репродуктивного циклу кліщів у неприродні для них терміни, з подальшим проведенням комбінованої акарицидної терапії. Досягнення повної ерадикації кліщів-демодицид дозволяє запобігати поглибленню тяжкості перебігу запального процесу та розвитку рецидивів розацеа, демодикозу і дерматиту періорального, що має важливе медичне та медико-соціальне значення.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. *Абрагамович Л.Є.* Новий спосіб лікування васкулярного компонента розацеазної хвороби: Тези доп. I (VIII) з'їзду Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів (Київ, 20—23 вересня, 2005 р.) // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2005.— № 3 (18).— С. 161.

2. *Адаскевич В.П.* Акне вульгарные и розовые.— М.: Мед. книга; Н. Новгород: НГМА, 2003.— 160 с.

3. *Акбулатова Л.Х.* Патогенная роль клеща Demodex и клинические формы демодикоза у человека // Вестн. дерматол. и венерол.— 1966.— № 12.— С. 57—61.

4. *Алексеев Ю.В.* Роль фотодинамических повреждений кожи в патогенезе розацеа и современные пути его коррекций: Автореф. дис. ...канд. мед. наук.— М., 1987.— 18 с.

5. *Антоньев А.А., Шеварова В.Н., Иванова Г.Н., Кузнецова Т.С.* Розацеа и демодекоз по данным кафедры дерматовенерологии ЦОЛИУВ за 5 лет // Сб. науч. труд. «Новые косметические препараты и лечение заболеваний и косметических недостатков».— М., 1988.— С. 41—43.

6. *Ахтямов С.Н., Бутов Ю.С.* Практическая дерматокосметология.— М.: Медицина, 2003.— 400 с.

7. *Балашов Ю.С.* Паразито-хозяинные отношения членистоногих с наземными позвоночными.— Л.: Наука, 1982.— 251 с.

8. *Вартапетов А.Я.* Фолликулярный демодекс в патологии кожи // Тез. докл. V научно-практич. конф. Москов. НИИ косметологии МЗ РСФСР.— М., 1972.— С. 38—39.

9. *Васильева М.С., Ланге А.Б.* Популяции клещей-железниц при периоральном дерматите и розацеа // Тез. докл.VI Всерос. съезда дерматологов и венерологов.— 1989.— Ч. 2.— С. 375—377.

10. *Ведьмина Е.А., Власова И.В., Гивентарь Н.И.* Методы определения чувствительности микроорганизмов к антибиотикам.— М., 1979.— 27 с.

11. *Возианова С.В.* Современный взгляд на систему микроциркуляторного русла кожи и его изменения при розацеа // Дерматол. і венерол.— 2004.— № 4 (26).— С. 43—47.

12. *Возіанова С.В.* Сучасні аспекти етіопатогенезу розацеа // Тези доп. I (VIII) з'їзду Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів (Київ, 20—23 вересня, 2005 р.) // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2005.— № 3 (18).— С. 165.

13. *Глухенький Б.Т., Чопик Е.А., Сницаренко О.В.* Функциональное состояние печени у больных розацеа по данным радионуклидных исследований / /Вестн. дерматол. и венерол.— 1986.— № 7.— С. 38—40.

14. *Грецкий В.М., Константинов А.В., Малова И.Д.* Гормоны в наружной терапии дерматозов.— М.: Медицина, 1981.— 182 с.

15. *Громова С.А., Варшавский В.А.* Сравнительное изучение результатов люминесцентной микроскопии кожи при периоральном дерматите и розацеа // Тез. докл. VII Рос. съезда дерматовенерологов.— Казань, 1996.— Ч. I.— С. 135—136.

16. *Гусарова А.С.* Лечение больных себорейным выпадением волос гормональными кремами // Вестн. дерматол. и венерол.— 1971.— № 7.— С. 64—67.

17. *Гусарова А.С.* Опыт лечения демодикоза в условиях поликлиники // Сб. науч. работ (2-й Москов. мед. ин-т).— М., 1973.— С. 57—58.

18. *Довжанский С.И., Грашкина И.Г., Яксанова.* К патогенезу и терапии розацеа и периорального дерматита // Вестн. дерматол. и венерол.— 1980.— № 4.— С. 38—40.

19. *Ковалев В.М.* Угревая болезнь.— К.: Здоров'я, 1991.— 143 с.

20. *Майчук Ю.Ф.* Паразитарные заболевания глаз.— М.: Медицина, 1988.— 288 с.

21. *Машкилейссон А.Л., Скипкин Ю.К., Ашмарян Ю.Я. и др.* Лечение кожных болезней.— М.: Медицина, 1990.— 560 с.

22. *Мейноуринг У.И.* Механизмы действия андрогенов.— М.: Мир, 1979.— 222 с.

23. *Навашин С.М., Фомина И.П.* Рациональная антибиотикотерапия.— М.: Медицина, 1982.— С. 13—17.

24. *Потекаев Н.Н.* Розацеа: этиология, клиника, терапия.— М., 2000.— 143 с.

25. *Прокопчук М.А.* Лечение выпадения волос тестостерон пропионатом и метилтестостероном // Сб. науч. работ белорусского кожно-венерологического ин-та.— Минск, 1957.— Т. 5.— С. 362—365.

26. *Разнатовский К.И., Алиев Ф.А.* Оценка показателей микроциркуляции в области лица у женщин с розацеа // Тез. научн. раб. IX Всерос. съезда дерматовенерологов.— Москва.— 2005.— Т. 1.— С. 96.

27. *Скрипкин Ю.К., Винокуров И.Н.* Некоторые эндокринологические аспекты патогенеза обширных форм гнездного облысения // Тр. Ленинград. сан.-гиг. мед. ин-та, 1979.— Т. 129.— С. 76—79.

28. *Скрипкин Ю.К., Кулагин В.И.* К вопросу об иммунологической реактивности у больных себорейным облысением // Вестн. дерматол. и венерол.— 1973.— № 1.— С. 21—22.

29. *Сницаренко О.В.* Вазоактивные пептиды при розацеа // Вестн. дерматол. и венерол.— 1989.— № 9.— С. 42—44.

30. *Стоянова Е.В.* Клинико-иммунологическая характеристика больных розацеа в динамике лечения // Дерматовенерол., косметол., сексопатол.— 2005.— № 1—2 (8).— С. 63—68.

31. *Трескина О.С., Левина Е.Н., Слепченко Л.М.* Лабораторные способы контроля эффективности антибактериальной терапии // Антибиотики и мед. биотехнология.— 1985.— № 6.— С. 456—458.

32. *Черкасова М.В.* Новые аспекты патогенеза и лечения розацеа (клинико-эпидемиологическое и иммунологическое исследование): Автореф. дис. ...канд. мед. наук.— М., 1997.— 18 с.

33. *Чуистова И.П., Шеремет Н.А., Ярмак Т.Д.* О клинических проявлениях глазного демодикоза // Офтальмол. журн.— 1985.— № 4.— С. 250—252.

34. *Шармазан С.И.* Комплексное лечение больных розацеа женщин климактерического периода с применением заместительной гормональной терапии // Дерматовенерол., косметол., сексопатол.— 2000.— № 2 (3).— С. 57—62.

35. *Aizava H., Niimura M.* Oral spinolactone therapy in male patients with rosacea // J. Dermatol.— 1992.— T. 19, N 5.— P. 293—299.

36. *Akilov O.E., Mumcuogly K.V.* Immune response in demodicosis // JEADV.— 2004.— Vol. 18.— P. 440—444.

37. *Amichai B., Grunvald M., Avinoach J., Halevy S.* Granulomatous rosacea associated with Demodex folliculorum // Int. J. Dermatol.— 1992.— Vol. 31. (10).— P. 718—726.

38. *Berg M., Liden S.* An epidemiological study of rosacea // Acta Dermat. Venerol (Stockh).— 1989.— Vol. 69 (5).— P. 419—423.

39. *Bonnar E., Eustace P., Powell F.C.,* The Demodex mite population in rosacea // J. Am. Acad. Dermatol.— 1993.— Vol. 28, N 3.— P. 443—448.

40. *Caswell J., Yager J., Parker W., Moore P.* A protective study of the immunophenotype and temporal changes in the histologic lesions of carine demodicosis // Vet. Pathol.— 1998.— Vol. 34.— P. 279—287.

41. *Connat J., Ducommun J., Diehl A.* Juvenile hormone-like substances indice vitellogenesis in the tick Ornithodoros moubata (Acarina: Argasidae) // Int. J. Invert. Reprod.— 1983.— 6.— N 5/6.— P. 285—294.

42. *Forton F., Seyes B.* Density of Demodex folliculorum in rosacea: a casecjntrol study using standardized skin surface biopsy // Br. J. Dermatol.— 1993.— Vol. 128 (6).— P. 650—658.

43. Garnis-Jones S. Psychological aspects of rosacea // J. Cutan. Med. surg.— 1998.— Vol. 2, Suppl. 4.— P. 4—9.

44. *Goston T.O.* Demodex folliculorum / In: Current ocular therapy // Ed. F.T. Fraunfelder, F.H. Roy. Philadelphia.— 1980.— P. 85—86.

45. *Grossmans C.J.* Regulation of the immune system by sex steroids // J. Endocr. Rev.— 1984.— Vol. 5, N 3.— P. 435—455.

46. *Grossmans C.J., Sholiton L., Roselle G.* Dihydrotestosterone regulation of thymocyte function in the rat mediation by serum factors // J. Steroid Biochem.— 1983.— Vol. 19, N 4.— P. 1459—1467.

47. *Gurer M.A., Erel A., Erbas D. et al.* The seroprevalence of Helicobacter pylori and nitric osidi in acne rosacea // Int. J. Dermatol.— 2002.— Vol. 41.— P. 768—770.

48. *Hanel H.* Effect of Juvenile hormone (III) from the host Apis mellifera on the neurosecretion of the parasitic mite Varroa jacobsoni (Acari, Mesostlgmata) // Exp. AppL AcaroL— 1986.— 2.— P. 257—272.

49. *Hanel H., Koeniger N.* Possible regulation of the reproduction of the honey bee mite Varroa jacobsoni (Mesostigmata: Acari) by a host's hormone: juvenile hormone III // JJnsect Physiol.— 1986.— Vol. 32, N 9.— P. 791—798.

50. *Hellerich U., Metzelder M.* Incidence of scalp involvement by Demodex folliculorum Simon ectoparasites in a pathologie-anatomic and forensic medicine autopsy sample (in German) // Arch. Kriminol.— 1994.— Vol. 194.— P. 111—118.

51. *Hogan D.J.* Perioral dermatitis // Cur. Probl. Dermatol.— 1995.— Vol. 22.— P. 98—104.

52. *Ivy S., Mackall C., Gore L.* Demodicosis in childhood acute lymphoblastic leukemia:an opportunistic infection occuring with immunosupression // J. Pediatr.— 1995.— Vol. 127.— P. 751—754.

53. *Jones M.P., Knable A.L., White M.J., Durning S.J.* Helicobacter pylori in rosacea: lack of an association // Arch. Dermetol.— 1998.— Vol. 134.— P. 511.

54. *Manders S.M., Lucky A.W.* Perioral dermatitis in children // J. Amer. Acad. Dermatol.— 1992.— Vol. 25.— P. 688—692.

55. Mansingh A., Rawlins S. Antigonadotrophic action of insect hormones analogues on the cattle tick Boophilus microplus // Naturwissenschaf ten.— 1977.— 64.— P. 41.

56. *Nunzi E., Rebora A., Hamarlinck F., Cormane R.* Immunopathological studies on rosacea // Br. J. Dermatol.— 1980.— Vol. 103.— P. 543—551.

57. *Nutting W.B.* Pathogenesis associated with hair follicle mites (Demodex spp.) in Australien aborigenes // Br. J. Dermatol.— 1976.— 94.— P. 307—312.

58. *Nutting W.B.* Coevolution of parasitic artropods and mammals. Ch.11. Prostigmata-Mammalia.— John. Willey, Sons. Ins., 1982.— P. 569—640.

59. *Nutting W.B., H. Beerman M.D.* Demodicosis and symbiophobia : status, terminology and treatments // Intern. J. Dermatol.— 1983.— Vol. 22, N 1.— P. 13—17.

60. *Oliver J.* Effects of two juvenile hormone analogs and b-ecdysone on nymphal development, spermatogenesis, and embryogenesis hi dermacentor variabilis (Say) (AcattlxodUlae) // J. Jarasitol.— 1978.— 64, N 3.— P. 571—573.

61. *Oliver J., Pound J.M.* Andveus RJf. Induction of egg maturation in the tick Ornith (Acari: Argasidae) // J. Parasitol.— 1984.— Vol. 70, N 3.— P. 337—342.

62. *Plevig G., Jansen T., Kligman A.M.* Pyoderma faciale. A reviw and report of 20 additional cases: is it rosaces // Arch Dermatol.— 1992.— Vol. 128, N 12.— P. 1611—1617.

63. *Rebora A., Drago F.* Helicobacter pylori and rosacea // J. Am. Acad. Dermatol.— 2000.— Vol. 43, N 5 (1).— P. 884.

64. *Solomon K., Mango C., Obenchain N.* Endocrine mechanisms in Ticks: effects of Insekt hormones and their mimics on development and reproduction // Physiol. Ticks (Oxford).— 1982.— P. 399—438.

65. *Wells K., Brodell R.* Topical corticosteroid addiction. A cause of perioral dermatitis // Postgrad. Med.— 1993.— Vol. 93, N 5.— P. 225—230.

66. *Wilkin J.K.* Does monosodium glutamate cause flushing (or merely «glutamania») // J. Acad. Dermatol.— 1986.— Vol. 15.— P. 225—230.

ОРИГИНАЛЬНЫЙ МЕТОД ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ РЕЦИДИВОВ РОЗАЦЕА, ДЕМОДИКОЗА И ДЕРМАТИТА ПЕРИОРАЛЬНОГО С УЧЕТОМ РОЛИ КЛЕЩЕЙ-ДЕМОДИЦИД В ЭТИОПАТОГЕНЕЗЕ ДЕРМАТОЗОВ

В.И. Степаненко, Б.Г. Коган, В.Т. Горголь

С целью предупреждения рецидивов розацеа, демодикоза и дерматита периорального разработан оригинальный терапевтический метод, направленный на достижение полной эрадикации клещей-демодицид (Demodex folliculorum, Demodex brevis). Данный метод основывается на присущей клещам-демодицидам сезонной специфичности, а также на определенной зависимости биологического цикла их развития от соотношения содержания половых гормонов в организме хозяина и предусматривает проведение терапевтических мероприятий, направленных на создание искусственных условий, способствующих активизации жизнедеятельности зимней генерации клещей-демодицид и сдвигу репродуктивного цикла этих паразитов в сторону неестественных для них сезонных сроков с последующим проведением комбинированной акарицидной терапии.

ORIGINAL METHOD OF PREVENTION OF ROSACEA, DEMODICOSIS AND PERIORAL DERMATITIS RELAPSES CONSIDERING THE ROLE OF DEMODICIDAE MITES IN ETIOPATHOGENESIS OF THE DERMATOSES

V.I. Stepanenko, B.G. Kogan, V.T. Gorgol

An original therapeutical method for prevention of the relapses of rosacea, demodicosis and perioral dermatitis was developed. The aim of this method is to achieve complete eradication of demodicidae mites (Demodex folliculorum, Demodex brevis). Developed method is based on the seasonal specificity, peculiar to demodicidae mites, and some dependence of their biological cycle on sex hormones balance in the host body. The method is realized by therapeutical measures directed to creation of artificial conditions which enable activation of vital functions of the winter generation of demodicidae mites and shifting of the parasites' reproductive cycle towards unnatural for them seasonal cycles with the following combined acaricidal therapy.

УДК 616.5-002.15707:57.083.3:547.962.9

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДА ИММУНОКАРТИРОВАНИЯ ПУЗЫРЕЙ В ДИАГНОСТИКЕ ЭПИЛИГРИНОВОГО ПЕМФИГОИДА

А. Галаговец

Дерматологическая клиника госпиталя медицинского факультета Кошицкого университета, Словакия

Ключевые слова: пемфигоид, коллаген типа IV, фибронектин.

Для таких заболеваний кожи, как буллезный пемфигоид, эпилигриновый пемфигоид, приобретенный буллезный эпидермолиз (ПБЭ), характерно линейное расположение отложений IgG и С3-компонента комплемента в зоне базальной мембраны эпидермиса с применением метода прямой иммунофлуоресценции (ПИФ) [1, 10, 11]. Использование метода SSST (salt skin split test) [10, 11], связывание циркулирующих IgG на дне артефициального пузыря, сепарированного 1М раствором NaCl, позволяет только отличать эпилигриновый пемфигоид и ПБЭ от буллезного пемфигоида, при котором аутоантитела класса IgG связываются на покрышке или на покрышке и дне пузыря. С целью дифференциации этих заболеваний в этой работе использовано иммунокартирование пузырей с помощью коллагена типа IV и фибронектина, опыт которого описан ниже.

Материалы и методы исследования

Обследована 46-летняя больная, у которой 3 недели назад появились пузыри с плотной покрышкой, развивающиеся на эритематозном фоне. Их содержимое серозное. Наблюдали также крупные пузыри со складчатой поверхностью. Высыпания генерализованные, локализовались на сгибательной поверхности конечностей, туловище и в пахобедренных складках. Вскрывшиеся пузыри имели тенденцию к эпителизации. Периферический рост не наблюдался. Слизистые оболочки глаз, половых органов не поражены. В полости рта обнаружены эрозии. Симптом Никольского отрицательный. Субъективные ощущения: зуд в области высыпаний.

Цитологическое исследование мазков-отпечатков со дна пузырей: акантолитические клетки не найдены. Наблюдали нейтрофильные лейкоциты. Гистологическая диагностика: подэпидермальный пузырь. Проявлений акантолиза не отмечено. Прямая иммунофлуоресценция: наличие отложений классов IgG и С3-компонента комплемента в области зоны базальной мембраны. Непрямая иммунофлуоресценция (НИФ): связывание антител класса IgG на базальной мембране пищевода обезьяны. Лабораторный анализ: гипохромная анемия, гиперурикемия. Сопутствующие заболевания: ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия.

Отложения комплемента и иммуноглобулинов иссследованы методом ПИФ с использованием антисывороток против IgG и С3-компонента комплемента, меченные FITC (USOL, Прага), а также в флуоресцентном микроскопе (Люмам Р8).

Метод SSST: сепарированный пузырь подготавливали к исследованию, инкубируя образец кожи в 1М растворе NaCl (1 моль/л NaCl; 0,001 моль/л EDTA, 0,001 фенилметилсульфонил флуорид; 0,025 моль/л Tris-гидрохлорид, pH =7,2) в течение 72 ч при температуре 4°С. После троекратной промывки в ФСБ кожу сепарировали щипцами [10, 11]. Полученный артефициальный пузырь использовали в качестве субстрата в методе реакции НИФ. Для определения места связывания циркулирующих IgG антител в артефициальном пузыре (покрышка или дно пузыря) была использована антисыворотка против IgG (USOL, Прага). Результаты метода исследовали в флуоресцентном микроскопе (Люмам Р8).

Коллаген типа IV и фибронектин исследован с использованием комплексов стрептавидина, конъюгированного с пероксидазой, и соответствующего (противокроличьего) биотилированного антииммуноглобулина в качестве соединяющего антитела. Исследование проводили на замороженных в криостате срезах или на парафиновых срезах (после удаления парафина и регидратации). Порядок проведения методики следующий: эндогенную пероксидазу блокировали в растворе 0,6% пероксида водорода в метаноле в течение 30 мин. После двухкратной промывки в ФСБ (pH = 7,2) срезы 30 мин инкубировали при комнатной температуре с соответствующим антителом. Применяли кроличьи антитела фирмы ИНФАРМ (Москва, Россия) для определения фибронектина и коллагена типа IV в разведении от 1:100 до 1:200 в ФСБ. После троекратной промывки в ФСБ (pH = 7,2) срезы 30 мин инкубировали с соответствующим (противокроличьим) биотинилованным антителом. Конъюгат использовали в разведении 1:100 в ФСБ. После троекратной промывки в ФСБ (pH = 7,2) срезы 30 мин инкубировали со стрептавидином, конъюгированным с пероксидазой. Разведение конъюгата — 1:100 в ФСБ. После троекратной промывки в ФСБ (pH = 7,2) срезы инкубировали с хромогеном 3,3-диаминобензидином тетрагидро-

хлоридом в концентрации 1 мг/мл в ФСБ. Непосредственно перед инкубацией срезов в раствор хромогена добавляли пероксид водорода до концентрации 0,03%. Реакция срезов с раствором хромогена наступила через 5—10 мин, после чего их переносили в большое количество ФСБ. В качестве контрастного вещества использовали краситель гематоксилин по Майеру [11].

Результаты и их обсуждение

С помощью ПИФ обнаружено линейное расположение IgG и С3-компонента комплемента в базальной мембране эпидермиса.

Метод SSST показал связывание IgG на дне артефициального пузыря, индуцированного 1М раствором NaCl (рис. 1).

Результаты определения фибронектина в пузыре показали его наличие на дне пузыря в виде линии и в содержимом пузыря в виде сети (рис. 2), и коллагена типа IV — его наличие на дне пузыря в виде линии (рис. 3).

Известно, что эпилигриновый пемфигоид является заболеванием автоиммунного генеза с появлением пузырей вследствие возникновения аутоиммунного ответа против эпилигрина (ламинина-5) [4, 6].

Ламинин-5 (ницеин, калинин, ВМ 600) биохимически был определен как сиалогликопротеин с молекулярной массой приблизительно 600 кДа. Он находится в нижней части стекловидной пластинки и соединяется с базальной пластинкой. Ламинин-5 представляет собой типичную изоформу для базальных мембран многослойного сквамозного эпителия и слизистых оболочек [5, 6]. Он состоит из трех субъединиц, связанных дисульфидными связями — α-3, β-3, γ-2 и кодированных генами LAMA3 (генетический банк — № L34155, хромосомная локализация — 1q32), LAMB3 (генетический банк — № L25541, хромосомная локализация — 18q11.2), LAMC2 (генетический банк — № 315008, хромосомная локализация — 1q25-31). Структуры генов определены для цепи β-3 (23 экзона, 29 кб) и цепи γ-2 (23 экзона, 55 кб). Молекулярная масса субъединиц следующая: цепи α-3 — 165, β-3 — 140, γ-2 — 100 кДа [5, 6].

Результаты молекулярных исследований и электронной микроскопии показали, что молекула ламинина-5 имеет форму гантели, которая зависит от присутствия короткой цепи α3А и ее протеолиза или длинной цепи α3В [5].

Синтез ламинина-5 происходит в клетках из прекурсоров. После выхода во внеклеточное пространство от ламинина-5 протеолитически отщепляются цепи α-3А и γ-2. При этом цепь α-3 превращается в белок с молекулярной массой 165 кДа (отщепление короткого плеча). Наследуется отщепление в участке G доменов — возникает белок с молекулярной массой 145 кДа и протеолизом домена III γ-2 цепи — образуется окончательный продукт — белок с молекулярной массой 105 кДа [5, 6]. Место расположения ламинина-5 — верхняя часть базальной пластинки. Он находится в крепящих филаментах, которые соединяют полудесмосомы с базальной пластинкой. Ламинин-5 есть также в других тканях: эпителии кишок, респираторном эпителии, эпителии мочевой системы. Для ламинина-5 предложена схема сборки базальной мембраны [4—6], в которой он вместе с ламининами-6 и -7 формирует крепящие филаменты. Аффинитет ламинина-5 для нидогена весьма низкий, поэтому прикрепление его крепящих филамент к базальной мембране обеспечивают ламинин-6 и -7, известные своей высокой аффинностью к нидогену. Ламинин-5 связывается с NC-1 доменом коллагена типа VII крепящих фибрилл. Он также представляет собой

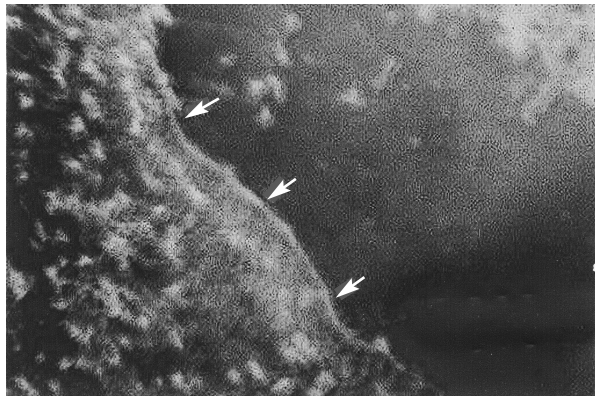


Рис. 1. ***Эпилигриновый пемфигоид. Связывание IgG на дне артефициального пузыря, сепарированного в 1М растворе NaCl в SSST****. Ув. 200*

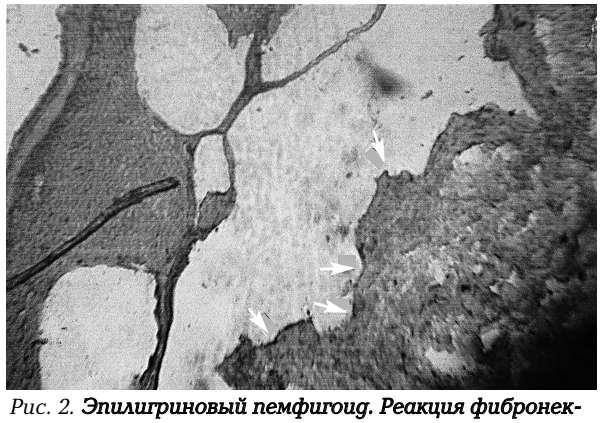


Рис. 2. ***Эпилигриновый пемфигоид. Реакция фибронектина в виде линии на дне пузыря и в содержимом пузыря в виде сети****. Ув. 100*

Рис. 3. ***Эпилигриновый пемфигоид. Реакция коллагена типа IV в виде линии на дне пузыря****. Ув. 100*

внеклеточный лиганд для интегрина α-6, β-4, который вместе с плектином составляет сердцевину структуры полудесмосом. Также известно, что модуль L4 γ-2 цепи ламинина-5 является связующим местом для фибулина. Ламинин-5 используется в иммуногистологическом определении буллезного эпидермолиза, распознается моноклональным антителом GB-3. Отсутствие ламинина-5 является причиной очень тяжелого, летального пограничного буллезного эпидермолиза Герлитца. Гомозиготные нулевые аллели каждого из трех генов, кодирующих цепи ламинина, вызывают тот же фенотип — большое количество пузырей на коже и слизистых, что ведет к смерти новорожденного. Мутации, относящиеся только к кодированию аминокислотной последовательности генов, присутствуют в легких, нелетальных субтипах этого заболевания. Мутации из цепи α-2 (ламинины-2 и -4) связаны с фенотипом мускулярной дистрофии. Для мутаций гена LAMA2 более характерны тяжелые повреждения базальной мембраны поперечно-полосатых мышц и периферических нервов. Мутации гена LAMB2, кодирующего цепь β-2, указывают на основную роль ламинина-3 (α-1, β-2, γ-1) в повреждениях на уровне нейромускуляторного соединения и почечных клубочков [5].

Проблема гистологической диагностики эпилигринового пемфигоида состоит в том, что на уровне иммунофлуоресцентного исследования обнаружены такие линейные отложения IgG в зоне базальной мембраны эпидермиса, как при пемфигоиде и ПБЭ. Если использовать метод SSST, тогда наличие при эпилигриновом пемфигоиде связывания антител класса IgG на дне артефициальных пузырей, индуцированных гипертоническим раствором 1M NaCl, позволит отдифференцировать эпилигриновый пемфигоид от группы пемфигоидов, у которых автоантитела связываются на дне артефициального пузыря, но невозможно будет различить в этом тесте эпилигриновый пемфигоид от ПБЭ и буллезной системной красной волчанки (СКВ), потому что для этих двух заболеваний характерна такая же картина связывания антител на дне артефициального пузыря, потому что при расщеплении эпидермиса 1M раствором NaCl ламинин-5 (мишень для автоантител при ЭП) и коллаген типа VII (мишень для антител при ПБЭ и буллезной СКВ) находится на дне пузыря [2, 3, 5].

В настоящем исследовании эти заболевания дифференцированы с помощью иммунокартирования пузырей, определением антигенов зоны базальной мембраны эпидермиса. Обнаружение у обследуемый больной коллагена типа IV и фибронектина на дне пузырей указало на возникновение пузырей над базальной пластинкой (маркером которой является коллаген типа IV) и в стекловидной пластинке, где появляется фибронектин для ее заживления. Идентичная картина распределения коллагена типа IV и фибронектина выявлена в предыдущих работах в группе пемфигоидов [1, 7—9], но применение SSST полностью дифференцировало пемфигоиды от эпилигринового пемфигоида, потому что при буллезном пемфигоиде есть связывание IgG на покрышке или покрышке и дне артефициального пузыря, индуцированного 1M раствором NaCl, поскольку в случае эпилигринового пемфигоида циркулирующие автоантитела типа IgG связываются на дне пузыря. Обнаружение коллагена типа IV на дне пузыря позволило отдифференцировать эпилигриновый пемфигоид от буллезного пемфигоида, так как коллаген типа IV на дне пузыря показывает, что пузырь находится над базальной пластинкой, а не под ней, как в случае ПБЭ и буллезной СКВ, когда пузыри развиваются вследствие реакций автоиммунитета против коллагена типа VII в подбазальной зоне [2, 3].

Таким образом, полностью оправдано применение исследования коллагена типа IV и фибронектина вместе с методом SSST для постановки диагноза эпилигринового пемфигоида.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Галаговец А. Буллезные заболевания зоны базальной мембраны эпидермиса.— К.: Наукова думка, 2002.— 190 с.

2. Burgeson R.E. Type VII collagen, anchoring fibrills, and epidermolysis bullosa // J. Invest. Dermatol.— 1993.— 101, N 3.— P. 252—255.

3. Camisa C., Sharma H.M. Vesiculobullous systemic lupus erythematosus // J. Am. Acad. Dermatol.— 1983.— Vol. 9, N 6.— P. 924—933.

4. Domloge-Hultsch N., Benson P., Gammon W.R. et al. Antiepiligrin cicatricial pemphigoid // Arch. Dermatol.— 1994.— Vol. 130, N 12.— P. 1521—1529.

5. Domloge-Hultch N., Gammon W.R., Briggaman R.A. et al. Epiligrin, the maior human keratinocyte integrin ligand, is targed in both ab acquired autoimmune and an inhereted subepidermal blistering skin disease // J. Clin. Invest.— 1992.— Vol. 90, N 4.— P. 1628—1633.

6. Egan C.A. Anti-epiligrin cicatricial pemphigoid: Clinical findings, immunopathogenesis, and significant assotiations // Medicine (Baltimore).— 2003.— Vol. 82, N 2.— P. 177—186.

7. Halagovec A., Baranova Z., Hejj F. Vyuzitie imunomapovania bioptickeho materialu z koze u pemphigoidnych ochoreni // Prakticky lekar.— 1995.— Vol. 75, N 3.— P. 114—115.

8. Halagovec A., Hejj F., Baranova Z. Fibronectin, interstitial collagens and collagen type IV in dermatitis herpetiformis // Cas. lek. ces.— 1996.— Vol. 135, N 9.— P. 273—276.

9. Halagovec A. Prehlad sucasnych moznosti diagnostikovania pemphigoidov // Orbis medicinae.— 2000.— Vol. 1, N 1.— P. 21—28.

10. Helm K.F., Peters M.D. Immunodermatology update: the immunologically mediated vesiculobullous diseases // Mayo Clin. Proc.— 1991.— Vol. 66, N 2.— P. 187—202.

11. Kratochvil F. Vyuziti a klinicky vyznam immunofluorescencnich metod v dermatologii.— Brno: Univerzita J.E. Purkyne, 1988.— 196 p.

ВИКОРИСТАННЯ МЕТОДУ ІМУНОКАРТИРУВАННЯ ПУХИРІВ У ДІАГНОСТИЦІ ЕПІЛІГРИНОВОГО ПЕМФІГОЇДУ

О. Галаговець

Проведено імуногістологічне дослідження у хворої на епілігриновий пемфігоїд за допомогою методу SSST. Визначено колаген типу IV та фібронектин. З'ясування циркулюючих IgG на дні пухиря в SSST дало змогу диференціювати епілігриновий пемфігоїд від групи пемфігоїдів, а визначення колагену типу IV на дні пухиря — епілігриновий пемфігоїд від набутого бульозного епідермолізу, при якому колаген типу IV виділяється на покришці пухиря.

USE OF BULLAE IMMUNOMAPPING METHOD IN DIAGNOSES OF EPILIGREEN PEMPHIGOID

A. Galagovets

Imunohistological investigation by ssst method was used in female patient with epiligren pemphigoid. Collagen type IV and fibronectin were determined. Binding of circulatory IgG at the bottom of the bulla revealed at SSST allowed to differentiate epiligreen pemphigoid from the other diseases of the pemphigoid group. Detection of collagen type IV at the bottom of the bulla allowed to differentiate epiligren pemphigoid from epidermolysis bullosa characterized by presence of collagen type IV at the bulla cover.

УДК 616.53-002.282:615.835.3

ВЛИЯНИЕ ОЗОНОТЕРАПИИ НА БИОХИМИЧЕСКИЙ ГОМЕОСТАЗ БОЛЬНЫХ РОЗОВЫМИ УГРЯМИ

Т.В. Проценко, О.В. Чубарь, Е.Д. Якубенко

Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького

Ключевые слова: розовые угри, озонотерапия, биохимический гомеостаз.

Розовые угри (розацеа) встречаются довольно часто и поражают наиболее трудоспособные группы населения (до 12% людей зрелого возраста) [9]. Медико-социальная значимость проблемы определяется избирательностью поражения кожи лица, неясностью патогенеза, частыми рецидивами и непродолжительными ремиссиями, возможностью развития осложнений (поражения органа зрения, гиперпролиферативные процессы), которые могут привести к инвалидизации пациента [13].

Считают, что в развитии розовых угрей и их хроническом рецидивирующем течении важную роль играют экзогенные и эндогенные факторы. К экзогенным некоторые авторы причисляют влияние алиментарных факторов, химических интоксикаций, солнечной инсоляции, холода, ветра и другие. Среди эндогенных влияний выделяют наличие фокальной инфекции; расстройства деятельности органов пищеварения и вследствие этого аутоинтоксикацию; заболевания эндокринной системы, а также возрастную эволюцию половых гормонов, психо-вегетативные расстройства, нарушения иммунной системы организма; изменение микроциркуляции, действие вазоактивных пептидов [1, 4, 14].

Известно, что свободнорадикальное окисление играет важную роль при различных патологических состояниях, в том числе и при розовых угрях [3, 6, 13]. Перекисное окисление липидов (ПОЛ) является свободнорадикальным процессом, протекающим на полиненасыщенных жирных кислотах, входящих в состав липидного биослоя мембран и липопротеидных комплексов. При использовании озонотерапии запускается каскад биохимических реакций. Имеются данные, указывающие на способность медицинского озона активировать перекисное окисление липидов в процессе окисления биологических субстратов, стимулируя по механизму обратной связи антиоксидантную защиту (АОЗ) организма. Под действием озона происходит умеренная инициация свободнорадикальных реакций ПОЛ с одновременным преобладанием механизмов АОЗ [6, 12].

Озонотерапия оказывает противовоспалительное, противовирусное, фунгицидное действие, улучшает микроциркуляцию и обменные процессы в тканях, стимулирует клеточный и гуморальный иммунитет [6, 12].

Цель работы — оценка влияния озонотерапии на динамику биохимических показателей крови у больных розовыми угрями.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находилось 45 больных в возрасте от 18 до 56 лет, с давностью заболевания от 1 мес до 14 лет. Мужчин было 16 (35,6%, интервальная оценка 22,4 — 50%, на уровне значимости $P = 0,05$), женщин — 29 (64,4%, интервальная оценка 50—77,6%, на уровне значимости $P = 0,05$). Все больные подвергались тщательному комплексному клинико-лабораторному обследованию, включающему общий анализ крови, мочи, на сахар, серологические реакции на сифилис, функциональные пробы печени, ультразвуковое исследование органов брюшной полости и малого таза, при необходимости консультации специалистов.

Интенсивность ПОЛ у больных оценивали по уровню диеновых конъюгатов (ДК) и малонового диальдегида (МДА). Уровень ДК исследовали по методу Z. Placer (1966) в модификации [2] с использованием спектрофотометра Specord-200. Содержание МДА в эритроцитах крови узнавали по его реакции с тиобарбитуровой кислотой с последующим количественным определением окрашенного продукта спектрофотометрически при длине волны 532 нм [2].

Состояние АОС оценивали по содержанию α-токоферола (α-ТФ), супероксиддисмутазы (СОД), каталазы (КАТ). α-ТФ определяли методом J. Biery в модификации [5] с помощью спектрофотометра СФ-56, активность СОД устанавливали методом Fridovich [11], а активность КАТ — спектрофотометрическим методом [7].

В зависимости от метода лечения больные были разделены на две группы. Группу сравнения (I группа) составили 12 человек, получавших традиционную терапию (гипосенсибилизирующие, вазоактивные, иммуномодулирующие препараты, витаминотерапию, наружное лечение). II группа, основная, включала 33 пациента, в том числе IIа группа — 8 больных, получавших наряду с традиционной терапией пробиотики («Хилак форте», «Бифи-форм»); IIб группа — 9 больных, традиционную терапию сочетали с озонотерапией; IIв группа — 16 человек, получали в комплексе традиционную терапию, пробиотики и медицинский озон. Группы больных были составлены таким образом,

чтобы средние значения показателей в них статистически значимо не отличались.

Озонотерапию проводили с помощью серийного медицинского аппарата «Medozons». Подкожно вводили озоно-кислородную смесь в область папулезных и пустулезных элементов с помощью микроигл (26—28 G) и шприцов объемом 20 мл; (концентрация озона составляла 30 мкг/л) 3 раза в неделю, 10 процедур [8].

Для статистического анализа результатов использовали специализированный статистический пакет «MedStat» [10].

Результаты и их обсуждение

При клинико-биохимическом сопоставлении результатов исследования у больных розовыми угрями выявлены статистически достоверные нарушения биохимического гомеостаза, проявляющиеся активацией процессов липопероксидации: значительным повышением содержания диеновых конъюгатов (у 40% больных, $P < 0,01$); концентрации малонового диальдегида (у 90%, $P < 0,01$); снижением показателей антиоксидантной защиты: концентрации α-токоферола (у 18%, $P < 0,01$); супероксиддисмутазы (у 15%, $P < 0,05$); показателей каталазы (у 70%, $P < 0,05$); повышением уровня метаболизма оксида азота у всех обследованных больных ($P < 0,01$). При папуло-пустулезной стадии эти изменения были достоверно более выражены по показателям α-токоферола, каталазы и оксида азота.

По результатам исследования уровня ДК в плазме крови больных (табл. 1) до лечения не выявлены различия между группами ($P = 0,143$). После терапии у всех пациентов I, IIа, IIб и IIв групп обнаружено достоверное снижение концентрации ДК на уровне значимости $P = 0,007$; $P = 0,016$; $P = 0,045$; $P = 0,006$ соответственно. В то же время, если при применении озонотерапии (IIб группа) или озонотерапии и пробиотиков (IIв группа) среднее значение показателя в группе было в пределах нормы, то при традиционной терапии (I группа) и терапии с применением только пробиотиков (IIа группа) снижение уровня ДК не достигло уровня нормы.

Сравнение результатов исследования концентрации МДА у больных розовыми угрями показал, что после лечения у всех пациентов выявлено достоверное ее снижение на уровне значимости $P = 0,010$; $P = 0,006$; $P = 0,004$; $P = 0,002$ соответственно в I, IIа, IIб и IIв группах (табл. 2).

При анализе содержания α-ТФ (табл. 3) у больных IIа и IIв групп после лечения статистически достоверно повысился показатель на уровне значимости $P = 0,023$ и $P < 0,001$ соответственно. В I и IIб группах статистически значимого изменения уровня α-ТФ не обнаружено ($P = 0,108$ и $P = 0,116$ соответственно). Следует отметить, что в IIв группе уровень α-ТФ превышал таковой в I группе на 22% ($P = 0,03$).

Анализ результатов исследования активности каталазы показал статистически значимое ($P = 0,019$) ее уменьшение после лечения только во IIв группе больных, получавших, кроме традиционного лечения, озонотерапию и пробиотики (табл. 4). При применении других методов терапии статистически значимого снижения активности этого энзима не выявлено.

Результаты анализа активности СОД в крови пациентов показали статистически значимое ее повышение после лечения до уровня референтных

Таблица 1. **Содержание диеновых конъюгатов в плазме крови больных розовыми угрями до и после лечения (M ± σ), Е/мл**

Группа больных	До лечения	После лечения
I	3,58 ± 0,74	2,73 ± 0,36 *
IIа	3,48 ± 0,71	2,79 ± 0,25 *
IIб	2,99 ± 0,74	2,35 ± 0,25 *
IIв	3,07 ± 0,65	2,31 ± 0,44 *

*Примечание. * Здесь и далее различия достоверны по сравнению с показателями до лечения ($P < 0,05$).*

Таблица 2. **Содержание малонового диальдегида в эритроцитах крови больных розовыми угрями до и после лечения (M ± σ), мкмоль/г белка**

Группа больных	До лечения	После лечения
I	12,0 ± 1,82	9,96 ± 1,35 *
IIа	10,7 ± 1,15	9,23 ± 0,76 *
IIб	12,0 ± 2,33	8,40 ± 0,58 *
IIв	11,1 ± 1,61	8,96 ± 1,14 *

Таблица 3. **Содержание α-токоферола в сыворотке крови больных розовыми угрями до и после лечения (M ± σ), мкмоль/л**

Группа больных	До лечения	После лечения
I	3,94 ± 0,45	4,63 ± 1,01
IIа	3,86 ± 0,66	4,75 ± 0,64 *
IIб	4,83 ± 1,33	5,44 ± 0,87
IIв	4,01 ± 0,94	5,64 ± 0,80 *

Таблица 4. **Активность каталазы в сыворотке крови больных розовыми угрями до и после лечения (M ± σ), мкат/л**

Группа больных	До лечения	После лечения
I	26,9 ± 8,67	26,8 ± 9,27
IIа	24,8 ± 7,97	28,9 ± 3,52
IIб	28,0 ± 8,46	22,6 ± 8,0
IIв	29,9 ± 5,39	24,2 ± 4,63 *

Таблица 5. **Активность супероксиддисмутазы в сыворотке крови больных розовыми угрями до и после лечения (M ± σ), Е/мг белка**

Группа больных	До лечения	После лечения
I	0,048 ± 0,037	0,058 ± 0,038
IIа	0,054 ± 0,041	0,081 ± 0,027
IIб	0,057 ± 0,024	0,088 ± 0,023 *
IIв	0,043 ± 0,027	0,075 ± 0,024 *

(нормальных) показателей только во IIб и IIв группах (P = 0,032 и P = 0,005 соответственно). В I и IIа группах после терапии статистически значимого изменения активности СОД не выявлено (P = 0,548 и P = 0,177 соответственно) (табл. 5).

Выводы

Таким образом, тенденция к нормализации и нормализация процессов перекисного окисления липидов, оцениваемого по содержанию его продуктов у больных розовыми угрями, отмечена при применении всех четырех предложенных методов терапии. Наиболее высокий эффект дает сочетание озонотерапии с пробиотиками. Эта методика также обеспечивает наибольшее усиление антиокислительной системы, увеличивая содержание основного антиоксиданта α-токоферола и активность главного антиокислительного фермента супероксиддисмутазы, нормализуя активность каталазы. Выявленные изменения подтверждают клиническую эффективность предложенного метода лечения и объясняют механизм его действия.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Возианова С.В.* Современный взгляд на систему микроциркуляторного русла кожи и его изменения при розацеа // Дерматол. та венерол.— 2004.— № 4.— С. 43—47.

2. *Гаврилов В.Б., Мишкорудная М.И.* Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови // Лабор. дело.— 1983.— № 3.— С. 33—36.

3. *Гулямова Г.Ш., Комарин А.С.* Значение процессов перекисного окисления липидов в клиническом течении и терапии розацеа / I Российский конгресс дерматовенерологов: Тез. научн. работ.— Т. 1.— СПб., 2003.— С. 34—35.

4. *Калюжна Л.Д., Шармазан С.І., Корольова Ж.В.* Роль порушень гормонального гомеостазу в перебігу розацеа жінок // Дерматовенерол. Косметол. Сексопатол.— 2000.— № 1(3).— С.17—20.

5. *Кисилевич Р.Ш., Скварко С.И.* Об определении витамина Е в крови // Лабор. дело.— 1972.— № 8.— С. 473—475.

6. *Конторщикова К.Н.* Перекисное окисление липидов в норме и патологии.— Н. Новгород, 2000.— С. 14—39.

7. *Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г. и др.* Метод определения активности каталазы // Лабор. дело.— 1988.— № 1.— С. 16—19.

8. *Кошелева И.В.* Озонотерапия в дерматологии и косметологии: достижения, проблемы, перспективы // Росс. журн. кожн. и венерич. болезней.— 2004.— № 1.— С. 28—33.

9. *Курдина М.И., Потекаев Н.Н., Потекаев С.Н., Львов А.Н.* Современные представления о патогенезе розацеа // Вестн. дерматол. и венерол.— 1998.— № 2.— С. 16—21.

10. *Лях Ю.Е., Гурьянов В.Г.* Анализ результатов медико-биологических исследований и клинических испытаний в специализированном статистическом пакете MEDSTAT // Вестн. гигиены и эпидемиол.— 2004.— Т. 8, № 1.— С. 155—167.

11. *Макаревич О.П., Голиков П.П.* Активность супероксиддисмутазы в острый период различных заболеваний // Лабор. дело.— 1983.— № 6.— С. 24—27.

12. *Павлов Д.С.* Озонотерапия в клинической практике // Физиотер., бальнеол. и реабил.— 2003.— № 4.— С. 49—54.

13. *Рахматов А.Б., Нуритдинова Г.А.* Характеристика показателей гемостаза у больных розовыми угрями // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2001.— № 2—3.— С. 28—31.

14. *Федотов В.П., Светлова Е.Б.* Эпидемиология заболевания розацеа среди пациентов с патологией желудочно-кишечного тракта / Сучасні проблеми дерматовенерології, косметології та управління охороною здоров'я: Зб. наук. праць.— Вип. 3.— Харків: Фоліо, 2004.— С. 286—287.

ВПЛИВ ОЗОНОТЕРАПІЇ НА БІОХІМІЧНИЙ ГОМЕОСТАЗ ХВОРИХ НА РОЖЕВІ ВУГРИ

Т.В. Проценко, О.В. Чубар, О.Д. Якубенко

Вивчався вплив озонотерапії на деякі біохімічні показники крові 45 хворих на рожеві вугри. Встановлено, що озонотерапія нормалізує перекисне окиснення ліпідів і посилює антиоксидантний захист (збільшується вміст α-токоферолу, підвищується активність супероксиддисмутази та знижується активність каталази).

INFLUENCE OF OZONETHERAPY ON PECULARITIES OF BIOCHEMICAL HOMEOSTASIS IN PATIENTS WITH ROSACEA

T.V. Protsenko, O.V. Chubar, O.D. Yakubenko

Impact of ozonetherapy on biochemical homeostasis at 45 patients with rosacea was studies. It was shown, that ozonetherapy induces normalization of lipids peroxidation parameters and improves anti-oxidations defence (namely, increase of α-tocopherol level, activate of superoxide dismutase and decrease of catalase activity).

УДК 616.5:615.357.453

СВІТОВИЙ ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ «ЕЛОКОМУ» В ДЕРМАТОЛОГІЧНІЙ ПРАКТИЦІ

В.Г. Коляденко, В.В. Короленко

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Ключові слова: топічні кортикостероїди, мометазон, «Елоком», дерматози, клінічна ефективність.

Топічні глюкокортикостероїди (ГКС) застосовуються в медичній практиці вже понад 40 років. Їх терапевтичний ефект зумовлений протизапальною, судинозвужувальною, антиалергійною та антипроліферативною дією. Протизапальний ефект місцевих ГКС у шкірі та інших тканинах реалізується за участю різних механізмів, але найбільше значення має механізм, опосередкований цитозольними рецепторами. Суть його полягає в тому, що гормонрецепторний комплекс, проникаючи в ядро клітин-мішеней у шкірі (кератиноцити, фібробласти, нейтрофіли, еозинофіли, лімфоцити), збільшує експресію генів, що кодують синтез пептидів під назвою «ліпокортини». Вони інгібують активність лізосомальної фосфоліпази A_2 і, таким чином, зменшують утворення медіаторів запалення — ейкозаноїдів (простагландини, лейкотрієни) — з фосфоліпідів [1]. Крім того, діючи на гранулоцити й лімфоцити, кортикостероїди гальмують їхню активність. Механізм судинозвужувальної дії кортикостероїдів вивчений недостатньо: ймовірно, він зумовлений звуженням метартеріол. Антипроліферативна дія ГКС пов'язана з гальмуванням синтезу нуклеїнових кислот, насамперед ДНК, у клітинах базального шару епідермісу й фібробластах дерми [14].

Таким чином, місцеве використання стероїдовмісних мазей має на меті — купірування свербежу, зменшення запальних явищ у шкірі [5, 7].

Загальноприйнятою є класифікація місцевих ГКС за хімічною будовою та активністю. За виразністю терапевтичного ефекту їх оцінюють як слабкі, помірно сильні, сильні і дуже сильні. Тривають роботи зі зміни їх структури для досягнення більш високої ефективності при зовнішньому застосуванні. Так, включення в структуру гідрокортизону залишку масляної кислоти дало змогу отримати бутират гідрокортизону з більш вираженими протизапальними властивостями. Модифікація молекули ГКС шляхом введення галогенів (хлору, фтору) ще більш відчутно підвищила їхню ефективність. Залежно від хімічної структури місцеві ГКС поділяють на фторовані, двічі фторовані й нефторовані. Останні порівняно зі фторованими, як правило, менш ефективні, але більше безпечні у плані розвитку побічних реакцій. У зв'язку з цим синтез препарату, подібного за силою дії до фторованих ГКС, але з менш вираженими побічними діями, є надзвичайно актуальним [4].

У результаті численних досліджень, спрямованих на пошук ефективного і безпечного стероїдного препарату для зовнішньої терапії, виявлено можливість посилення дії стероїду не тільки внаслідок галогенізації, а й внаслідок етерифікації (утворення етерів). Стероїдні ефіри мають невисоку спорідненість до рецепторів, однак присутність у шкірі естераз дає можливість розщеплювати ефірні зв'язки, що сприяє активації стероїду [4].

Проблема була вирішена з появою на фармацевтичному ринку нового нефторованого кортикостероїду «Елокому», що являє собою препарат мометазону фуроату, 17-гетероциклічного глюкокортикостероїду, який випускається корпорацією «Шерінг-Плау» (США) з 1987 р. [2, 3, 8]. За міжнародною номенклатурою IUPAC (International Union of Pure and Applied Chemistry), діюча речовина являє собою (11β,16α)-9,21-дихлор-11,17-дигідрокси-16-метилпрегна-1,4-дієн-3,20-діону фуроат (рисунок).

За класифікацією Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) classification index 2006, цей препарат має код D07AC13, тобто класифікований як сильний (група III) препарат кортикостероїду для дерматологічного застосування. Це топічний ГКС із новою своєрідною молекулярною структурою. Заміна в його хімічній структурі атомів водню в 9-й і 21-й позиціях на хлор дозволяє поєднати в одному препараті високу активність з відсутністю побічних ефектів, властивих фторвмісним препаратам. Клінічні дослідження свідчать, що за ефективністю його можна порівняти з дуже сильними кортикостероїдами, а за рівнем безпечності — зі слабкими. Таке співвідношення ефективності/безпечності є надзвичайно сприятливим для широкого застосування в дерматологічній практиці. Всмоктуваність

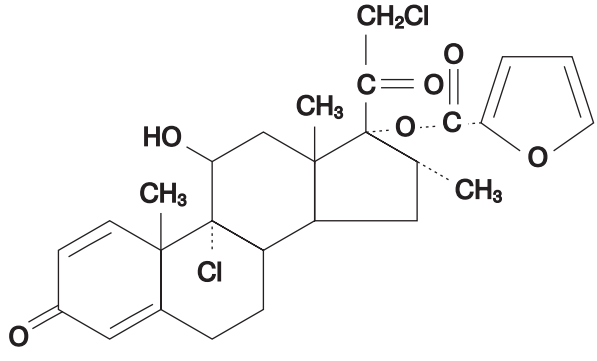


Рисунок. ***Структура мометазону фуроату***

крему «Елоком» становить 0,4% від нанесеної дози, мазі — 0,7%, що відповідає критеріям «ідеального» у плані безпеки глюкокортикостероїду. Включення в молекулу кортикостероїду фуроатного кільця надає «Елокому» низку позитивних якостей, забезпечуючи тривалу дію після аплікації (протягом 25—30 год). Це дозволяє застосовувати його один раз на добу. Всі його лікарські форми (0,1% крем, 0,1% мазь та 0,1% лосьйон) мають основу, яка підтримує оптимальний pH шкіри [3, 4].

Слід зазначити ще одну важливу властивість «Елокому»: завдяки структурній модифікації препарат максимально (порівняно з іншими кортикостероїдами) інгібує синтез прозапальних цитокінів (ІЛ-1, ІЛ-6, ФНП-α). Таким чином, застосування «Елокому» потрібно розцінювати як патогенетично обґрунтоване, оскільки саме прозапальні цитокіни є ключовими медіаторами запалення в шкірі (насамперед при алергодерматозах і псоріазі) [1].

До відмітних рис «Елокому» слід віднести високу безпеку, оскільки він не спричиняє атрофії шкіри, фолікулітів — побічних дій, властивих фторвмісним препаратам. Крім того, проникнення препарату і його метаболітів зі шкіри в кров незначне, час напівжиття малий, а зв'язування із транскортином велике, що визначає практичну відсутність системних побічних ефектів (препарат не пригнічує гіпоталамо-гіпофізарно-надниркову систему).

Останнім часом з'явилися дані, що свідчать про наявність у «Елокому» позагеномного ефекту, тобто здатності модулювати запалення, не взаємодіючи при цьому з факторами транскрипції. Очевидно, ця властивість значною мірою визначає місцеву й системну безпеку «Елокому» [3].

Дані багатьох вітчизняних та зарубіжних авторів свідчать про ефективність «Елокому» при атопічному дерматиті, екземі, простому та алергійному дерматиті, псоріазі, обмеженому нейродерміті (лішен Відаля), дискоїдному червоному вовчаку, сімейній доброякісній пухирчатці Гужеро — Хейлі-Хейлі [3, 10—13]. Крім того, було показано ефективність цього препарату при червоному плоскому лишаї [2].

Дослідники з Новосибірська оприлюднили докладні дані щодо ефективності «Елокому» при застосуванні в комплексній терапії атопічного дерматиту і псоріазу [6]. На 1-му тижні лікування у хворих зникав свербіж або його інтенсивність значно знижувалася. Інші дерматологічні симптоми (еритема, екскоріації, лущення, інфільтрація шкіри) зникали пізніше. В результаті 3-тижневого лікування в 47 (82,5%) з 57 хворих спостерігався виражений терапевтичний ефект, з них у 19 (33,3%) досягнуто клінічного одужання і у 28 (49,2%) — значне поліпшення. Отримані нами результати узгоджуються з даними інших авторів, які показали, що «Елоком» у 74—85% пацієнтів з атопічним дерматитом і псоріазом має високу терапевтичну активність і в 30—35% випадків сприяє клінічній ремісії. При вульгарному й ексудативному псоріазі препарат більш ефективний у хворих з обмеженими або помірно поширеними формами дерматозу, що супроводжуються легким або середньоважким перебігом. Вихідний індекс PASI (Psoriasis Area and Severity Index) у таких пацієнтів звичайно не перевищує 6—12 балів. Позитивна клінічна динаміка у хворих на атопічний дерматит і псоріаз, у яких спостерігається повне зникнення патологічних змін на шкірі або значне поліпшення, найчастіше спостерігається на 1-му тижні лікування «Елокомом». При пізніших строках виникнення ознак регресу дерматологічних симптомів результати лікування, як правило, виявляються менш ефективними. Короткі (до 3 тижнів) строки лікування «Елокомом» не спричиняють побічних реакцій і ускладнень, у тому числі й у дітей. Для досягнення клінічного ефекту досить один раз на день нанести препарат на вогнища ураженої шкіри, що дуже зручно при амбулаторному лікуванні.

Індійські автори повідомляють про високу активність «Елокому» при вітиліго. За їхніми даними, репігментація спостерігається у 80% пацієнтів з вітиліго ділянки обличчя та у 60% — з вітиліго іншої локалізації [12].

Київські лікарі докладно вивчали ефективність лосьйону «Елоком» при себорейній пухирчатці і дійшли висновку про доцільність використання цього глюкокортикостероїду у вигляді лосьйону, який не поступається за клінічним ефектом іншим препаратам, що містять ГКС, а за своїми косметичними властивостями значно перевищує їх, оскільки не спричиняє дискомфорт у вигляді злипання волосся. Особливо наголошували на цій перевазі власники довгого та густого волосся (зокрема жінки). Автори зазначають, що особи, яких лікували традиційно, мали ускладнення у вигляді піодермій у вогнищах ураження після видалення конгломератів луско-кірок, волосин та засохлої мазі [9].

Результати застосування «Елокому» в клініці шкірних хвороб Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця переконливо свідчать про високу ефективність препарату у поєднанні з безпечністю та естетичністю при гострих (дерматит) та хронічних (атопічний дерматит, екзема, псоріаз, червоний плоский лишай, себорея, пухирчатка та інші) формах дерматозів [5].

Таким чином, препарат «Елоком» має такі переваги:

- наявність трьох лікарських форм — лосьйону, крему й мазі, що дає можливість застосовувати його на різних стадіях запального процесу;
- виражену протизапальну, судинозвужувальну й протисвербіжну дію; швидке настання позитивного клінічного ефекту;
- зручність у застосуванні (раз на добу); новітня основа препарату, що виключає системну дію;
- відсутність побічних ефектів у вигляді розвитку атрофії, фолікулітів, вторинної інфекції, телеангіоектазій, пурпури й зниження імунітету;
- оптимальні співвідношення ефективність/безпечність та ціна/якість;
- чудові результати лікування кортикочутливих дерматозів, особливо атопічного дерматиту і псоріазу.

Усе це дає підстави рекомендувати «Елоком» до широкого застосування у дерматологічній практиці, у тому числі у дітей та осіб похилого віку.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. *Бартон Б., Яаквей Д., Смит С., Зигель М.* Ингибирование цитокинового синтеза новым стероидом — мометазона фуроатом // Вестн. дерматол. и венерол.— 1999.— № 3.— С. 43—45.

2. *Волкова Е.Н.* Элоком в комплексной терапии хронических дерматозов // Росс. мед. журн.— 2002.— Т. 10, № 15.— С. 678—681.

3. *Данилов В.Н., Пирятинская В.А., Лалаева А.М.* Элоком — эффективность и безопасность в дерматологической практике // Вестн. дерматол. и венерол.— 1998.— № 5.— С. 53—55.

4. *Данилов С.И., Пирятинская В.А.* Топические глюкокортикостероиды нового поколения в наружной терапии дерматозов // Росс. мед. журн.— 2000.— Т. 8, № 6.— С. 257—261.

5. *Короленко В.В.* До питання про застосування топічних глюкокортикоїдів // Актуальні проблеми сучасної медицини: Тези 58-ї наук.-практ. мед. конф. студентів та молодих учених Національного мед. ун-ту ім. О.О. Богомольця з міжнародною участю.— К., 2003.— С. 31.

6. *Криницына Ю.М., Кривошеев Б.Н., Ермаков М.Н., Сергеева И.Г.* Применение элокома в комплексной терапии атопического дерматита и псориаза // Вестн. дерматол. и венерол.— 1998.— № 4.— С. 52—55.

7. *Крылов Ю.Ф.* (гл. ред.) Энциклопедия лекарств.— М., 2001.— С. 568, 1032, 1090—1092.

8. *Самсонов В.А., Чистякова И.А.* Новые препараты для лечения дерматозов // Вестн. дерматол. и венерол.— 1999.— № 1.— С. 46—48.

9. *Федорич П.В., Кисилевський В.М., Баранова О.А., Федорич Л.Я.* Використання лосьйону «Елоком» у лікуванні себорейної пузирчатки волосистої частини голови // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2003.— № 3.— С. 48—49.

10. *Шахтмейстер И.Я., Шимановский Н.Л.* Проблемы совершенствования фармакотерапии воспалительных и аллергических дерматозов с помощью наружных лекарственных средств глюкокортикоидной природы // Вестн. дерматол. и венерол.— 1998.— № 2.— С. 27—31.

11. *Catz H. J., Prawer S. E., Watson M.J. et al.* Mometasone furoat ointment 0,1% in psoriasis // J. Dermatol.— 1989.— Vol. 28.— P. 342—345.

12. *Masuria B.L., Batra A., Kothiwala R.K., Khuller R. Sing.* Topical mometasone furoate for the treatment of childhood vltiligo // Ind. J. Dermatol. Venereol. Leprol.— 1999.— Vol. 65.— P. 219—221.

13. *Oberai C., Katkar K., Sharma S.D.* Mometasone furoate 0.1 percent ointment in psoriasis // Ind. J. Dermatol.— 1992.— Vol. 37.— P. 21—24.

14. *Wacha F., Bosserhoff A., Kurzidym U. et al.* Effects of mometasone furoate on human keratinocytes and fibroblasts in vitro // Skin Pharmacol. App. Skin Physiol.— 1998.— Vol. 11.— P. 43—51.

МИРОВОЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ «ЭЛОКОМА» В ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

В.Г. Коляденко, В.В. Короленко

Обобщены наиболее значимые результаты исследований топического кортикостероида «Элоком», проведенных в Украине и за рубежом. Показана его высокая эффективность при ряде острых и хронических заболеваний кожи.

WORLD EXPERIENCE OF ELOCOM USE IN DERMATOLOGICAL PRACTICE

V.G. Kolyadenko, V.V. Korolenko

The most prominent results of investigation of topical corticosteroid Elocom, which were obtained in Ukraine and abroad, were summarised. It's high efficacy in treatment of some acute and chronic skin diseases is shown.

УДК 616.5/616.34

ЗАСТОСУВАННЯ «КРЕОНУ 25 000» У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ АТОПІЧНОГО ДЕРМАТИТУ У ХВОРИХ ІЗ СУПУТНЬОЮ ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЧНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ

І.І. Камінський, Н.М. Рудницька, Д.В. Тріска, З.Р. Пендрак, О.І. Жолобак, В.І. Кобільник, О.М. Білик

Клінічна лікарня Львівської залізниці, Львів

Ключові слова: атопічний дерматит, супутні захворювання, лікування, панкреатин у мінімікросферах.

На сьогодні атопічний дерматит (АД) — це одне з найпоширеніших хронічно рецидивуючих захворювань шкіри. Через недостатню ефективність існуючих методів лікування і профілактики АД є однією з найактуальніших проблем медицини [1, 3, 4, 6, 9, 12].

Відповідно до сучасних поглядів, атопічний дерматит — це генетично зумовлене, хронічне, рецидивуюче захворювання шкіри, що клінічно проявляється первинно виникаючим свербежем, ліхеноїдними папулами і ліхеніфікацією [1, 3].

Імуногенез АД визначається особливостями генетично запрограмованої імунної відповіді на антиген під впливом різних провокуючих чинників. Тривала експозиція антигена, стимуляція Th_2-клітин, продукція алергенспецифічних IgE антитіл, дегрануляція опасистих клітин, еозинофільна інфільтрація і запалення, що посилюється ушкодженням кератоцитів унаслідок розчісувань, призводять до хронічного запалення шкіри при АД і відіграють важливу роль у патогенезі шкірної гіперреактивності.

Терапія атопічного дерматиту залишається однією з актуальних проблем сучасної медицини. Відсутність ефективних десенсибілізуючих засобів та засобів проти свербежу зумовило необхідність вивчення впливу на інші патогенетичні механізми. Нині добре відомо, що патологічний процес розвивається на тлі психічних розладів, змін реактивності вегетативної нервової системи, функціональних порушень з боку центральної нервової системи [3, 4].

Клінічні ураження шкіри варіюють залежно від віку, нерідко їх супроводжують ураження органів дихання, нирок, очей, шлунково-кишкового тракту. Останнє зумовлює необхідність включення в комплексну терапію засобів, що нормалізують моторику шлунка і кишки, стан мікрофлори, жовчовиділення, ферментативну активність. У літературі існують численні дані щодо дефіциту ферментів підшлункової залози при атопічному дерматиті [5—7, 11], тому метою нашої роботи було вивчення ефективності застосування панкреатину у мінімікросферах («Креон 25 000») у комплексному лікуванні хворих з атопічним дерматитом.

«Креон 25 000» є засобом, що компенсує дефіцит ферментів підшлункової залози. Одна капсула з мінімікросферами, покрита кишковорозчинною оболонкою, містить 300 мг «Креону 25 000», що відповідає 18 000 МО амілази, 25 000 МО ліпази і 1000 МО загальних протеаз. Коли капсули досягають тонкої кишки, їх оболонка руйнується, відбувається вивільнення ферментів з ліполітичною, амінолітичною і протеолітичною активністю, що спричиняє дезінтеграцію жирів, крохмалю і ліпідів. Засіб застосовується при порушеннях процесів травлення як замінна або симптоматична терапія.

Матеріал та методи дослідження

Для дослідження було відібрано групу із 72 хворих на атопічний дерматит з підгострим або хронічним перебігом, віком від 15 до 37 років, у середньому — (24,91 ± 5,90) року, у тому числі 55 жінок, 17 чоловіків, які лікувалися амбулаторно і за якими велося спостереження.

Критеріями включення у дослідження була наявність у хворих з АД супутньої гастроентерологічної патології. У дослідження не включалися пацієнти з АД у гострій фазі, які потребували стаціонарного лікування, з виразковою хворобою дванадцятипалої кишки або гастродуоденітом у стадії загострення, які потребували активного лікування із застосуванням антибіотиків або метронідазолу, а також хворі, які отримували системні кортикостероїди або цитостатики.

Діагноз встановлювали, керуючись міжнародними діагностичними критеріями АД, розробленими Британською групою фахівців у 1994 р. на основі критеріїв Hanifin, Rajka (1980) [10, 11].

Міжнародні діагностичні критерії АД

Основні (обов'язкові) ознаки:
- свербіж;
- типова морфологія і поширення;
- згинальна ліхеніфікація (потовщення шкіри);
- ураження шкіри обличчя і розгинальних поверхонь;
- хронічний рецидивуючий перебіг дерматиту;
- сімейний анамнез з атопії (астма, алергійний ринокон'юнктивіт, атопічний дерматит).

Інші (додаткові) ознаки, що часто поєднуються з АД:
- ксероз (суха шкіра);
- іхтіоз (посилення долонного малюнка шкіри);
- дерматит кистей і/або стоп;
- хейліт;

- екзема сосків;
- чутливість (сприйнятливість) до шкірних інфекцій;
- еритродермія;
- початок у ранньому віці;
- ослаблений клітинний імунітет;
- супутній рецидивуючий кон'юнктивіт;
- інфраорбітальна складка;
- кератоконус;
- передня субкапсулярна катаракта;
- підвищений рівень сироваткового IgE;
- периферійна еозинофілія крові.

Для встановлення діагнозу АД враховуються три обов'язкові і три додаткові діагностичні ознаки.

Патологічний процес на шкірі характеризується певними ознаками залежно від ступеня тяжкості перебігу:

- гострий процес — еритематозно-папульозними або еритематозно-везикульозними висипаннями, множинними екскоріаціями та ерозіями із серозним ексудатом;
- підгострий процес — еритемою, екскоріаціями і лущенням;
- хронічний — потовщенням шкіри у вогнищах ураження (ліхеніфікацією) і фіброзними папулами.

Усім хворим проведено такі дослідження: загальний аналіз крові, сечі, печінкові, ниркові біохімічні проби, визначення загального білка і фракцій, УЗД внутрішніх органів, фіброгастроскопія, за необхідності — рентгеноскопія шлунково-кишкового тракту. Пацієнтів оглядали дерматолог, терапевт або гастроентеролог, алерголог.

Усім хворим призначалися елімінаційна дієта і охоронний режим, щоденний душ з гелями, що не містили мила. Місцево — пом'якшуючі креми: крем Унни, целестодерм, «Тридерм». Лоратадин по 1 табл. на день, на ніч — «Супрастин» по 1 табл., мембраностабілізатор — кетотіфен — по 1 табл. двічі на добу (курс не менше 3 місяців), гормональні топічні мазі [1—3, 7, 12].

Хворі були розподілені на 2 групи: 42 пацієнти основної групи (32 жінок і 10 чоловіків) отримували «Креон 25 000» протягом першого тижня лікування по 1 капсулі під час обіду, потім по 1 капсулі тричі на день під час їди. 30 осіб контрольної групи (23 жінки і 7 чоловіків) не отримували ферментних препаратів.

Для оцінки ступеня тяжкості АД необхідно визначити клінічну форму АД, площу ураження, інтенсивність свербежу, міру порушення сну. Нами використовувалася система бальної оцінки ступеня тяжкості АД — SCORAD (scoring of atopic dermatitis — шкала атопічного дерматиту), розроблена групою вчених з європейських країн [13].

І етап. Визначення та оцінка ознак інтенсивності (об'єктивні симптоми).

У системі SCORAD виділяють такі ознаки:

1) еритема (гіперемія);
2) набряк/папулоутворення;
3) мокнуття/кірки;
4) екскоріація;
5) ліхеніфікація;
6) сухість.

Кожна ознака оцінюється 0 — 3 балами (0 — відсутність ознаки, 1 — легкий ступінь, 2 — середній, 3 — тяжкий) відповідно до рекомендованих фотографій. Напівбальні оцінки не дозволяються.

ІІ етап. Розрахунок площі ураження шкірних покривів. Площа ураження оцінюється за правилом «дев'яток» і детально відображується в оцінному листі на малюнках контурів тіла спереду і ззаду. Вогнища, взяті до уваги, повинні мати тільки запальне ураження, але не сухість. Одна долоня хворого становить 1% усієї шкірної поверхні.

ІІІ етап. Оцінка суб'єктивних ознак. Хворий відповідає на питання щодо виразності свербежу та порушення сну і відмічає на 10-сантиметровій шкалі оцінної форми пункт, що відповідає середньому значенню за останні 3 дні/ночі. Інтенсивність свербежу і ступінь порушення сну оцінюються за 10-бальною шкалою.

IV етап. Розрахунок величини індексу SCORAD. Усі отримані бали заносять до оцінного листа. Індекс SCORAD розраховують за формулою:

$$SCORAD = A / 5 + 7 \cdot B / 2 + C,$$

де A — площа ураженої шкіри, %; B — сума балів об'єктивних ознак (еритема, набряк, мокнуття, екскоріації, ліхеніфікація, сухість); C — сума балів суб'єктивних ознак (свербіж, втрата сну).

Індекс SCORAD (KS) розраховували до початку лікування, на 7, 14, 28 і 56-й день лікування для оцінки тяжкості процесу (легкий ступінь — $KS \le 30$, середньої тяжкості — $30 \le KS \le 60$ тяжкий — $KS \ge 60$) і ефективності терапії з використанням таких критеріїв:

1) клінічна ремісія — повне усунення основних об'єктивних і суб'єктивних ознак АД;

2) значне поліпшення — повне усунення ознак запалення шкіри, але при збереженні помірно вираженої ліхеніфікації у вогнищах ураження і свербежу, який періодично виникає і легко переноситься зниження індексу SCORAD на 75% і більше;

3) поліпшення — усунення симптомів захворювання при збереженні у вогнищах ураження помірковано вираженого свербежу, ліхеніфікації і залишкових ознак запалення (підгострої запальної еритеми з поодинокими папулами та екскоріаціями), зниження індексу SCORAD на 50%;

4) відсутність ефекту — відсутність позитивної динаміки захворювання.

Результати та їхнє обговорення

Тривалість захворювання становила від 13 до 35 років, у середньому (21,72 ± 4,63) року (у всіх пацієнтів захворювання почалося до трирічного віку).

Хворих турбував свербіж (різного ступеня виразності, від помірного до нестерпного), безсоння, ураження шкіри переважно обличчя і розгинальних поверхонь.

У 58 (80,6%) пацієнтів мали місце сезонні коливання в перебігу АД із загостреннями в холодну пору року і значним поліпшенням стану влітку. Загострення були пов'язані з психоемоційними стресами, недотриманням дієти, контактом з побутовими алергенами.

У 44 хворих (61,1%) виявлено спадкову схильність до алергійних захворювань (алергійний риніт, поліноз, астматичний бронхіт, бронхіальна астма, екзема, нейродерміт, атопічний дерматит, хронічна рецидивуюча кропив'янка у родичів першого ступеня споріднення).

Результати огляду показали, що еритематозно-сквамозну форму АД мали у 17 пацієнтів (23,1%), еритематозно-сквамозну з ліхеніфікацією — 34 (47,3%) і ліхеноїдну — 21 (29,6%).

У хворих основної і контрольної групи виявлено таку супутню гастроентерологічну патологію:

- виразкову хворобу дванадцятипалої кишки без загострення — відповідно у 22 (52,8%) і у 12 (41,3%) пацієнтів;
- хронічний гастродуоденіт без загострення — у 17 (40,0%) і у 13 (43,3%);
- функціональні розлади шлунка — у 5 (12,0%) і у 6 (20,0%);
- дискінезію жовчних шляхів — у 18 (42,9%) і у 11 (36,7%);
- синдром подразненої кишки — у 3 (7,0%) і у 4 (13,3%);
- хронічний спастичний коліт — у 4 (9,0%) і у 5 (16,7%);
- хронічний холецистит — у 22 (52,4%) і у 12 (40,0%);
- хронічний панкреатит — у 16 (37,0%) і у 10 (33,3%).

Відповідно до отриманих значень KS, хворих основної і контрольної груп було розподілено на 3 підгрупи за ступенем тяжкості перебігу шкірного процесу.

На початок дослідження в основній групі було 9 (21,4%) хворих з легким ступенем тяжкості перебігу (KS = 19,51 ± 5,19), 19 (45,5%) — із середнім (KS = 48,14 ± 11,32) і 14 (33,1%) — з тяжким (KS = 67,93 ± 14,78). У контрольній групі — 5 (16,7%) пацієнтів з легким ступенем (KS = 17,73 ± 7,14), 16 (53,3%) — із середнім (KS = 45,91 ± 15,03) і 9 (30,0%) з тяжким (KS = 69,24 ± 12,74).

Динаміка клінічних виявів АД у пацієнтів обох груп під час лікування була позитивною як у цілому, так і окремо при різному ступені тяжкості захворювання. Однак в основній групі хворих, які отримували «Креон 25 000», спостерігалося більш виражене зниження індексу SCORAD, особливо на 14-й і 28-й день контрольного огляду (табл. 1).

Аналіз динаміки клінічних проявів АД протягом двох місяців (56 днів) в обох групах показав достовірне зменшення симптомів захворювання. До початку дослідження за ступенем виразності індексу SCORAD клінічні прояви АД у хворих основної і контрольної груп були порівнянними у відповідних підгрупах за ступенем тяжкості: 19,51 ± 5,19 і 17,73 ± 7,14 — у пацієнтів з легким ступенем тяжкості, 48,14 ± 11,32 і 45,91 ± 15,03 — із середнім, 67,93 ± 14,78 і 69,24 ± 12,74 — з тяжким ($P < 0,05$).

Статистично значущу позитивну динаміку симптомів АД до кінця дослідження було зафіксовано у хворих обох груп. Однак у групі осіб, які отримували «Креон 25 000», виявлено більш значне, статистично достовірне ($P < 0,05$) зменшення індексу SCORAD порівняно з контрольною групою: 0,63 ± 0,31 і 1,82 ± 1,17 — у хворих з легким ступенем тяжкості, 0,97 ± 0,67 і 5,33 ± 2,33 — із середнім, 2,75 ± 2,19 і 10,24 ± 3,33 — з тяжким (див. табл. 1, рис. 1—3).

За результатами лікування досягнуто стану клінічної ремісії у 6 (66,7%) хворих основної групи проти 3 (60,0%) контрольної — у підгрупі з легким ступенем тяжкості, у 12 (63,2%) проти 7 (43,8%) — у підгрупі з середнім ступенем тяжкості і — у 6 (42,9%) хворих проти 3 (33,3%) — у підгрупі з тяжким ступенем. У цих пацієнтів шкіра стала чистою, свербіж не турбував, нормалізувався сон. Значне поліпшення стану (нормалізація сну, зникнення свербежу, регресія запальних інфільтративних вогнищ) спостерігалося у 2 (22,2%) хворих основної групи проти 1 (20,0%) контрольної — у підгрупі з легким ступенем тяжкості, у 5 (26,3%) проти 4 (25,0%) — у підгрупі із середнім ступенем і у 4 (28,6%) проти 2 (22,2%) — у підгрупі з тяжким ступенем, проте в останньому випадку збе-

Таблиця 1. **Динаміка клінічних проявів атопічного дерматиту (n = 72)**

Ступінь тяжкості за SCORAD	День спостереження				
	До лікування	7-й	14-й	28-й	56-й
Легкий (KS ≤ 30)					
Основна група (n = 9)	19,51 ± 5,19	13,32 ± 5,02	7,68 ± 3,13	2,71 ± 1,39	0,63 ± 0, 31
Контрольна група (n = 5)	17,73 ± 7,14*	15,93 ± 6,72*	10,77 ± 5,29*	3,63 ± 2,07*	1,82 ± 1,17*
Середній (30 ≤ KS ≤ 60)					
Основна група (n = 19)	48,14 ± 11,32	35,12 ± 10,02	23,21 ± 8,31	10,33 ± 4,47	0,97 ± 0,67
Контрольна група (n = 16)	45,91 ± 15,03*	39,71 ± 13,54*	30,29 ± 8,81*	15,03 ± 6,01*	5,33 ± 2,33*
Тяжкий (KS ≥ 60)					
Основна група (n = 14)	67,93 ± 14,78	53,75 ± 11,39	27,13 ± 7,76	16,71 ± 5,22	2,75 ± 2,19
Контрольна група (n = 9)	69,24 ± 12,74*	60,12 ± 9,94*	36,32 ± 9,05*	20,33 ± 8,66*	10,24 ± 3,33*

Примітка. *$P < 0,05$.

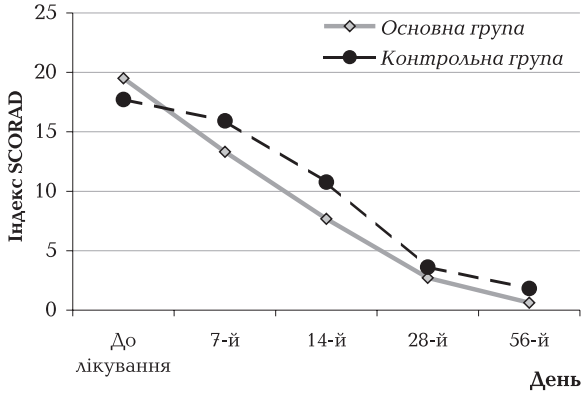


Рис. 1. ***Динаміка індексу SCORAD у хворих з легким перебігом АД***

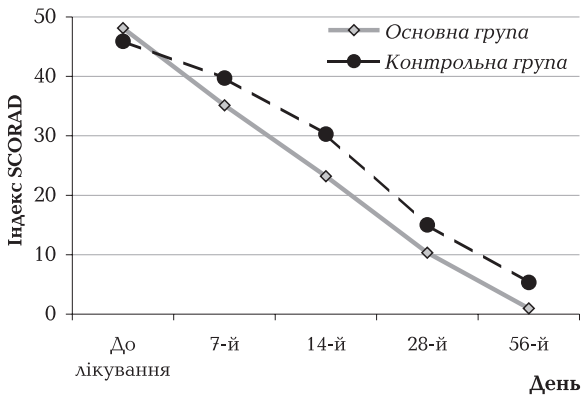


Рис . 2. ***Динаміка індексу SCORAD у хворих з перебігом середньої тяжкості АД***

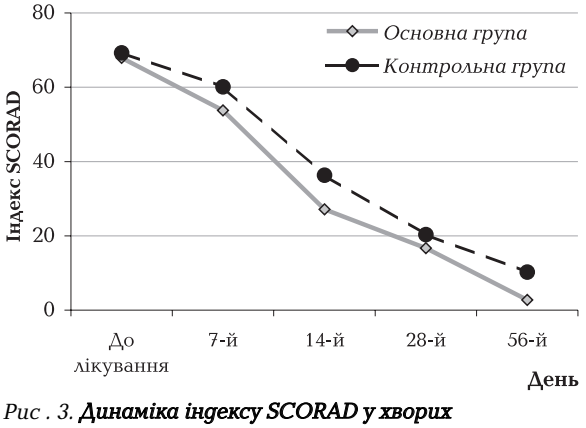


Рис . 3. ***Динаміка індексу SCORAD у хворих з тяжким перебігом АД***

рігалася пігментація в періорбітальних ділянках, а в колишніх вогнищах ураження відзначалося легке лущення. Поліпшення стану (зникнення свербежу і запальних явищ у вогнищах ураження, зменшення сухості і лущення при збереженні легкої інфільтрації в ділянці променевозап'ясткових суглобів і явища хейліту) зафіксовано у 1 (11,1%) хворого основної групи проти 1 (20,0%) контрольної — у підгрупі з легким ступенем тяжкості, у 2 (10,5%) проти 4 (25,0%) — у підгрупі із середнім ступенем і у 3 (21,4%) проти 2 (22,2%) у підгрупі з тяжким ступенем. Пацієнтів з відсутністю ефекту у підгрупі з легким ступенем тяжкості АД не було. Ефект не зафіксовано у 1 (6,3%) хворого з контрольної групи (підгрупа із середнім ступенем тяжкості), у 1 (7,1%) — з основної групи і у 2 (22,2%) — з контрольної (підгрупа з тяжким ступенем). Однак і у цьому випадку поліпшився сон і трохи зменшилася інтенсивність свербежу (табл. 2, рис. 4, 5).

Пацієнтам з відсутністю позитивної динаміки симптомів АД поза рамками цього дослідження було призначено загальноприйняте лікування з досягненням позитивного клінічного ефекту протягом 1—2 місяців.

Таблиця 2. **Результати лікування хворих з атопічним дерматитом**

Ступінь тяжкості за SCORAD	Клінічна ремісія		Значне поліпшення		Поліпшення		Без ефекту	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Легкий (KS ≤ 30)								
Основна група (n = 9)	6	66,7	2	22,2	1	11,1	—	—
Контрольна група (n = 5)	3	60,0	1	20,0	1	20,0	—	—
Середній (30 ≤ KS ≤ 60)								
Основна група (n = 19)	12	63,2	5	26,3	2	10,5	—	—
Контрольна група (n = 16)	7	43,8	4	25,0	4	25,0	1	6,3
Тяжкий (KS ≥ 60)								
Основна група (n = 14)	6	42,9	4	28,6	3	21,4	1	7,1
Контрольна група (n = 9)	3	33,3	2	22,2	2	22,2	2	22,2

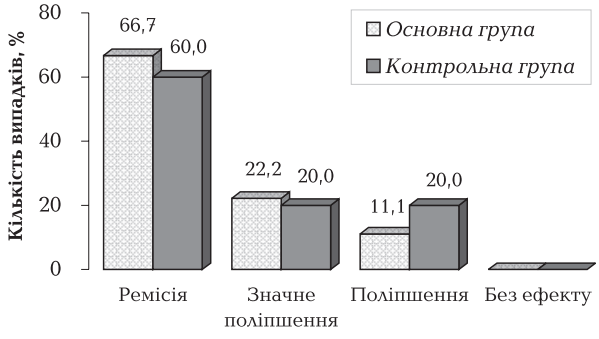


Рис. 4. ***Результати лікування у хворих з легким перебігом АД***

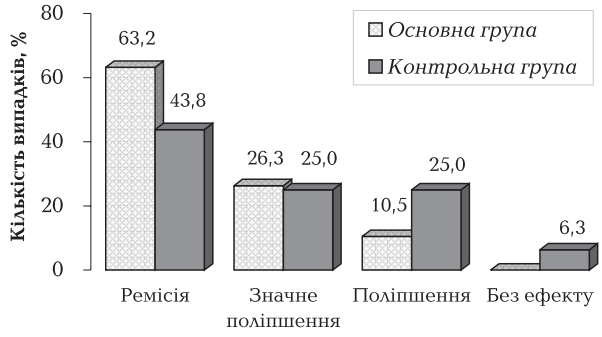


Рис. 5. ***Результати лікування у хворих з перебігом середньої тяжкості АД***

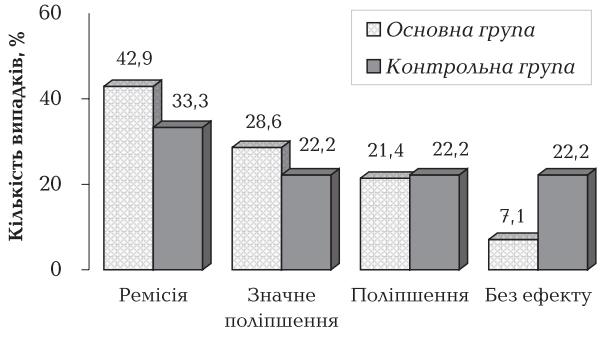


Рис. 6. ***Результати лікування у хворих з тяжким перебігом АД***

Висновки

1. Результати наших спостережень свідчать про обґрунтованість і доцільність включення в комплексну терапію атопічного дерматиту засобів, що нормалізують моторику шлунка та кишки і компенсують дефіцит ферментів підшлункової залози.

2. Отримані дані свідчать про високу ефективність застосування у комплексній терапії атопічного дерматиту такого препарату, як «Креон 25 000».

3. Висока ефективність, добра переносність, відсутність побічних ефектів дають змогу рекомендувати «Креон 25 000» для використання у дерматологічній практиці.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Атопический дерматит // Руководство для врачей / Под ред. Ю.В. Сергеева.— М.: Медицина для всех, 2002.— 181 с.

2. Атопический дерматит: наружная терапия: Илл. атлас / Под ред. Р.М. Хаитова и А.А. Кубановой.— М.: Фармарус Принт, 2002.— 150 с.

3. Атопический дерматит: рекомендации для практических врачей. Российский национальный согласительный документ по атопическому дерматиту / Под ред. Р.М. Хаитова, А.А. Кубановой.— М.: Фармарус Принт, 2002.— 192 с.

4. *Балаболкин И.И.* Атопический дерматит у детей / В.Н. Гребенюк.— М.: Медицина, 1999.— 238 с.

5. *Глухенький Б.Т., Грандо С.А.* Применение ингибитора протеаз у больных с различными клинико-морфологическими формами атопического дерматита // Вестн. дерматол.— 1985.— № 1.— С. 53—56.

6. *Гомберг М.А., Соловьев А.М., Аковбян М.А.* Атопический дерматит (обзор литературы) // Русс. мед. журн.— 1998.— Т. 6, № 20.— С. 1328—1335.

7. *Кочергин Н.Г.* Основные аспекты патогенеза, клиники и современной терапии атопического дерматита: Автореф. дисс. ...д-ра мед. наук.— М., 2001.— 30 с.

8. *Beltrany V.S.* The clinical spectrum of atopic dermatitis // J. Allergy. Clin. Immunol.— 1999.— Vol. 104.— P. 87—98.

9. *Bos J.D., Sillevis Smitt J.H.* Atopic dermatitis // YEADV.— 1996. Vol. 7.— P. 101—114.

10. *Hanifin J.M., Rajka G.* Diagnostic features of atopic dermatitis // Acta Derm. Venerol. Suppl. (Stockh.).— 1980.— Vol. 92.— P. 44—47.

11. *Hanifin Y., Chan S.C.* Diagnosis and treatment of atopic dermatitis / // Dermatol. Therapy.— 1996.— Vol. 1.— P. 9—18.

12. *Jung T.* New treatments for atopic dermatitis // Clin. Exp. Allergy.— 2002.— Vol. 32.— P. 347—354.

13. Severity scoring of atopic dermatitis: the SCORAD Index (Consensus Report of the European Task Force on atopic dermatitis) // Dermatol.— 1993.— Vol. 186.— P. 23—31.

ПРИМЕНЕНИЕ «КРЕОНА 25 000» В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У БОЛЬНЫХ С СОПУТСТВУЮЩЕЙ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

И.И. Каминский, Н.Н. Рудницкая, Д.В. Триска, З.Р. Пендрак, О.И. Жолобак, В.И. Кобильник, А.М. Билык

Рассматривается опыт применения ферментного препарата панкреатина в минимикросферах («Креон 25 000») у 72 больных с атопическим дерматитом, наблюдавшихся амбулаторно. При сравнении результатов лечения больных, получавших панкреатин дополнительно к базисной терапии, с таковыми пациентов контрольной группы выявлено более выраженное снижение индекса SCORAD. Результаты лечения в группе больных, получавших панкреатин, в целом были лучшими, чем в контрольной группе.

USE OF KREON 25 000 IN COMPLEX TREATMENT OF ATOPIC DERMATITIS IN PATIENTS WITH CONCOMITANT GASTROENTEROLOGICAL PATHOLOGY

I.I. Kaminsky, N.M. Rudnytska, D.V. Triska, Z.R. Pendrak, O.I. Zholobak, W.I. Kobilnyk, O.M. Bilyk

Experience of use of enzyme medication pancreatin (Kreon 25 000) in 72 out-patients with atopic dermatitis is analyzed. Index SCORAD decreased more significantly in the group of patients, who received pancreatin additionally to the basis treatment in comparison with control group. In general, treatment results of the patients in the group with pancreatin using were better comparing to the controls.

УДК 616.834-002.152-085

ДОСВІД КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ОПЕРІЗУВАЛЬНОГО ГЕРПЕСУ З ВИКОРИСТАННЯМ АЦИКЛОВІРУ ТА РЕКОМБІНАНТНОГО ІНТЕРФЕРОНУ

П.В. Федорич, С.П. Остапенко, Л.Я. Федорич

Українська військово-медична академія, Київ

Ключові слова: оперізувальний лишай, «Гевіран», «Лаферон», лікування.

Герпес оперізувальний (herpes zoster), або оперізувальний лишай, — інфекційне ураження шкіри, слизових оболонок та нервової системи. Його спричиняє вірус, що фільтрується, — Varicella zoster, який також є збудником вітряної віспи у дітей. Цей вірус може персистувати у паравертебральних нервових гангліях та гангліях трійчастого нерва. Оперізувальний герпес найчастіше виникає як самостійне захворювання в осіб, імунологічна реактивність яких знижена, або як ускладнення інших захворювань — пневмонії, плевриту, лімфолейкозу, раку, лімфогранульоматозу, наслідок інтоксикації вісмутом, ртуттю, окисом вуглецю, наркотиками [1]. Виникненню хвороби сприяють також переохолодження та мікротравми шкіри. Рецидиви оперізувального герпесу трапляються дуже рідко, здебільшого на тлі пригнічення імунологічної реактивності, зокрема при СНІДі. Хворіють на оперізувальний герпес у будь-якому віці, але переважно особи похилого віку [9].

Висипання з'являються раптово, або після 1—5-денного продромального періоду, що супроводжується загальним нездужанням, підвищенням температури тіла, головним болем, нудотою, іноді бувають невралгії або гіпер- та гіпоестезії в зоні майбутнього ураження. Висипання локалізуються по ходу нервів (системне розміщення висипань), найчастіше міжреберних, причому характерною є однобічна локалізація. На тлі дещо гіперемічної шкіри з'являються групи тісно скупчених пухирців з прозорим умістом серозного характеру, що швидко стає каламутним. Через 6—8 днів пухирці прориваються, оголяючи мікроерозії, або відразу висихають з утворенням серозних коричнюватих кірочок. Після відпадання останніх через 2—3 тижні утворюються гіперпігментації, які згодом зникають безслідно [9].

Рясність висипань при оперізувальному герпесі може бути різною. Іноді вони розташовані щільно і утворюють майже суцільну лінію по ходу нерва. В окремих випадках виявляють оперізувальний герпес ротової порожнини з локалізацією на слизових оболонках губ, щік, твердого піднебіння, що також характеризується однобічністю висипань [10].

Суб'єктивно відзначаються печіння та болючість по ходу ураженого нерва, особливо при локалізації висипань у роті та на обличчі. Тривалість захворювання — від 2 до 3 місяців, рідко виникають рецидиви, часто після одужання спостерігається постгерпетична невралгія, що триває кілька місяців. Дуже рідко бувають ураження піхви та сечового міхура [6].

За клінічною картиною та перебігом розрізняють абортивну, бульозну, геморагічну, гангренозну, генералізовану, міжреберну двобічну та очну форми оперізувального герпесу [4]. Крім висипів на шкірі та слизових оболонках, при цьому захворюванні може виникати низка істотних ускладнень, таких як постгерпетична невралгія, пневмонія, менінгіт, менінгоенцефаліт, абсцес мозку, парези, паралічі, вестибулярні розлади, розлади функцій органів таза, порушення чутливості, імпотенція. Оперізувальний герпес диференціюють із бешихою, звичайним герпесом, імпетиго, гострим алергійним дерматитом, гангреною шкіри, екземою [9].

Рецидивування оперізувального герпесу майже ніколи не спостерігається [1].

Для місцевого лікування найчастіше використовують анілінові барвники, йодну настоянку, фукорцин, 2% розчин перманганату калію, мазі, що містять ацикловір («Зовіракс», «Віролекс», «Герпевір»), та інші противірусні мазі — 1% оксолінову, 1% теброфенову, лініменти мегосину, госіполу, хелепіну. Із фізіотерапевтичних методів застосовують еритемні дози ультрафіолетового опромінення, при цьому за 2 години до і після процедури не можна використовувати препарати для місцевого лікування [3].

Для системного лікування застосовують пероральні противірусні препарати протягом 7—14 діб: ацикловір по 4 г на добу, валацикловір по 500—1500 мг на добу, рекомбінантні інтерферони («Лаферон», «Реаферон»), інтерфероногени («Циклоферон», «Неовір», «Аміксин», амізон, рідостин, поліоксидоній, корінь солодки та ін.), аутогемотерапію, «Пірогенал», левамізол. При цьому, особливо у разі локалізації висипань на шкірі голови та/або слизових оболонок, у перші 2—3 дні лікування бажано додатково вводити внутрішньовенно повільно крапельно 1 г ацикловіру, який попередньо розводять у 200—400 мл фізіологічного розчину [2].

«Протефлазід» — рослинний противірусний та імунокорегувальний засіб — призначають внутрішньо тричі на день — по 5 крапель у 1-й тиждень, по 10 крапель — на 2-й і 3-й і по 8 крапель — на 4-й тиждень лікування.

При вираженому больовому синдромі призначають аналгетики, нестероїдні протизапальні препарати, новокаїнові блокади корінців уражених нервів. При висипаннях у ротовій порожнині застосовують полоскання слабкими антисептиками (відвар ромашки, «Ротокан», рожевий розчин калію перманганату), розчинами ферментів (0,1% трипсин, хімотрипсин, хімопсин). Після відходження покришок пухирців уражені ділянки змазують кератоспластичними засобами: каратоліном, олією шипшини, олією обліпихи, олійним розчином вітаміну А, солкосерилом та метилурациловою маззю [9].

З метою розробки ефективнішого способу лікування оперізувального герпесу нами проліковано групу пацієнтів з цією патологією, з одночасним використанням у них препаратів двох різних фармакологічних груп, що мають противірусну дію, — ацикловіра («Гевірану») та рекомбінантного інтерферону («Лаферону»).

Матеріали та методи дослідження

Під нашим наглядом у шкірно-венерологічних відділеннях Центральної міської клінічної лікарні м. Києва та Головного військового клінічного госпіталю, а також у відділеннях Наукового центру радіаційної медицини (Київ) протягом 2004—2005 років перебували 25 осіб, хворих на оперізувальний герпес, віком від 18 до 68 років (середній вік — 52 роки). Жінок було 14 (56%) та чоловіків — 11 (44%). Пацієнтів було госпіталізовано на 2—5-й день (у середньому на 3-й день) від появи перших висипань, яким за 1—2 дні передували суб'єктивні відчуття у вигляді печіння, болючості або свербежу різної інтенсивності. Більшість хворих мала прояви цього захворювання в проекції одного із міжреберних нервів (однобічно). Один пацієнт мав двобічне ураження. У трьох хворих спостерігалися висипання на шкірі голови, а у одного — на шкірі голови та на слизових оболонках рота одночасно.

Усі пацієнти отримували комплексне лікування, що включало противірусний антибіотик ацикловір («Гевіран» виробництва «Польфарма», Польща) та рекомбінантний інтерферон («Лаферон» вітчизняного виробництва). «Гевіран» призначали по 800 мг п'ять разів на день протягом першого тижня [5] та по 400 мг п'ять разів на день протягом двох наступних тижнів. Троє хворих, які мали висипання на шкірі голови, та один, котрий мав їх на шкірі голови та на слизових оболонках рота одночасно, у перших три дні лікування додатково отримували внутрішньовенно повільно крапельно 1 г ацикловіру, який попередньо розводили у 200 мл фізіологічного розчину.

«Лаферон» [7] у дозі 1 млн ОД, розчинений попередньо ex temporae у 2—10 мл 0,25% розчину лідокаїну, вводили під шкіру у ділянках вогнищ ураження. Обсяг розчинника прямо пропорційно залежав від рясності висипань. Перед уведенням кожному із пацієнтів робили внутрішньошкірну пробу на індивідуальну переносимість новокаїну. Для одного із пацієнтів, у якого було виявлено непереносимість новокаїну, як розчинник у подальшому використовували фізіологічний розчин.

Для місцевого лікування застосовували тушірування висипань 1% спиртовим розчином діамантового зеленого або офіцінальним препаратом «Фукорцин» 1 раз на день та 2,5% маззю ацикловіру («Герпевір» вітчизняного виробництва) 4—6 разів на день. Великі пухирці розтинали ін'єкційною голкою в перший день госпіталізації. Із фізіотерапевтичних методів використовували еритемні дози ультрафіолетового опромінення. З метою запобігання болю всі хворі отримували нестероїдний протизапальний препарат «Німесулід-Дарниця» по 100 мг двічі на день протягом 20 днів.

Результати та їхнє обговорення

Ерозії, що залишилися після розрізаних пухирців, вкривалися кірками на 2—3-й день. Пухирці, що не прорвали, підсихали з утворенням кірок на 3—4-й день від початку лікування. Відпадання кірок спостерігалося протягом 7—10 днів терапії. Після них залишалися тимчасові гіперпігментації, інтенсивність забарвлення яких істотно зменшувалася до дня виписування зі стаціонару.

Згідно з міжнародною схемою застосування ацикловіру, при оперізувальному лишаї його слід призначати по 800 мг п'ять разів на день протягом тижня [8]. Однак, як свідчить практика, в Україні такий курс лікування противірусним антибіотиком є замалим для досить великої кількості пацієнтів. Не останню роль у цьому, на нашу думку, відіграють віддалені наслідки аварії на ЧАЕС, зокрема й різні порушення системи імунітету, що призвело до зниження опірності організму у багатьох громадян нашої країни. Оскільки при оперізувальному лишаї майже ніколи не відбувається рецидивів, ми можемо оцінити якість проведеного лікування за терміном та вираженістю постгерпетичної невралгії. Спираючись на власний досвід, ми призначали «Гевіран» по 800 мг п'ять разів на день протягом першого тижня (згідно з рекомендаціями) та додатково по 400 мг п'ять разів на день протягом ще одного — двох тижнів. Строк додаткового лікування визначали індивідуально за комплексом клінічних показників та суб'єктивного стану пацієнтів.

Усі хворі, яких було проліковано за пропонованою нами методикою, відчували значне зменшення болю вже в перших 35 днів лікування. В подальшому вони відзначали поступове, але досить відчутне зменшення болю в ділянках шкіри та в проекції ураженого нерва протягом усього строку госпіталізації. На момент виписування у 22 пацієнтів (87,5%) відчуття болю в проекції ураженого нерва було незначним. У трьох пацієнтів з висипаннями на шкірі голови при виписуванні спостерігався досить відчутний біль, усі вони отримали рекомендації щодо подальшого знеболення в амбулаторних умовах.

Основною скаргою при госпіталізації, як зазначено вище, були суб'єктивні відчуття у вигляді печіння, болючості та/або свербежу різної інтенсивності в ділянці вогнищ ураження на шкірі та в проекції всього ураженого нерва. Найінтенсивнішими суб'єктивні відчуття були у чотирьох пацієнтів, які мали висипання на шкірі голови та одночасно на шкірі голови і на слизових оболонках рота. З метою

якнайшвидшої ліквідації больового синдрому цим хворим було додатково введено внутрішньовенно повільно крапельно 1 г ацикловіру, який попередньо розводили у 200 мл фізіологічного розчину. Це сприяло зняттю вираженого, іноді нестерпного болю у хворих на оперізуючий герпес «на вістрі голки». Досягнутий ефект у подальшому закріплювався пероральним прийомом ацикловіру («Гевірану») та нестероїдного протизапального засобу («Німесулід-Дарниця»).

«Лаферон» — вітчизняний препарат рекомбінантного інтерферону вже давно і успішно використовується для лікування захворювань вірусної етіології. Вводять його зазвичай внутрішньом'язово, однак, на нашу думку, введення цього препарату під шкіру в ділянках вогнищ ураження значно посилює його терапевтичний ефект, а також дозволяє уникнути використання максимального дозування (3 млн ОД), що, як свідчить досвід, часто може спричинити досить великий спектр ускладнень, таких як загальне нездужання, підвищення температури тіла, головний та суглобовий біль (грипоподібний синдром), особливо в перших три дні його застосування. Ми вводили «Лаферон» по 1 млн ОД щоденно під шкіру в ділянках вогнищ ураження протягом 10 діб. Використання як розчинника 0,25% розчину новокаїну, крім знеболення введення препарату, давало змогу посилити загальний знеболювальний ефект терапії, що проводилась у ділянках уражень шкіри. Такий місцевий знеболювальний ефект є особливо важливим до відпадання кірок, тобто в той період, коли шкірний біль є максимально вираженим.

Окремо слід згадати про спосіб введення «Лаферону» в ділянці волосистої частини голови. Завдяки анатомічним особливостям (незначна вираженість підшкірної клітковини) практично неможливо ввести більш-менш значну кількість рідини в цій ділянці за один укол. Тому для спрощення введення «Лаферону» в ділянці волосистої частини голови ми рекомендуємо, по-перше, розчиняти добову дозу препарату не більше ніж у 2—3 мл розчинника, по-друге, використовувати інсулінові шприці або звичайні шприці з голками для проведення мезотерапії, по-третє, можна вводити препарат способом мезотерапії (методика внутрішньошкірного введення ліків шляхом множинних його ін'єкцій). Технічно слід застосовувати способи мезотерапевтичного введення «мікропапули» або «напаж».

Висновки

1. У комплексному лікуванні оперізувального герпесу доцільно одночасно використовувати два препарати різних фармакологічних груп, що мають противірусну дію, — ацикловір («Гевіран») та рекомбінантний інтерферон («Лаферон»).

2. Для лікування хворих на оперізувальний герпес в Україні доцільно збільшувати курсову дозу ацикловіру. Ми призначали ацикловір («Гевіран») по 800 мг п'ять разів на день протягом першого тижня (згідно з рекомендаціями) та додатково по 400 мг п'ять разів на день протягом ще одного — двох тижнів.

3. Одночасне використання «Гевірану» та «Лаферону» за пропонованою нами схемою комплексної терапії дозволяє значною мірою позбутися герпетичної невралгії уже на момент виписування пацієнтів і таким чином запобігти розвитку постгерпетичної невралгії.

4. Уведення «Лаферону» під шкіру в ділянках вогнищ ураження, на нашу думку, значно посилює його терапевтичний ефект, а також дозволяє використовувати цей препарат не в максимальному дозуванні, що своєю чергою запобігає розвитку можливих ускладнень.

5. Використання 0,25% розчину новокаїну як розчинника «Лаферону», крім знеболення введення препарату, посилювало загальний анальгетичний ефект терапії оперізувального герпесу в ділянках уражень шкіри.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. *Айзятулов Р.Ф.* Клиническая дерматология. Иллюстрир. руководство // Донецк.: Донеччина, 2002.— 432 с.

2. *Айзятулов Р.Ф., Грачев Р.А.* Опыт применения гевирана в комплексной терапии вирусных заболеваний // Журн. дерматол. и косметол. им. Н.А. Торсуева.— 2004.— № 1—2.— С. 66—69.

3. *Андрейчин М.А., Курята І.Г.* Комбінована терапія оперізуючого герпесу // Дерматовенерол. Косметол. Сексопатол.— 2000.— № 1 (3).— С. 150—153.

4. *Калюжная Л.Д.* Ацигерпин в терапии герпетической инфекции // Дерматол. та венерол.— 2002.— № 3. (17).— С. 65—66.

5. Компендиум. Лекарственные препараты. Гевиран.— К, Морион.— 2004.— С. 227—228.

6. *Корсунская И.М.* Опоясывающий лишай // РМЖ.— 1998.— Т. 6.— № 6.— С. 41—44.

7. *Федотов В.П.* Циклоферон и другие иммунотропные средства в терапии больных вирусной, сифилитической и урогенитальными инфекциями, а также некоторыми дерматозами: Метод. рекоменд.— Днепропетровск, 1999.— 30 с.

8. *Федотов В.П., Дюдюн А.Д.* Эффективность «Гевирана» в терапии герпетической инфекции // Дерматовенерол. Косметол. Сексопатол.— 2004.— № 1—2 (7).— С. 189—193.

9. *Фицпатрик Т., Джонсон Р., Вулф К. и др.* Дерматология: Учебн.— М.: Практика, 1999.— 1044 с.

10. *Хахалин Л.Н.* Герпес-вирусные инфекции в амбулаторной практике // Consilium medicum.— 2000.— Т. 2, № 2.— С. 23—26.

ОПЫТ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ОПОЯСЫВАЮЩЕГО ГЕРПЕСА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ АЦИКЛОВИРА И РЕКОМБИНАНТНОГО ИНТЕРФЕРОНА

П.В. Федорич, С.П. Остапенко, Л.Я. Федорич

В статье освещены методика и результаты лечения 25 пациентов с опоясывающим лишаем. В комплексном лечении одновременно использовались два препарата различных фармакологических групп, обладающих противовирусным действием, — ацикловир («Гевиран») и рекомбинантный интерферон («Лаферон»).

EXPERIENCE OF COMPLEX TREATMENT OF HERPES ZOSTER USING ACYCLOVIR AND RECOMBINANT INTERFERON SIMULTANEOUSLY

P.V. Fedorych, S.P. Ostapenko, L.Y. Fedorych

The treatment methods and results of treatment of 25 herpes zoster patients are given in the article. Two antiviral medicines which belong to different pharmacological groups, namely acyclovir (Heviran) and recombinant interferon (Laferon), were used in complex treatment.

УДК 617.584-002.44-02:616.14-007.64]-084-085-085.83

СОВРЕМЕННЫЕ СТРАТЕГИИ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ТРОФИЧЕСКИХ ЯЗВ

И.В. Куценко

Городской кожно-венерологический диспансер № 1, Донецк

Ключевые слова: трофические язвы, профилактика, лечение, озонотерапия, «Аргосульфан».

Большая распространенность трофических язв, склонность к рецидивам, недостаточная эффективность существующих консервативных методов лечения, огромный экономический ущерб, вызванный временной потерей трудоспособности и частой инвалидизацией пациентов, заставляют обратить особое внимание на эту патологию.

Причины развития трофических язв достаточно разнообразны. Так, по частоте встречаемости в 52% случаев это варикозные трофические язвы, в 14% — артериальные, в 13% — трофические смешанные, в 7% — посттромбофлебитические, в 6% — посттравматические, в 5% — диабетические, в 1% — нейротрофические (Савельев, 2001).

Варикозная болезнь и развивающаяся на ее фоне хроническая венозная недостаточность (ХВН) — одно из самых распространенных заболеваний, которым, по данным различных авторов, страдает до 20% населения. Частота возникновения трофических язв в дистальных отделах конечностей при декомпенсации венозного кровообращения у больных, не получавших специального лечения, достигает 90%. У 60—75% пациентов с трофическими язвами наблюдаются дерматологические осложнения. Несмотря на значительный прогресс в диагностике и лечении ХВН в последнее десятилетие, частота этого осложнения остается высокой. Не менее 1% взрослой популяции страдает трофическими язвами венозной этиологии, поэтому их лечение является важной медико-социальной проблемой.

Независимо от формы ХВН (варикозная или посттромбофлебитическая болезнь) в основе нарушения трофики кожи и развития язв лежит венозная гипертензия. В результате последней возникает каскад патологических процессов на различных уровнях:

- тканевом (гипоксия);
- микроциркуляторном (микротромбозы и сладж форменных элементов крови);
- клеточном (активизация лейкоцитов с выбросом ими лизосомальных ферментов).

Кроме того, происходят локальные и системные сдвиги, формирующие синдром гипервязкости крови. В результате возникновения первичного аффекта нарушается барьерная функция кожи. Повреждение ее слоев сопровождается некрозом мягких тканей и массивным экссудативным процессом. В дальнейшем происходит быстрая бактериальная контаминация трофической язвы, которая в ряде случаев может приобретать генерализованный характер.

Отягощают течение и усложняют лечение трофических язв различные дерматологические осложнения, наиболее частым из них является микробная (паратравматическая, варикозная) экзема. Основной механизм реализации экзематозного процесса при трофических язвах — сенсибилизация организма. Зачастую у пациентов с трофическими язвами нижних конечностей отмечается сопутствующий микоз стоп, онихомикоз в различных клинических проявлениях.

Для эффективного лечения трофических язв необходимо учитывать этиологические факторы и патогенетические механизмы их развития. В настоящее время принято начинать лечение трофических язв с комплекса консервативных мероприятий, который в ряде случаев (пожилой возраст, сопутствующая патология, отказ больного от хирургического вмешательства) является единственно возможным методом лечения.

Наличие открытой инфицированной трофической язвы у пациентов с хронической венозной недостаточностью значительно ограничивает возможности хирургической коррекции нарушений регионарного кровообращения в связи с высоким риском гнойно-септических послеоперационных осложнений. В этой ситуации важное значение приобретают консервативные методы лечения.

Знание патогенеза заболевания и возросшие возможности диагностики и лечения варикозной болезни позволяют по-новому подойти к выбору метода лечения. При этом все большую роль играет рациональная организация лечебно-диагностического процесса.

Основой успешного лечения трофических язв и варикозной экземы является проведение комплексного лечения. Так, в клинике городского кожно-венерологического диспансера № 1 (г. Донецк) разработан и внедрен комплексный подход к лечению осложненных трофических язв. Пациентам рекомендуют постельный режим с возвышенным положением нижних конечностей. Исключается длительное стояние, физическая нагрузка. Особое внимание уделяется лечению сопутствующей патологии. Пациентам назначается курс общей терапии: озонотерапия (в/в инфузии, местная аэрация

озоно-кислородной смесью), препараты, улучшающие микроциркуляцию и трофику тканей, антигистаминные, седативные препараты.

В комплексном лечении больных с осложненными трофическими язвами были использованы следующие методы озонотерапии:

- внутривенное капельное введение озонированного изотонического раствора хлорида натрия;
- аэрация поверхности язвенного дефекта озон-кислородной смесью в пластиковом изоляторе;
- струйное промывание и аппликации на язвы озонированными растворами.

Выбор метода озонотерапии, его физические параметры и комбинации с другими методами были обусловлены фазой течения раневого процесса. Внутривенные инфузии озонированного физиологического раствора применялись в комбинации с местными методами. Всем больным выполнялась аэрация пораженной конечности озон-кислородной смесью в пластиковом изоляторе с последующей струйной обработкой язвы озонированным физиологическим раствором.

В ходе комплексного местного лечения с использованием методов озонотерапии достигнуто более раннее очищение язв, в среднем на 5—6-е сутки. Отмечен выраженный бактерицидный эффект озонотерапии, некролитическое действие на нежизнеспособные ткани с ускоренным отторжением последних и очищением раневой поверхности, отчетливое противовоспалительное действие. Клинически это проявлялось в виде быстрого уменьшения болей и отека тканей в области язв, отчетливого улучшения общего состояния больных, более раннего появления грануляций и краевой эпителизации.

После достижения удовлетворительной санации трофических язв лечебный процесс был ориентирован на закрытие язвенных дефектов.

Таким образом, применение озонотерапии в комплексном лечении трофических язв голени венозной этиологии обеспечивает широкий спектр местных и системных лечебных эффектов, что существенно улучшает результаты лечения.

Важную роль играет медикаментозное лечение ХВН. Доказано, что при ХВН в стадии трофических расстройств наиболее эффективен микронизированный диосмин, который повышает венозный тонус, действует на эластические модули, стимулирует лимфатический дренаж, ингибирует адгезию и миграцию лейкоцитов, повышает резистентность капилляров, улучшает кожную перфузию и реологические параметры. «Детралекс» наиболее эффективен в начальной стадии ХВН и в сочетании с другими лечебными мероприятиями, такими как компрессионная терапия.

Неотъемлемым компонентом комплексной противоязвенной терапии при ХВН является рациональное местное лечение. Его регламент вызывает наибольшие споры среди специалистов.

Местное лечение трофических язв всегда представляло для практических врачей определенные трудности. Какой препарат оптимален для быстрого заживления язвы? На этот вопрос однозначного ответа нет. У большинства наблюдаемых нами пациентов до обращения в клинику лечение проводилось бессистемно. Независимо от фазы раневого процесса использовались самые различные наружные средства. Почти 60% больных занимались самолечением на фоне продолжающегося ухудшения заболевания.

Известно, что местное использование большинства антибиотиков бессмысленно, поскольку они под действием кислой среды трофических язв быстро расщепляются и инактивируются. В связи с этим для местного лечения язв следует применять антисептические препараты, устойчивые при низких значениях pH и обладающие широким антимикробным спектром действия, т. к. в патологическом процессе принимает участие множество микроорганизмов, прежде всего стафилококки, стрептококки, гемолитические бактерии. Одним из представителей новых антибактериальных препаратов для местного применения является «Аргосульфан».

Соли сульфадиазина впервые были применены Фоксом в 1967 г. Институт прикладной фармации Гданьской медицинской академии разработал, а фармацевтический завод «Ельфа» выпустил оригинальный препарат под названием «Аргосульфан» в виде 2% крема.

Соединения серебра с сульфаниламидами оказывают в несколько десятков раз более выраженный антибактериальный эффект, чем непосредственно сульфаниламиды. Характерной особенностью крема «Аргосульфан» является его активность в отношении как грамотрицательных, так и грамположительных бактерий. Антибактериальное действие крема усиливается наличием серебра, которое обладает олигодинамическим эффектом и одновременно ослабляет сенсибилизирующие свойства сульфаниламидов. Бактерицидное действие ионов серебра обусловлено связыванием их с РНК микробных клеток. Сульфатиазол угнетает размножение бактерий. Благодаря слабой растворяемости солей серебра поддерживается постоянная концентрация препарата в очаге воспаления.

Препарат не теряет активности под действием света, при нанесении на кожу не вызывает ее потемнения. Имеются многочисленные данные о высокой эффективности крема «Аргосульфан» в лечении ожогов и трофических язв различного происхождения (ожоги постлучевые, термические всех степеней, трофические язвы голени).

Показаниями к назначению крема «Аргосульфан» также являются: раны после лечения острых гнойных заболеваний мягких тканей, посттравматические раны мягких тканей, пролежни, раны после взятия лоскута для аутодермопластики, микробная экзема, стрептостафилодермия.

Крем наносили под марлевую повязку тонким слоем (2—3 мм) 2 раза в сутки. При сменах повязки рану обрабатывали озонированным физиологическим раствором. Продолжительность курса лечения до полного очищения язв, появления выраженных признаков грануляции и краевой эпителизации составляла от 7 до 15 дней. В результате лечения «Аргосульфаном» у всех больных отмечена его вы-

сокая терапевтическая эффективность. Крем противопоказан при аллергической реакции на сульфаниламиды, врожденном дефиците глюкозо-6-фосфат-дегидрогиназы, беременности.

Доступная цена препарата способствует его широкому использованию.

Одним из патогенетически значимых моментов комплексного лечения трофических язв, обусловленных ХВН, на наш взгляд, является метод локальной компрессионной терапии.

Научных работ, посвященных компрессионному лечению, крайне мало. Больные подчас знают о компрессионных средствах больше, чем врачи. Компрессионное лечение дополняет другие виды лечения. Эластическая компрессия может быть постоянной и временной.

Компрессионная терапия является обязательным компонентом любого способа лечения ХВН и наиболее эффективным методом ее профилактики. Сейчас мы располагаем обширным арсеналом средств эластической компрессии. Терапевтический эффект ее обусловлен следующими основными механизмами:

- снижением патологической венозной «емкости» нижних конечностей, обусловленной компрессией межмышечных венозных сплетений и перфорантных вен;

- улучшением функциональной способности относительно недостаточного клапанного аппарата в связи с уменьшением диаметра вены, вследствие чего возрастает скорость кровотока;

- возрастанием обратного всасывания тканевой жидкости в венозном колене капилляра и снижением фильтрации — в артериальном за счет повышения тканевого давления. Результатом является регресс отека;

- увеличением фибринолитической активности крови за счет более интенсивной выработки тканевого активатора плазминогена. Этот механизм очень важен для предотвращения тромботических осложнений ХВН.

Правильно подобранные средства и режим эластической компрессии следует считать обязательными компонентами лечебной программы ХВН. Необходимо подчеркнуть, что эластическая компрессия, пожалуй, единственный метод лечения ХВН, к которому нет противопоказаний. Рациональный выбор компрессионного лечения в короткие сроки обеспечивает благоприятные флебогемодинамические условия для закрытия трофических язв и препятствует их рецидиву в последующем. Кроме этого, компрессионное лечение следует использовать как противорецидивное средство.

В заключение считаю необходимым подчеркнуть, что эффективное лечение ХВН возможно лишь при индивидуальном подходе к каждому конкретному случаю, рациональном использовании современного арсенала хирургических и терапевтических технологий, четком осознании пациентом необходимости следовать рекомендациям врача. Это может быть достигнуто только при тесном сотрудничестве специалистов-флебологов и врачей-дерматологов.

СУЧАСНІ СТРАТЕГІЇ ПРОФІЛАКТИКИ І ЛІКУВАННЯ ДЕРМАТОЛОГІЧНИХ УСКЛАДНЕНЬ ТРОФІЧНИХ ВИРАЗОК

І.В. Куценко

Обговорюються стратегії профілактики та лікування ускладнень трофічних виразок — озонотерапія, використання антибактеріального препарату для місцевого застосування «Аргосульфану» («Єльфа», Польща), компресійна терапія.

MODERN STRATEGIES OF PROPHYLAXIS AND TREATMENT OF DERMATOLOGICAL COMPLICATIONS OF TROPHIC ULCERS

I.V. Kutsenko

Strategies of prophylaxis and treatment of trophic ulcers complications are discussed in the article, namely: ozonetherapy, use of topic antibacterial medication Argosulfan (Jelfa, Poland) and compressive therapy.

УДК 616.5-002.828-085.454.1-085.282

ОЦІНКА ФУНГІЦИДНОЇ АКТИВНОСТІ МАЗІ РОСЛИННОГО ПОХОДЖЕННЯ В ЗОВНІШНІЙ ТЕРАПІЇ ПОВЕРХНЕВОГО КАНДИДОЗУ ШКІРИ

С.А. Туркевич

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Ключові слова: поверхневий кандидоз, сучасна терапія, ефективність фітотерапії.

Значна поширеність грибкових захворювань, висока стійкість і швидка адаптація цих збудників до лікарських препаратів, необхідність тривалого приймання внутрішньо далеко небезпечних ліків, а також часті рецедиви захворювання потребують постійного пошуку нових протигрибкових препаратів [8—10, 14]. Сучасна медична статистика свідчить про те, що грибкові захворювання шкіри становлять актуальну проблему для великої кількості пацієнтів [7]. Встановлено, що збудники мікозів мають сенсибілізуючий вплив на організм, що зрештою може спричинити мікотичну екзему, алергійні васкуліти тощо. У зв`язку з цим лікування грибкових захворювань зазвичай тривале і не завжди успішне.

Ефективні протигрибкові препарати, які пропонуються сучасною фармацією переважно є продуктами хімічного та природного синтезу. Однак вони досить дорогі та мають різні побічні дії (алергія, індивідуальна непереносність, гепатотоксичність тощо) [1, 5, 13]. На відміну від природних, синтетичні препарати створюють при їх використанні додаткову стресову ситуацію: організм не має ферментів, здатних розщепляти біологічно чужі сполуки (ксенобіотики). Для елімінації останніх потрібні, по-перше, інтенсивний пошук та добір ферментів, здатних знешкодити «чужинців», по-друге, напружена робота вивідних систем. Часто виведення отриманих метаболітів відбувається надто повільно, що може призводити до нагромадження проміжних та кінцевих токсичних сполук і як наслідок — до вторинних порушень та виникнення нових вогнищ захворювань. Найбільше страждають у цій ситуації печінка та жовчовивідні шляхи, нирки, які забезпечують виведення більшості токсичних продуктів обміну як ендо-, так і екзогенного походження [7].

Найкраща тактика лікування мікозів — це поєднання сучасних антифунгальних препаратів з народними засобами. Лікарські рослини мають антимікотичні, гіпосенсибілізуючі, седативні, протизапальні властивості і здатні підвищувати реактивність організму [18]. Рослинні екстракти та ефірні масла з асептичною метою застосовуються в народній медицині багатьох країн [2, 3, 6, 12]. Антимікотичні властивості мають понад 1000 видів рослин із 137 родин. Їх використовують для профілактики та лікування дерматомікозів та інших грибкових уражень. Фітотерапія особливо ефективна при місцевому застосуванні. Біопрепарати рослинного походження, висушуючи шкіру і підсилюючи її кислу реакцію, створюють несприятливі умови для росту та розвитку грибкового міцелію. При цьому особливо важливим є практично повна відсутність побічних ефектів при застосуванні цих препаратів [1]. Мінімальна побічна дія або ж повна її відсутність зумовлені насамперед фізіологічністю фітозасобів. Це також пояснює, чому тривале застосування рослинних ліків є нешкідливим для здоров`я хворого. Щодо профілактики та протирецидивного лікування, то тут рослинні засоби поза конкуренцією, їх застосування не спричиняє залежності, оскільки не порушуються природні процеси обміну [16, 18, 19]. Фітотерапія, на думку багатьох лікарів та хворих, забезпечує найприродніший захист організму. Досліджено здатність ефірних олій, екстрагованих з рослин, впливати на активність мікроорганізмів [4, 13]. Таким чином, пошук і розробка антифунгальних і фунгіцидних засобів рослинного походження є актуальним завданням.

Разом із співробітниками кафедри технології ліків Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця ми розробили новий препарат у вигляді мазі з витяжками з шавлії лікарської, фенхеля звичайного та ін., які мають антимікотичні властивості. Ці властивості шавлії, фенхеля та інших рослин описані багатьма авторами [4, 11, 15, 17], розроблено раціональні композиції мазей з різним умістом цих трав та вивчено їх мікробіологічні властивості.

Антифунгальні і фунгіцидні властивості розробленої мазі вивчено у хворих на поверхневий кандидоз шкіри та слизових. Під нашим спостереженням перебували 40 пацієнтів. У всіх випадках до початку лікування клінічний діагноз було підтверджено лабораторними результатами з використанням мікроскопічних та культуральних досліджень. Зовнішнє лікування хворих з кандидозними ураженнями проводилося залежно від вираженості запального процесу. При гострих ексудативних явищах призначали охолоджуючі примочки з настоїв і відварів з листя шавлії лікарської, трави фенхеля звичайного та ін. 1—2 рази на день. Після зняття набряклості, почервоніння і мокнуття застосовували мазь з витяжками цих рослин. Мазь намащували на шкіру тонким шаром двічі на добу впродовж 5—14 днів. У жодному випадку не зафіксовано побічної дії, всі хворі зазначали добру переносність препарату та зручність у використанні. Після за-

кінчення курсу терапії в контрольних лабораторних результатах грибів Candida не знайдено. Таким чином, клінічне виліковування спостерігалося в 100% випадках, що підтверджено лабораторними дослідженнями.

Переносність мазі була задовільною, подразнення не спостерігалося. При зовнішньому застосуванні мазь не спричиняє місцевого та загального токсичного впливу на організм і має високу антимікотичну активність.

Отже, шавлію лікарську, фенхель звичайний та інші лікарські рослини з антимікотичними властивостями, поряд із сильнодіючими антимікотичними хіміопрепаратами, можна рекомендувати як альтернативні засоби при профілактиці та лікуванні деяких грибкових інфекцій, а саме при поверхневих кандидозних ураженнях. Як антимікотичний компонент у певних дозах їх також можна застосовувати у формуляції різних ліків (мазі, настоянки тощо). Запропонована мазь характеризується високою ефективністю, доброю переносністю, зручна у використанні, не подразнює як здорову, так і уражену шкіру, що дає змогу отримати позитивні результати.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. *Бадалян С.М., Топчян А.В.* Исследование природных противогрибковых средств растительного происхождения // Успехи медицинской микологии: Матер. 2-й всерос. конгресса по медицинской микологии.— М., 2004.— Т. 1.— С. 88—90.
2. *Белова Л.В., Сулейманов К.С.* Применение лекарственных растений в дерматологической практике.— Ташкент, 1985.— 17 с.
3. *Гарбарець М.О., Западнюк В.Г.* Фітотерапія.— К., 1987.— 317 с.
4. *Гончарова Т.А.* Энциклопедия лекарственных растений (лечение травами): В 2-х т.— М.: ДОМ МСП, 1999.
5. *Ермакова Т.С., Титов Л.П.* Антимикотическое действие эфирных масел на дрожжеподобные и плесневые грибы // Успехи медицинской микологии: Матер. 2-го всерос. конгресса по медицинской микологии.— М., 2004.— Т. 1.— С. 95—96.
6. *Клюев М.А.* Лекарственные средства.— М.: Книжный дом Лонус, 1995.— 704 с.
7. *Кобзар А.Я.* Фармакогнозія в медицині.— К., 2004.— 476 с.
8. Коляденко В.Г., Короленко В.В., Бондур В.В. Протигрибкові засоби: сучасне та майбутнє // Укр. журн. дерматол. венерол. косметол.— 2004.— № 3 (14).— С. 49—58.
9. *Корсун Е.В., Корсун В.Ф., Суворова К.Н., Соколов О.И.* Фитокоррекция микотических заболеваний кожи лица // Успехи медицинской микологии: Матер. 2-го всерос. конгресса по медицинской микологии.— М., 2004.— Т. 2.— С. 72—73.
10. *Куценко И.В.* Принципы рациональной терапии поверхностного кандидоза кожи // Укр. журн. дерматол. венерол. косметол.— 2005.— № 3 (18).— С. 52—54.
11. Лікарські рослини: Енциклопед. довід.— К.: УРЕ ім. М.П. Бажана, 1989.— 544 с.
12. *Молочко В.А., Горбунов В.А.* Поиск противогрибковых средств среди препаратов растительного происхождения // Успехи медицинской микологии: Материалы 2-го всероссийского конгресса по медицинской микологии.— М., 2004.— Т. 1.— С. 102—103.
13. *Пячюлите Д.Ю., Мотеюнайте О.* Исследование фунгицидного действия эфирных масел // Успехи медицинской микологии: Материалы 2-го всерос. конгресса по медицинской микологии.— М., 2004.— Т. 1.— С. 106—107.
14. *Сулейманова А.Б., Федотов В.П., Гладышев В.В., Коряковский В.А.* Экспериментальная оценка фунгицидной активности 3% мази с эфирным маслом багульника в наружной терапии микоза стоп, обусловленного Trychophyton rubrum // Вестн. дерматол. и венерол.— 1995.— № 1.— С. 17—18.
15. *Товстуха Є.С.* Фітотерапія.— К.: Здоров'я, 1993.— 368 с.
16. *Чекман І.С.* Клінічна фітотерапія.— К.: Рада, 2000.— 510 с.
17. *Чиков П.С.* Лекарственные растения.— М.: Агропромиздат, 1989.— 431 с.
18. *Чирков А.И., Киликеев А.А.* Лекарственные растения в дерматологии и косметологии.— М.: Медицина, 1995.— 128 с.
19. *Ягодка В.С.* Лекарственные растения в дерматологии и косметологии.— К.: Наук. думка, 1991.— 272 с.

ОЦЕНКА ФУНГИЦИДНОЙ АКТИВНОСТИ МАЗИ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ ВО ВНЕШНЕЙ ТЕРАПИИ ПОВЕРХНОСТНОГО КАНДИДОЗА КОЖИ

С.А. Туркевич

Предложено применение фитопрепаратов в терапии кандидоза кожи и подчеркнуты их преимущества. Проведено клиническое исследование эффективности мази, в состав которой входят лекарственные растения.

AN ASSESSMENT OF FUNGICIDAL ACTIVITY OF PLANT-DERIVED OINTMENT IN THE LOCAL THERAPY OF SUPERFICIAL SKIN CANDIDIASIS

S.A. Turkevych

It is proposed to use phyto-medicines in treatment of skin candidiasis. Advantages of such treatment are underlined. Clinical study of efficacy of the ointment containing medical plants has been conducted.

УДК 616.596-002.892:617.587]-085.28.036-039.78

ІНДЕКС ФАРМАКОЕКОНОМІЧНОГО ОЧІКУВАННЯ У ХВОРИХ НА ОНІХОМІКОЗ СТУПЕНЬ

А.В. Кравченко

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Ключові слова: оніхомікоз, грибкові захворювання, фармакоекономічні дослідження, цукровий діабет, індекс фармакоекономічного очікування.

Фармакоекономіка — це напрям економіки, що вивчає найраціональніше використання фармацевтичної продукції з погляду матеріальних ресурсів та ефективності [1]. Серед різних видів аналізу, які застосовують у фармакоекономічних дослідженнях, виділяють такі основні [2]:

1. Cost-of-illness (аналіз витрат, пов'язаних із захворюванням, без урахування витрат, пов'язаних з наслідками цього захворювання).

2. Cost minimization (аналіз витрат пов'язаних з різними видами лікувальних втручань, які дають змогу отримати ідентичний результат. Першочерговим завданням є ідентифікація найбільш економічно вигідного варіанта).

3. Cost—effectiveness (грунтується на порівнянні витрат на досягнення стандартизованого показника ефективності для двох чи більше видів лікувальних втручань, результати яких дещо відрізняються).

4. Cost—utility (аналіз, основною метою якого є порівняння витрат на досягнення оптимальної якості життя для двох чи більше видів лікувальних втручань, результати яких дещо відрізняються).

5. Cost—benefit (грунтується на порівнянні витрат та користі для двох чи більше видів лікувальних втручань, результати яких дещо відрізняються, а наслідки оцінюються в грошовому аспекті).

Незважаючи на відсутність стандартизованої методології аналізу для фармакоекономічних досліджень, їх загальною рисою є вивчення та аналіз переважно об'єктивних показників. Як зазначають деякі автори [1], при проведенні фармакоекономічних досліджень, поряд зі стандартизацією визначень, необхідно брати до уваги фактори, специфічні для різних країн.

Серед багатьох фармакоекономічних досліджень щодо лікування оніхомікозів (ОМ) переважна більшість була проведена для режимів монотерапії, зокрема із застосуванням системних антимікотичних засобів. Комплексна фармакоекономічна оцінка застосування різних протигрибкових препаратів часто є проблематичною через відсутність єдиного підходу до вивчення відношення пацієнтів до їх застосування з огляду на ефективність, тривалість, вартість терапії.

Останніми роками збільшилася кількість повідомлень про фармакоекономічні дослідження комбінованих режимів лікування ОМ [3, 5]. Звичайно, ефективність комбінованої терапії є вищою за ефективність монотерапії, якщо решта умов є подібними або ідентичними. Відповідно до інформації зарубіжних джерел, більшість хворих на ОМ ступень готові застосувати системні протигрибкові засоби навіть за можливості розвитку короткочасних побічних ефектів [4]. Ураховуючи існування значних відмінностей в організації систем охорони здоров'я та соціального страхування у різних країнах, зокрема щодо переліку лікарських засобів, витрати на які повністю або частково компенсуються пацієнтові, порівняння готовності хворих розпочати той чи інший вид антимікотичної терапії в різних країнах є практично неможливим. Таким чином, визначення та об'єктивізація готовності пацієнта розпочати певний вид терапії ОМ, призначений лікарем, є важливими складовими фармакоекономічних досліджень.

Мета роботи — об'єктивізувати, визначити та оцінити очікування хворих з оніхомікозом ступень (ОМС) щодо тривалості та вартості терапії ОМС та порівняти отримані дані зі стандартними значеннями, розрахованими на підставі інформації про ринкову вартість препаратів та рекомендованої тривалості терапії.

Матеріали та методи дослідження

До дослідної групи ввійшло 48 пацієнтів з цукровим діабетом (ЦД) типу 1 та 2 і ОМС та мікозом ступень (МС). Середній вік хворих — (54,87 ± 4,49) року. Для об'єктивізації очікувань пацієнтів щодо тривалості та вартості терапії ОМС нами було запропоновано простий в розрахунку та оцінці індекс фармакоекономічного очікування (ІФЕО). Дані для розрахунку ІФЕО отримано з розроблених нами опитувальників, які застосовуються для вивчення якості життя (ЯЖ), пов'язаної зі станом нігтів пальців ступень.

ІФЕО для ОМС розраховується на підставі даних, отриманих при анкетуванні, які враховують побажання пацієнта витратити певну кількість часу (в тижнях) для прийому препарату (-ів) для лікування ОМС та певну суму (в гривнях) для придбання препарату (-ів):

$$ІФЕО\ (\%) = S \times d / FEI \times 100\ \%, \qquad (1)$$

де ІФЕО — індекс фармакоекономічного очікування, %; S — сума, яку пацієнт бажає витратити на лікування ОМС, грн; d — бажана тривалість лікування, тижнів; FEI — фармакоекономічний індекс для схеми лікування, яка показана цьому хворому.

Фармакоекономічний індекс розраховується за такою формулою:

$$FEI = C \times T, \quad (2)$$

де C — вартість препаратів для курсу лікування ОМС, грн; T — тривалість лікування, рекомендована в даному випадку, тижнів.

Враховуючи наявність стандартизованих схем застосування системних антимікотичних препаратів для лікування ОМС, ми розрахували середні фармакоекономічні індекси (ФЕІ) згідно з інформацією про роздрібну ринкову вартість медикаментів та рекомендаціями виробників цих протигрибкових засобів щодо тривалості їх використання для виліковування випадку ОМС у дорослих осіб без урахування факторів, які можуть істотно вплинути на ефективність терапії. Так, абсолютні значення FEI для найбільш широко застосовуваних схем лікування оригінальними системними антимікотичними засобами були такими:

- при використанні традиційної схеми застосування тербінафіну («Ламізил») за схемою безперервної терапії — 11 520;
- при використанні ітраконазолу («Орунгал») за методом пульс-терапії — 3600;
- при використанні генеричного препарату тербінафіну («Тербізил») — 10 800.

Розрахунок ФЕІ було проведено, виходячи з припущення про приблизно ідентичну ефективність лікувальних схем з використанням зазначених вище препаратів.

Ураховуючи ідентичність ефективних схем місцевого лікування ОМС у складі комплексної терапії ОМС, цей компонент розрахунку не брався до уваги, оскільки коефіцієнт дорівнював би одиниці.

Результати та їхнє обговорення

Середня величина ІФЕО становила 11,43%: 9,92% — для «Ламізилу», 31,75% — для «Орунгалу», 10,58% — для «Тербізилу». Таким чином, ІФЕО є інтегральним критерієм відповідності суб'єктивних очікувань пацієнтів об'єктивним даним. Більша величина ІФЕО свідчить про більшу готовність пацієнта (-ів) до застосування цього препарату (-ів) за певною схемою лікування. Із наведених розрахунків видно, що для обстежених хворих найбільш прийнятною є схема з використанням ітраконазолу («Орунгалу»). ІФЕО може бути підрахований та оцінений як для окремого пацієнта (з метою вивчення індивідуального фармакоекономічного очікування), так і для групи хворих з певною патологією (з метою оцінки схеми лікування, що вивчається).

Висновки

Таким чином, розроблений нами індекс фармакоекономічних очікувань є простим та досить інформативним показником для об'єктивізації фармакоекономічних очікувань хворих на ОМС. Цей індекс можна використовувати також у пацієнтів з іншими патологіями, лікування яких є стандартизованим. Застосування індексу фармакоекономічних очікувань та розробка і удосконалення подібних індексів — це перспективні напрями фармакоекономічних досліджень, в яких вивчається стандартизація вимірювання очікувань пацієнтів щодо тривалості та вартості лікування.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. *Arenas-Guzman R., Tosti A., Haneke E.* Pharmacoeconomics — an aid to better decision-making // JEAD.— 2005.— N 19 (Suppl. 1).— P. 34—39.
2. Ellis *C.N., Reiter K.L., Wheeler J.R., Fendrick A.M.* Economic analysis in dermatology // J. Am. Acad. Dermatol.— 2002.— N 46.— P. 271—283.
3. *Lecha M., Alsina M., Torres Rodriguez J.M. et al.* An open-label, multicenter study of the combination of amorolfine nail lacquer and oral itraconazole compared with oral itraconazole alone in the treatment of severe toenail onychomycosis // Cur. Therap. Res.— 2002.— N 63.— P. 366—379.
4. *Lubeck D.P.* Measuring health-related quality of life in onychomycosis // J Am. Acad. Dermatol.— 1998.— N 38 (5 Pt 3).— P. 64—68.
5. *Rigopoulos D., Katoulis A.C., Ioannides D. et al. A* randomized trial of amorolfine 5% solution nail lacquer in association with itraconazole pulse therapy compared with itraconazole alone in the treatment of Candida fingernail onychomycosis // Br. J. Dermatol.— 2003.— N 149 (1).— P. 151—156.

ИНДЕКС ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКОГО ОЖИДАНИЯ У БОЛЬНЫХ С ОНИХОМИКОЗОМ СТОП

А.В. Кравченко

Описан оригинальный способ объективизации ожиданий пациентов с онихомикозом стоп (ОМС) в отношении длительности терапии ОМС и стоимости препаратов для терапии. Разработанный индекс фармакоэкономического ожидания (ИФЭО) свидетельствует о преимуществе схемы лечения ОМС, включающей использование «Орунгала» (ИФЭО = 31,75%) в сравнении со схемами с использованием «Ламизила» (ИФЭО = 9,92%) и «Тербизила» (ИФЭО = 10,58%). Индекс является простым показателем, объективизирующим ожидания пациентов в отношении фармакоэкономических аспектов лечения, и может быть использован для оценки у больных с различными патологиями.

INDEX OF PHARMACO-ECONOMIC EXPECTATION IN PATIENTS WITH TOE ONYCHOMYCOSIS

A.V. Kravchenko

An original approach to making patients' expectation concerning duration of therapy of toe onychomycoses (OM) and it's cost, objective is described. Scopes of the index of pharmaco-economic expectation (IFEE) which was developed, prove that treatment scheme of toe onychomycoses with Orungal (IFEE = 31.75%) has an advantage comparing to schemes with Lamisil (IFEE = 9.92%) and Terbisil (IFEE = 10.58%). This index is quite simple and helps to assess patients' expectations concerning pharmacoeconomic aspects of treatment objectively. This index may be used in patient with other diseases as well.

УДК 616.5-002.828:615.282

ВЛИЯНИЕ МИКОТИЧЕСКОЙ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ ОРГАНИЗМА НА РАЗВИТИЕ ГРИБКОВОЙ ЭКЗЕМЫ. АНАЛИЗ ОТДАЛЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ ТЕРБИНАФИНОМ («ЛАМИЗИЛОМ»)

М.Н. Лебедюк, И.С. Фучижи, М.Э. Запольский, К.Г. Лобановский, В.И. Бойко

Одесский государственный медицинский университет
Областной кожно-венерологический диспансер, Одесса

Ключевые слова: микотическая сенсибилизация организма, микотическая экзема, онихомикоз, «Ламизил».

В последние годы помимо роста количества микозов наблюдается изменение их характерных клинических проявлений. При участившихся в настоящее время случаях снижения иммунитета в процесс нередко вовлекается не только кожа кистей, стоп и ногтевые пластинки, встречаются и микотические эритродермии, поражения волос, половых органов, лимфатических узлов. При проведении последних исследований отмечена способность дерматофитов поражать при онихомикозах не только ногтевую пластинку, но и прилежащие костные ткани [8].

Тенденция роста числа грибковых заболеваний среди населения обусловлена целым рядом объективных причин: снижением сопротивляемости макроорганизма, появлением в рационе питания людей большого количества продуктов, содержащих консерванты, гормоны роста, антибактериальные вещества, другие компоненты, способные нарушать гомеостаз организма, изменять pH кожи, количественное содержание сапрофитов на коже и слизистых оболочках человека. Защитные свойства макроорганизма зависят от целостности барьера кожа/слизистые оболочки.

В последние годы учеными установлено, что к основным механизмам реализации патологического процесса микромицетами следует отнести их способность продуцировать токсины, ферменты, гормоны [5].

Длительно существующие грибковые заболевания ведут к увеличению частоты аллергических и экзематозных осложнений, усилению аллергизации организма. Еще Э. Фейер, Д. Олах, Ш. Сатмари в 1966 г. доказали, что дерматофиты и плесневые грибы влияют на развитие общей сенсибилизации организма [2].

В результате патологического воздействия микотической инфекции на организм человека образуются токсические вещества — «биополимеры», характерные только для жизнедеятельности гриба, которые принимают участие в биодеструкции клеток макроорганизма. К известным токсинам микромицетов относят: углеводородные арсенаты, селенаты, теллураты. Их токсическое воздействие сводится к торможению окислительного фосфорилирования, разрушению дисульфидных связей в кератиновых волокнах, нарушению белковых мембранных компонентов, что, в свою очередь, ведет к угнетению транспорта веществ через мембрану. Доказана роль грибов в формировании целого ряда ферментативных веществ: α-амилазы, глюкозооксидазы, фибролезиндекстроназы, пептидогидролазы, коллагеназы. Патологическое воздействие грибковых ферментов способствует расщеплению гликогена и амилопектина до сахаров, распаду белков на пептиды и аминокислоты, разрушению связей во вторичной структуре коллагеновых волокон, нарушению процессов свертываемости крови [6].

Длительно протекающий микотический процесс оказывает серьезное системное воздействие на организм человека. Все чаще в литературе встречаются сведения о развитии у людей тяжелых микотоксикозов на фоне диссеминации грибковой инфекции. Становится очевидным, что последствия локального микотического процесса могут быть самыми разнообразными вплоть до развития системного поражения [1, 3].

Механизмы генерализации грибкового процесса, его трансформация в экзематозную реакцию сложны и многофакторны, они зависят от состояния клеточного и гуморального иммунитета, активности цитокинов (особенно интерферонов), фактора некроза опухоли. Чрезвычайно важна защитная функция фагоцитарного звена, способного инактивировать возбудителя на первых этапах заболевания. Здесь важное место отводится макрофагам — наиболее совершенным эффекторным клеткам иммунитета, обладающим наибольшим количеством фунгицидных факторов и являющихся чувствительными к иммунной регуляции. Только макрофаги имеют рецепторы, позволяющие проводить прямую адгезию грибов и способствующие ускорению синтеза оксида азота в организме. Именно система оксида азота макрофагов, по мнению многих авторов, является одним из основных фунгицидных механизмов в организме человека [7, 9].

Важным моментом является наличие в крови циркулирующих противогрибковых факторов, секретирующихся на поверхность кожи и слизистых оболочек. К ним относятся трансферин и лак-

тоферин, лизоцим, церулоплазмин, белки острой фазы воспаления. Недостаточность каких-либо из перечисленных выше факторов также способствует развитию грибковой инфекции.

Под нашим наблюдением находилось 37 больных, получавших системную терапию тербинафином по поводу онихомикоза. Причем у всех пациентов помимо грибкового поражения в анамнезе неоднократно наблюдалась микотическая экзема. Всем больным назначали «Ламизил» по 250 мг/сут. Эффективность лечения оценивали по 20-балльной шкале в зависимости от формы поражения ногтевых пластинок, сопутствующего микоза кожи, подногтевых изменений. Каждый критерий оценивался 1—4 баллами. Ониходистрофическую форму с вовлечением в патологический процесс матрикса, наличием подногтевого гиперкератоза, поражением более 10 ногтевых пластинок, сопровождающуюся распространенным микозом кожи, оценивали в 20 баллов.

Исходя из приведенной шкалы, пациентов распределили в зависимости от клинико-морфологической формы заболевания на 4 группы:

- легкая форма (5—9 баллов) — 7 больных;
- умеренной тяжести (10—15 баллов) — 11;
- средней тяжести (16—20 баллов) — 13;
- тяжелая форма (более 20 баллов) — 6.

Эффективность лечения подтверждалась как клиническим наблюдением, так и лабораторными исследованиями. Отмечена полная элиминация возбудителя из очагов поражения в сроки от 8 до 14 недель (табл. 1).

Хроническая интоксикация организма под воздействием длительно протекающего микотического процесса, несомненно, ведет к дисбалансу механизмов защиты макроорганизма и способствует развитию патологических реакций с последующей грибковой сенсибилизацией. Мы попытались уточнить характер иммунологических сдвигов при хронических грибковых инфекциях и выявить крайние точки отклонений иммунной системы, при которых возможно развитие микотической экземы.

В качестве косвенных признаков аллергической напряженности иммунной системы на фоне хронической интоксикации рассмотрены такие показатели иммунограммы, как: лейкотоксический индекс (ЛТИ), процентное содержание эозинофилов, нейтрофилов, соотношение между Т-хелперами и Т-супрессорами ($Т_{хл}/Т_{сп}$), уровень иммуноглобулинов крови и циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК).

Проведен детальный анализ иммунограмм пациентов, находившихся под нашим наблюдением, до и после лечения тербинафином. До терапии увеличение ЛТИ (более 7,1) отмечалось у 34 (91,8%) больных, уровня эозинофилов (больше 4%) — у 18 (53,1%), количества ЦИК с молекулярной массой более 300 нм — у 27 (73%), уровня иммуноглобулина G (более 19 мг/мл) — у 23 (62%), нарушение соотношения в сторону увеличения Т-хелперов — у 31 (83%).

При повторном обследовании пациентов через 6—8 месяцев после лечения «Ламизилом» увеличение ЛТИ зафиксировано у 17 (45,9%) пациентов, уровня эозинофилов — у 12 (32,4%), количества ЦИК с молекулярной массой более 300 НМ — у 16 (43,2%), увеличение уровня иммуноглобулина G (более 19 мг/л) — у 15 (40%), нарушение соотношения $Т_{хл}/Т_{сп}$ сохранялось у 21 (56,7%) больного (табл. 2).

Таблица 1. **Скорость элиминации микромицетов из очагов поражения при лечении «Ламизилом»**

Степень тяжести заболевания	Количество больных			
	через 8 недель	через 10 недель	через 12 недель	через 14 недель
Легкая форма	2	4	1	—
Умеренной тяжести	—	7	4	—
Средней тяжести	—	1	9	3
Тяжелая форма	—	—	2	4
Всего	2 (5,4%)	12 (32,4%)	16 (43,2%)	7 (19%)

Таблица 2. **Количество больных с иммунными нарушениями крови до и после лечения «Ламизилом»**

Иммунный показатель	До лечения	Через 6 мес после лечения
Лейкотоксический индекс (увеличение)	34 (91,8%)	17 (45,9%)
Эозинофилы	18 (53,1%)	12 (32,4%)
Циркулирующие иммунные комплексы (более 300 нм)	27 (73%)	16 (43,2%)
Нарушение соотношения $Т_{хл}/Т_{сп}$	31 (83%)	21 (56,7%)
Увеличение иммуноглобулина G (более 18,9 мг/мл)	23 (62%)	15 (40%)

Сравнительный анализ иммунных показателей крови у больных с микотической экземой на фоне онихомикоза (37 пациентов) до лечения и через 6 месяцев после лечения «Ламизилом» и у 15 больных, получавших традиционное лечение микотической экземы без использования системных антимикотиков представлен в табл. 3.

Клинический случай

Больной Н., 55 лет, обратился в октябре 2001 года в областной кожно-венерологический диспансер по поводу часто рецидивирующей микотической экземы (до 9 раз в год). Более 10 лет страдает онихомикозом ногтей стоп. Ранее неоднократно получал лечение по поводу микотической экземы традиционными методами (антигистаминные, гипосенсибилизирующие, энтеросорбенты и др.), при этом отмечалось кратковременное улучшение. При обследовании до лечения установлено: увеличение лейкотоксического индекса до 7,3 условных единиц, эозинофилия до 6%, нарушение соотношения $Т_{хл}/Т_{сп}$ соответственно 14:2, увеличение уровня иммуноглобулина G до 21,6 мг/мл, снижение адгезивной способности фагоцитов до 12%.

Больному был назначен 3-месячный курс лечения «Ламизилом» по 250 мг в сутки с параллельной коррекцией иммунологической патологии. Через 5 месяцев отмечено восстановление ногтевых пластинок. После лечения онихомикоза частота рецидивов экзематозных реакций (в 2002—2003 гг.) снизилась до 1—2 раз в год. Отмечено улучшение иммунных показателей крови: снижение лейкотоксического индекса до 6,1 у. е., эозинофилии до 4%, стабилизация соотношения между $Т_{хл}/Т_{сп}$ соответственно 3:1, уменьшение уровня иммуноглобулина G до 17,2 мг/мл, увеличение адгезивной способности фагоцитов до 44%.

Исходя из вышеприведенных данных, становится очевидным, что при элиминации возбудителя микоза из организма человека в ходе лечения тербинафином уменьшается аллергическая напряженность иммунной системы в целом, что подтверждается клинически исчезновением рецидивов грибковой экземы у 21 (56,7%) пациента в течение двух лет и у 9 (24,3%) — в течение трех. У 7 больных отмечено снижение частоты экзематозных реакций в среднем в 2,7 раза, а продолжительность рецидивов сократилась до 6—7 дней.

Таким образом, чрезвычайно важно учитывать иммунные показатели крови на ранних стадиях грибкового процесса с целью своевременного назначения антимикотиков и предупреждения трансформации процесса в микотическую экзему. В качестве антифунгидного средства при этом наиболее оправдано использовать «Ламизил».

Тербинафин («Ламизил») был синтезирован в 1983 г. в Швейцарии (Novartis). В Украине в качестве системного антимикотика используется с 1994 г. Препарат относится к принципиально новому классу синтетических противогрибковых препаратов аллиламиновой группы [10]. По сравнению с другими антимикотиками тербинафин действует на самых ранних стадиях стерольного метаболизма цитоплазматической мембраны грибковых клеток — на уровне скваленового эпоксидазного цикла, подавляя фермент скваленэпоксидазу. «Ламизил» действует на клетки грибов двояко — фунгистатически и в большей степени фунгицидно, в связи с чем санирующий эффект достигается меньшей концентрацией препарата.

К неоспоримым преимуществам «Ламизила» относятся его высокая специфичность и избирательность действия именно на грибковые клетки, так как скваленовая эпоксидаза грибов в 10 000 раз чувствительнее к «Ламизилу», чем аналогичный фермент человека. Тербинафин не действует на синтез стероидогенных структур человека, так как не взаимодействует с ферментом 14α-диметилазой. Из-за того, что скваленовая эпоксидаза не относится к энзимам цитохрома Р450, «Ламизил» мало взаимодействует с медикаментами, метаболизирующимися этой энзимной системой. Поэтому препарат может назначаться пациентам, имеющим сопутствующую соматическую патологию и принимающим другие медикаменты. «Ламизил» хорошо всасывается в желудочно-кишечном тракте, не требуя никаких условий приема.

Выраженная липофильность «Ламизила» обеспечивает накопление в тканях, богатых кератином и/или липидами: дерме, роговом слое кожи, волосяных фолликулах, ногтях и волосах. Через 2 недели от начала лечения концентрация «Ламизила» в

Таблица 3. **Иммунные показатели крови больных микотической экземой с явлениями онихомикоза до и после лечения «Ламизилом»**

Показатель	«Ламизил» (n = 37)		Контроль (n = 15)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
ЛТИ (6—7)	7,3 ± 0,2	5,9± 0,2	7,4± 0,2	7,3± 0,2
IgM, мг/л	3,4 ± 0,1	3,2± 0,1	3,7± 0,1	3,5± 0,1
IgG, мг/л	18,7± 0,5	15,8± 0,5	18,3± 0,5	17,4± 0,5
АСФ, 10^9/л	3,1± 0,01	4,3± 0,02	2,9± 0,01	3,1± 0,02
КН, 10^9/л	4,8± 0,2	6,1± 0,2	4,9± 0,2	5,3± 0,2

Примечание. Изменения до и после лечения достоверны (P < 0,02). ЛТИ — лейкотоксический индекс; АСФ — адгезивная способность фагоцитов; КН — количество нейтрофилов.

роговом слое значительно превышает терапевтические значения и длительно сохраняется на высоком уровне после прекращения приема.

Применение «Ламизила» в наших клиниках (около 300 больных за последние 10 лет) показало, что при назначении фунгицидного антимикотика в дозе 250 мг в сутки в течение 2 недель у 100% пациентов регрессировали микотические очаги на коже, через 6—8 недель у 92,6—94% больных излечивался онихомикоз кистей, а через 9—12 недель — онихомикоз стоп. Мы отметили также высокие терапевтические возможности «Ламизила» у больных трихомикозами.

При артропонозной и зоофильной трихофитиях, инфильтративно-нагноительной микроспории при 4—8-недельных курсах лечения санация очагов наблюдалась у 90—93% больных. Повышение суточной дозы «Ламизила» на 50% [4] по сравнению с традиционной позволило достичь клинико-микологического излечения у 86% пациентов с микроспорией волосистой части головы против 77,8% при использовании традиционной схемы лечения.

«Ламизил» относится к щадящим противогрибковым препаратам системного действия. При длительной терапии в стандартном режиме по 250 мг в сутки побочные реакции и осложнения отмечаются в 5—10,4% случаев. Наиболее часто (у 4,9% больных) они представлены нарушениями со стороны желудочно-кишечного тракта в виде дискомфорта и болей в животе, тошноты, рвоты, диспепсии. Большинство этих симптомов имеют аллергический характер и значительно уменьшаются при назначении гипоаллергенной диеты.

Таким образом, высокая терапевтическая эффективность, особенно в отношении основных возбудителей микозов кожи, волос, ногтей, высокий профиль безопасности, высокий уровень адсорбции, превосходные фармакокинетические свойства, практическое отсутствие резистентности грибов к антимикотику, возможность использования вместе с другими лекарствами, удобный для пациента режим приема делают «Ламизил» препаратом первого выбора для лечения больных с дерматомикозами.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Кашкин П.Н.* Дерматомикозы.— Л., Медгиз, 1970.— С. 226—227.
2. *Коляденко В.Г., Глухенький Б.Т.* Значення лікування мікотичних уражень шкіри і нігтів у системі оздоровчих заходів / Тези доп. 7-го з'їзду дерматологів України.— К., 1999.— С. 77.
3. *Лефковитса И., Перниса Б.* Методы исследования в иммунологии.— М.: Мир, 1981.— 485 с.
4. *Потекаев Н.С., Курдина М.И., Потекаев Н.Н.* Ламизил при микроспории // Вестн. дерматол.— 1997.— № 5.— С. 69—71.
5. *Романюк Ф.П.* Респираторные микозы и микоаллергозы у детей // Проблемы медицинской микологии.— 2000.— Т. 2, № 2.— С. 34—38.
6. *Руденко А.В. и др.* Онихомикозы у жителей Украины: Эпидемиология, клиника, лечение.— К., 2001.— С. 26—28.
7. Соколова Е.И. Клиническая иммунология.— М.:Медицина, 1998.— 270 с.
8. *Сурмашева О.В.* Проблема микозов на современном этапе // Инфекционные болезни.— 1999.— № 3.— С. 70—72.
9. *Хайтов Р.М., Алексеев Л.П.* Генетика иммунного ответа // Журн. теор. и клин. медицины.— 1999.— № 1.— С. 21—23.
10. *Malcolm J.M.D., Lesley J.S., Karen L.G.* Тербинафин (Ламизил). Лечение онихомикоза у взрослых. Обзор // Am. J. Clin. Dermatol.— 2003.— N 4 (1).— P. 693—719.

ВПЛИВ МІКОТИЧНОЇ СЕНСИБІЛІЗАЦІЇ ОРГАНІЗМУ НА РОЗВИТОК ГРИБКОВОЇ ЕКЗЕМИ. АНАЛІЗ ВІДДАЛЕНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ ЛІКУВАННЯ ТЕРБІНАФІНОМ («ЛАМІЗИЛОМ»)

М.М. Лебедюк, І.С. Фучижи, М.Е. Запольський, К.Г. Лобановський, В.І. Бойко

Наведено досвід застосування «Ламізилу» для лікування хворих з дерматомікозами. Висока терапевтична ефективність препарату щодо основних збудників мікозів шкіри, волосся, нігтів, відсутність резистентності грибів до «Ламізилу», можливість застосування препарату разом з іншими лікарськими засобами роблять «Ламізил» препаратом першого вибору для лікування цієї категорії хворих.

IMPACT OF FUNGAL SENSIBILISATION OF HOST'S ORGANISM ON FUNGAL ECZEMA DEVELOPMENT. ANALYSIS OF LONG-TERM RESULTS OF TREATMENT WITH TERBINAFINE (LAMISIL)

M.N. Lebediuk, I.S. Fuchizhi, M.E. Zapolskyy, K.G. Lobanovskyy, V.I. Boiko

Experience of Lamisil use in treatment of patients with dermatomycoses is described. Lamisil is considered to be the medicine of the 1st-line treatment for the above-mentioned patients because of it's high efficacy against main fungal pathogens causing skin, nail or hair mycosis, absence of fungal resistance and good ability to be used in combination with other medicines.

УДК 616.596-002.892+616.5-001-002-056.3]-085.373

НОВІ МОЖЛИВОСТІ ЛІКУВАННЯ ГРИБКОВИХ УРАЖЕНЬ У ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЧНИМИ ДЕРМАТОЗАМИ. АНАЛІЗ СПОСТЕРЕЖЕНЬ У ДИНАМІЦІ

О.І. Літус , Л.С. Осипова, В.І. Літус, Т.В. Сольська

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ
Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, Київ

Ключові слова: оніхомікоз, атопічний дерматит, імуномодулятор, «Тербізил», «Гропринозин».

Серед багатьох патогенетичних факторів, що погіршують перебіг хронічних дерматозів, вирізняються фокальні інфекції, серед яких найчастішими є мікози, особливо оніхомікози. У світі від мікозів потерпає кожна четверта людина. За останніх 15—20 років реєструється істотне підвищення частоти інфекційних захворювань, спричинених грибами. За даними літератури, на частку грибкових уражень припадає майже 42% усіх дерматозів, серед яких оніхомікоз є найпоширенішим.

Грибкові ураження нігтів у хворих з хронічними дерматозами довго зберігаються, погано лікуються. Дуже часто оніхомікоз виявляють при атопічному дерматиті, в різних стадіях його перебігу. За даними низки авторів [3, 4, 6], мікотичні ураження при атопічному дерматиті в кілька разів частіше трапляються, ніж загалом у людській популяції. Це пояснюється сприятливим тлом (запалення шкіри, трофічно порушені нігтьові пластинки), що значною мірою полегшує інфікування. Оніхомікози у таких хворих сприймаються як прояви основного захворювання — хронічного дерматозу шкіри (а саме — атопічного дерматиту), тому мікотичне інфікування тривалий час залишається не діагностованим, хоча додатково алергізує, зумовлює поліваленту сенсибілізацію і, як правило, поглиблює негативний перебіг захворювання. В таких випадках навіть інтенсивна терапія атопічного дерматозу не завжди ефективна [3, 4, 7].

Факторів ризику розвитку грибкової патології є багато, зокрема це захворювання з порушенням імунологічних реакцій. Захист макроорганізму від грибкової інфекції грунтується на взаємодії багатьох факторів. Дуже важливу роль у цьому відіграють макрофаги, нейтрофільні гранулоцити, Т-лімфоцити та NK-клітини. Макрофаги виконують дуже важливу роль з видалення грибкової інфекції з організму. Захват грибкових клітин ускладнюється внаслідок розмірів грибкової клітини. Дуже важливою є перетравлююча здатність макрофагу, яка забезпечується синтезом реактивних похідних кисню та оксидом азоту. Ці системи для найбільшої активності потребують наявності іонів Fe^{2+}. Грибки також потребують заліза для росту, тому залізодефіцитні стани є додатковим фактором ризику розвитку різних форм грибкових уражень. Діяльність Т-лімфоцитів лежить в основі регуляції імунної відповіді при всіх грибкових ураженнях. Крім опосередкованої регулюючої дії, Т-лімфоцити мають пряму фунгіцидну дію. NK-клітини здатні зв'язуватися з клітинами гриба та пригнічувати їх ріст, знищувати інфіковані клітини. Роль цих клітин також дуже важлива в регуляції клітинної імунної відповіді за рахунок секреції ІФН-γ, ФНП-α та ІЛ-2. NK-клітини здатні направляти імунну відповідь шляхом розвитку Т-хелперів 1 типу на ранніх стадіях грибкової інфекції.

Такі фактори, як застосування кортикостероїдів, які пригнічують імунітет [3, 6, 7], а також усунення конкурентної дії нормальної бактеріальної флори під впливом антибіотиків, також відіграють важливу роль у розвитку грибкової інфекції. Із сучасних антибіотиків цефалоспорини (особливо цефтриаксон) більше сприяють ростові різних грибків, ніж, наприклад, аміноглікозидні препарати [3, 6].

Існує досить широкий спектр захворювань і патологічних станів неспецифічного походження, які можуть ускладнюватися грибковою інфекцією. Серед них тривалий прийом оральних контрацептивів, тяжкі інфекційні захворювання, ендокринні порушення (особливо цукровий діабет), променева та хіміотерапія.

Поширеність мікотичного інфікування при алергічних захворюваннях шкіри зумовлює необхідність пошуку нових ефективних та доступних протигрибкових засобів.

Клітинні фактори імунітету відіграють важливу роль у захисті організму від грибкових інфекцій. Іноді ці інфекції навіть розглядають як один із проявів імунологічної недостатності, особливо Т-ланки. Нині з'ясовано важливу роль нейтрофільного фагоцитозу та функції натуральних кілерів у захисті від грибкових уражень [3, 4, 8, 9].

Відомо, що системні антимікотичні препарати, які застосовують у комплексі терапевтичних заходів, утричі підвищують відсоток виліковування порівняно з терапією тільки зовнішніми протигрибковими засобами. Одним із ефективних антимікотичних препаратів є «Тербізил» (аліламінова сполука) — тербінафіну гідрохлорид. На відміну від інших протигрибкових препаратів (азоли, морфоліни) тербінафін діє на рівні скваленового епоксидного циклу на самих ранніх стадіях стерольного метаболізму. З одного боку, пригнічуючи скваленову епоксидазу, він гальмує формування основного компоненту стінки грибів — ергостеролу, а з другого-

го — сприяє нагромадженню скваленів (скваленова епоксидаза грибів у 10 000 разів чутливіша за аналогічний фермент людини) [5, 7]. Цим пояснюється вибірковість дії «Тербізилу» і його висока специфічність щодо клітин-мішеней грибкового походження. Препарат не впливає на синтез стероїдогенних структур людини (ферменти, холестерин, вітаміни, гормони), які формуються за допомогою ферменту 14-а-диметилази. «Тербізил» можна призначати пацієнтам з іншою соматичною патологією, які змушені за станом здоров'я застосовувати різні медикаментозні препарати. Оскільки скваленова епоксидаза не належить до ензимів Р450, тербінафін мало взаємодіє з медикаментами, які метаболізуються цією ензимною системою. Тербінафін як антимікотик має фунгістатичну та фунгіцидну дію. Грибкові клітини втрачають здатність рости внаслідок порушення цитоплазматичних мембран через брак ергостеролу — цим пояснюється фунгістатична дія препарату. Фунгіцидна здатність тербінафіну зумовлена нагромадженням скваленів, які, подібно до своєрідної губки, екстрагують із клітинних мембран грибів ліпідні компоненти. З одного боку, порушується стінка гриба, з другого — втрачається об'єм ліпідних гранул. Через внутрішньоклітинне нагромадженням об'єму ліпідних структур відбувається розрив раніше зміненої цитоплазматичної мембрани, що призводить до загибелі грибкової клітини. Слід зазначити, що фунгіцидна дія «Тербізилу» переважає над фунгістатичною [5, 8].

Препарат має фунгіцидну дію щодо дерматофітів (Trichophyton spp., Epidermophyton floccosum, microsporum spp.), пліснявих та деяких диморфних грибів. Активність щодо дріжджеподібних грибів, залежно від їхнього виду, може бути фунгіцидною або фунгістатичною.

Ми застосовували в комплексній терапії хворих на оніхомікоз у поєднанні з атопічним дерматитом препарат «Тербізил» (тербінафін) та імунотропний препарат «Гропринозин®» (інозин пранобекс).

«Гропринозин» є високоефективним імуномодулятором широкого спектра дії. Препарат підсилює диференціювання пре-Т-лімфоцитів, стимулює індуковану мітогенами проліферацію Т- та В-лімфоцитів, підвищує функціональну активність Т-лімфоцитів, у тому числі їхню здатність до утворення лімфокінів. Він стимулює також: активність натуральних кілерів (NK-клітин) навіть у здорових людей, здатність макрофагів як до фагоцитозу, так і до процесингу та презентації антигена, завдяки чому після прийому препарату в організмі підвищується кількість антитілопродукуючих клітин; синтез ІЛ-1, мікробіцидність, експресію мембранних рецепторів, здатність реагувати на лімфокіни та хемотаксичні фактори [2, 4, 10—14].

Таким чином, препарат має тимозиноподібну дію, стимулює переважно клітинний імунітет, особливо ефективно в умовах клітинного імунодефіциту.

Мета роботи — вивчити можливість підвищення ефективності лікування хворих на оніхомікоз та атопічний дерматит із застосуванням комплексної терапії, яка поєднує етіотропну дію та імунокорекцію. Для лікування застосовані протигрибковий препарат «Тербізил» та імуномодулятор «Гропринозин».

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 54 хворих на оніхомікоз та атопічний дерматит (переважно з проявами у вигляді екзематозних уражень) віком від 18 до 51 року. Чоловіків було 22 (40,7%), жінок — 32 (59,3%). Поділ хворих за віком та статтю наведено в табл. 1.

Такі захворювання, як атопічний дерматит, характеризуються порушеннями функції мікроциркуляторного русла шкіри та її придатків, що доволі часто призводить до розвитку оніходистрофії. Порушена структура шкіри зумовлює більш часте мікологічне інфікування.

Усім хворим проведено мікроскопію патологічного матеріалу із нігтьових пластинок, культуральні дослідження, а також клінічні та біохімічні дослідження крові. В структурі збудників оніхомікозів переважали дерматофіти, дерматофіти у поєднанні з пліснявими грибами, рідше висівався дріжджовий міцелій та плісняві гриби. Усім пацієнтам проведено комплексне імунологічне обстеження, яке включало визначення: кількості Т-лімфоцитів за допомогою тесту моноклональних антитіл CD3+; субпопуляційного складу Т-лімфоцитів — за CD4+ та CD8+, кількості натуральних кілерів CD16; функціональної активності Т-лімфоцитів за допомогою реакції бластної трансформації (РБТЛ) з лімфоцитарним мітогеном (ЛМ); кількості В-лімфоцитів за допомогою CD19; рівня циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) — за M. Digeon зі співавт. [1].

Як контрольну групу для імунологічних досліджень було обстежено 20 здорових донорів.

Хворі були розподілені на дві групи.

І група (29 осіб) одержувала в комплексній терапії «Тербізил» по 250 мг (1 табл.) протягом 2—3 місяців та «Гропринозин» із розрахунку 50 мг/кг маси тіла на добу за 3—4 прийоми протягом 7—10 днів, у подальшому — по 1,0 (2 таблетки по 500 мг) один раз на добу протягом місяця. Для полегшення розрахунків дозування «Гропринозину» можна скористатися спрощеною схемою: 500 мг (1 табл.) на кожні 10 кг маси тіла на добу, тобто при масі тіла пацієнта 60 кг — 6 табл. на добу (по 2 табл. 3 рази на добу), при 80 кг — 8 табл. на добу (2 табл. 4 рази на добу), при 100 кг — 10 табл. на добу (по 3 табл. вранці та в обід і 4 табл. увечері).

ІІ група (25 осіб) одержувала «Тербізил» по 250 мг 1 раз на добу (термін лікування 2—3 місяці).

Для лікування атопічного дерматиту застосовувалися блокатори H_1-гістамінових рецепторів (пе-

Таблиця1. **Розподіл хворих за статтю та віком**

Вік, років	Чоловіки	Жінки
18—30	7	11
31—40	11	13
41—51	4	8
Разом	22	32

реважно цетиризини — «Аллертек»), вітамінні препарати, кортикостероїдні мазі та інші симптоматичні засоби.

Для визначення ефективності терапії під час кожного візиту оцінювали:

1) клінічну картину захворювання — за зміною кольору нігтів, їх потовщеністю, крихкістю, розвитком піднігтьового гіперкератозу (динаміку клінічних проявів оцінювали за 4-бальною системою, де 0 — відсутність проявів; 1 — незначна вираженість; 2 — середня вираженість; 3 — значна вираженість, тобто максимальна кількість балів — 12);

2) клінічну картину захворювання — за відростанням здорових на вигляд нігтів;

3) дані мікроскопії до та після лікування, а також через 2 та 3 місяці після закінчення лікування;

4) суб'єктивне відчуття пацієнта до та після лікування;

5) кількість хворих з рецидивами атопічного дерматиту за рік спостереження.

Результати та їхнє обговорення

Дані щодо динаміки імунологічних показників у хворих на оніхомікоз, до комплексної терапії яких було включено «Гропринозин», і у пацієнтів, які одержували традиційну терапію «Тербізилом», наведені у табл. 2 та 3.

Аналіз змін клітинного імунітету обстежених хворих свідчить, що до лікування кількість Т-лімфоцитів, як в I, так і в II групі, була достовірно меншою, ніж у здорових осіб. Під впливом лікування із застосуванням «Гропринозину» в I групі достовірно збільшилася кількість Т-лімфоцитів, і після лікування ці показники вже не відрізнялися від норми. У II групі вміст Т-лімфоцитів також підвищувався, але до кінця лікування не перевищував норму. Подібні зміни відбувались і в динаміці функціонального стану Т-лімфоцитів (у реакції РБТЛ з ЛМ) (табл. 2). У хворих обох груп до лікування була достовірно знижена кількість CD4+ та CD8+, на відміну від групи здорових осіб ($P < 0,05$).

Спостерігалися зміни і в субпопуляційному складі Т-лімфоцитів. У хворих усіх груп до лікування була достовірно зменшена кількість CD4+ та CD8+, причому пригнічення Т-лімфоцитів, які виконують хелперну функцію, було більш значним, що позначилося на зменшенні імунорегуляторного індексу (співвідношення CD4+/CD8+). Після лікування у пацієнтів, які приймали в комплексній терапії «Гропринозин», відновлювалися кількісні значення субпопуляцій Т-лімфоцитів і було усунуто їхній дисбаланс (нормалізувався імунорегуляторний індекс), а у хворих, яким призначали традиційну терапію, відновлювалися лише значення

Таблиця 2. **Показники Т-ланки імунної системи у хворих на оніхомікоз та атопічний дерматит до та після лікування (M ± m)**

Показник	Контроль (n = 20)	Строк обстеження	I група («Тербізил» + «Гропринозин») (n = 29)	II група («Тербізил») (n = 25)
CD3+, %	61,3 ± 1,8	А Б	36,6 ± 0,9[1] 63,7 ± 1,5[2,3]	35,3 ± 1,2[1] 47,8 ± 2,1[1,2,3]
РБТЛ з ЛМ, %	76,0 ± 2,5	А Б	51,7 ± 2,1[1] 77,2 ± 0,7[2,3]	49,4 ± 1,7[1] 56,3 ± 1,5[1,2,3]
CD4+, %	38,2 ± 1,4	А Б	19,7 ± 0,7[1] 35,4 ± 0,6[2,3]	20,2 ± 0,9[1] 24,1 ± 0,9[1,2,3]
CD8+, %	27,1 ± 1,4	А Б	12,6 ± 0,6[1] 26,1 ± 0,4[3]	13,0 ± 0,4[1] 259,5 ± 0,8[3]
CD4+/CD8+	1,71 ± 0,15	А Б	1,23 ± 0,09[1] 1,77 ± 0,06[3]	1,28 ± 0,08[1] 1,22 ± 0,09[1,2]
CD16	13,2 ± 1,1	А Б	8,9 ± 0,9[1] 13,6 ± 1,3[2,3]	9,2 ± 1,2[1] 10,6 ± 1,3 [1,2,3]

Примітка. Тут і в таблиці 3: А — обстеження до лікування; Б — обстеження після лікування;

[1] — різниця між групою здорових осіб та обстеженими хворими достовірна ($P < 0,05$);

[2] — різниця між основною та контрольною групами достовірна ($P < 0,05$);

[3] — різниця між результатами до та після лікування достовірна ($P < 0,05$).

Таблиця 3. **Деякі показники гуморального імунітету у хворих на оніхомікоз та атопічний дерматит до та після лікування**

Показник	Контроль (n = 20)	Строк обстеження	I група (n = 29)	II група (n = 25)
CD19, %	27,0 ± 1,2	А Б	26,9 ± 1,6 25,1 ± 1,2	27,4 ± 1,9 26,5 ± 1,4
ЦІК, од. оптичної густини	96,4 ± 8,2	А Б	173,6 ± 10,3[1] 102,1 ± 3,9[2,3]	187,1 ± 9,4[1] 142,9 ± 7,5[1,2,3]

CD8+, а імунорегуляторний індекс залишався зниженим. Така сама динаміка спостерігалася і щодо кількості натуральних кілерів.

Зміни деяких показників гуморальної ланки імунітету наведено в табл. 3.

Як видно з даних табл. 3, кількість В-лімфоцитів (CD19) у обстежених хворих на початку і в кінці лікування достовірно не відрізнялася від показників здорових осіб.

Кількість ЦІК у всіх пацієнтів до лікування була значно вищою за норму. Після лікування показники нормалізувалися тільки у тих осіб, у комплексну терапію яких було включено «Гропринозин».

Дані щодо клінічної динаміки захворювання наведено у табл. 4—6

Як видно з даних табл. 4, динаміка клінічних показників була більш позитивною у пацієнтів, у комплексну терапію яких було включено «Гропринозин», тобто одночасно з поліпшенням імунологічних показників клінічний перебіг був позитивнішим.

Лише 2 (6,9%) пацієнтам I групи, які одержували «Тербізил» та «Гропринозин», продовжено курс лікування ще на місяць, у решти спостерігалася мікологічна санація нігтьових пластинок, а в II групі 9 (36,0%) хворих, які одержували тільки «Тербізил», курс лікування продовжено ще на 3 місяці для досягнення успішних результатів.

Слід зазначити, що санація мікотичної інфекції значно зменшила клінічні прояви атопічного дерматиту. В I групі у 8 осіб ремісії атопічного дерматиту не вдавалося досягнути протягом останніх 3 років, в II — таких хворих було 9. Після лікування у 6 пацієнтів I групи та у 3 — II групи вдалося досягти ремісії.

Дані щодо кількості рецидивів мікотичної інфекції та атопічного дерматиту протягом року спостереження наведено у табл. 7.

Висновки

1. Запропоновані схеми лікування оніхомікозу у поєднанні з атопічним дерматитом є ефективними, але схема лікування із застосуванням «Гропринозину» в комплексній терапії хворих є більш раціональною, сприяє усуненню вторинного імунодефі-

Таблиця 4. **Динаміка клінічних показників грибкових уражень у пацієнтів обох груп**

Показник (симптом)	Строк обстеження	I група (n = 29)	II група (n = 25)
Зміна кольору нігтів	А Б	2,72 ± 0,07 0,10 ± 0,03[1,2]	2,62 ± 0,05 0,35 ± 0,05[1,2]
Потовщеність нігтьової пластинки	А Б	2,93 ± 0,09 0,31 ± 0,02[1,2]	2,74 ± 0,07 0,45 ± 0,04[1,2]
Крихкість нігтів	А Б	2,13 ± 0,08 0,23 ± 0,04[1,2]	1,93 ± 0,07 0,34 ± 0,03[1,2]
Розвиток піднігтьового гіперкератозу	А Б	1,91 ± 0,10 0,21 ± 0,06[1,2]	1,83 ± 0,08 0,41 ± 0,03[1,2]
Загальна бальна оцінка симптомів	А Б	9,92 ± 0,20 0,91 ± 0,11[1,2]	9,12 ± 0,11 1,63 ± 0,09[1,2]

Примітка. А — обстеження до лікування; Б — обстеження після лікування;
1 — різниця між I та II групами достовірна ($p < 0,05$);
2 — різниця між результатами до та після лікування достовірна ($p < 0,05$).

Таблиця 5. **Терміни відростання здорових нігтьових пластинок**

Показник	I група (n = 29)		II група (n = 25)	
	Абс.	%	Абс.	%
Після лікування	20	68,9	13	52,0
Через 2 місяці після закінчення лікування	5	17,3	6	24,0
Через 3 місяці після закінчення лікування	2	6,9	2	8,0
Не відростали здорові нігтьові пластинки	2	6,9	4	16,0

Таблиця 6. **Етіологічне виліковування хворих з оніхомікозами та атопічним дерматитом**

Показник	I група (n = 29)		II група (n = 25)	
	Абс.	%	Абс.	%
Мікроскопічна санація	25	86,2	16	64,0

Таблиця 7. **Кількість рецидивів атопічного дерматиту та мікотичної інфекції протягом року**

Показник	I група (n = 29)		II група (n = 25)	
	Абс.	%	Абс.	%
Кількість рецидивів атопічного дерматиту	3	10,3	6	24,0
Кількість рецидивів мікотичної інфекції	2	6,9	4	16,0

циту, що дає змогу значно поліпшити клінічний перебіг як мікотичної інфекції, так і атопічного дерматиту, а також запобігти рецидивам.

2. Включення імуномодулятора «Гропринозину» в комплексне лікування оніхомікозу в поєднанні з атопічним дерматитом з метою корекції імунологічної реактивності дає змогу зменшити вдвічі кількість рецидивів порівняно з контрольною групою.

3. Ураховуючи високу ефективність запропонованих схем, можна рекомендувати «Тербізил» та «Гропринозин» для лікування оніхомікозів у хворих на атопічний дерматит.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Дифференцированные методы иммунокоррекции при туберкулезе и неспецифических заболеваниях легких: Метод. рекомендации / Е.Ф. Чернушенко, Л.С. Когосова, О.Р. Панасюкова и др.— К., 1992.— 18 с.

2. *Земсков В.М.* Иммуномодулирующие свойства препаратов инозина и их аналогов // Успехи современной биологии.— 1989.— Т. 107.— В. 1.— С. 69—78.

3. *Кашкин П.Н., Лисин В.В.* Практическое руководство по медицинской микологии.— Л., 1983.

4. *Кунгуров Н.В.* Онихомикозы: Пособие для врачей.— Екатеринбург, 2003.— 184 с.

5. *Новоселов В.С., Новоселов А.В.* Новые аспекты в проблеме выбора современного антимикотика // РМЖ.— 2004.— Т. 12, № 18.

6. *Сергеев Ю.В., Сергеева А.Ю.* Онихомикозы, грибковые инфекции ногтей.— М.: Медицина, 1998.— 235 с.

7. *Степанова Ж.В.* Современное лечение онихомикозов // Росс. мед. журн.— 1998.— Т. 6, № 20.— С. 1324—1326.

8. *Хаитов Р.М., Пинегин Б.В.* Иммуномодуляторы и некоторые аспекты их клинического применения // Клин. мед.— 1996.— № 8.— С. 7—13.

9. *Campoli Richards D.M., Sorkin E.M., Heel R.C.* Inosine pranobex. a preliminary review of its pharmacodinamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic efficacy // Drugs.— Vol. 32, N 5.— P. 382—424.

10. *Corey L., Chiang W.T., Stamm W.E., Brewer L.* Effect of isoprinosine on cellular immune responce in initial genital herpes virus infection // Abstract Clin. Research.— 1989.—27,41A.

11. *Hersey P., Bindon C., Bradly M., Hasic T.* Effect of isoprinosine on interleukin 1 and 2 production and on suppressor cell activity in pokeweed mitogen stimulated cultures of B and T cells // Int. J. Immunopharmacol.— 1994.— N 6.— P. 321—328.

12. *Rey A., Cuppisol D., Thiery C. et al.* Modulation of human T lymphocyte functions by isoprinosine // Int. J. Immunopharmacol.— 1993.— Vol. 5.— P. 99—103.

13. *Wybran J.* Immunomodulating properties of isoprinosine in man, in vitro and in vivo data // International Symposium on New Trends in Human Immunilogy and Cancer Immunotherapy. France, Montpeellier, 1990.— P. 354.

14. *Wybran J.* Inosine pranobex. An immunological and clinical review In: Bienvenu, Grimaud, Laurent, eds. Marker Proteins in Inflammation. Vol. 3.— New York: Walter de Gryter, 1996.— P. 579—589.

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ГРИБКОВЫХ ПОРАЖЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМИ ДЕРМАТОЗАМИ. АНАЛИЗ НАБЛЮДЕНИЙ В ДИНАМИКЕ

А.И. Литус, Л.С. Осипова, В.И. Литус, Т.В. Сольская

Приведены данные собственных исследований применения противогрибкового препарата «Тербизил» у больных с онихомикозами в сочетании с атопическим дерматитом и результаты комплексной терапии этой патологии «Тербизилом» и «Гропринозином». Показано, что дополнительное использование «Гропринозина» в комплексной терапии больных способствует устранению вторичного иммунодефицита и позволяет улучшить клиническое течение заболеваний, сократить сроки лечения и значительно снизить количество рецидивов атопического дерматита.

NEW OPPORTUNITIES OF TREATMENT OF MYCOSIS IN PATIENTS WITH CHRONIC SKIN DISEASES. ANALYSIS OF DYNAMIC OBSERVATIONS

A.I. Litus, L.S. Osipova, V.I. Litus, T.V. Solskaya

Data of own investigations of antifungal medicine Terbisil in patients with onychomycoses and concomitant atopic dermatitis are given. Results of combined treatment of such patients with Terbizil and Groprinosin are presented. It is shown that additional use of Groprinosin in complex treatment contributes to elimination of secondary immunodeficiency and leads to improvement of clinical course of the diseases. Also using of Groprinosin allows decreasing treatment duration and significant reducing number of atopic dermatitis relapses.

УДК 616.5-002.828-085

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПРЕПАРАТА «ЛАМИЗИЛ® ДЕРМГЕЛЬ», ГЕЛЯ 1% И КЕТОКОНАЗОЛА КРЕМА 2% В ЛЕЧЕНИИ ПАХОВОГО ДЕРМАТОМИКОЗА И ДЕРМАТОМИКОЗА ГЛАДКОЙ КОЖИ *

А. Бонифаз, А. Саул

Ключевые слова: «Ламизил», лечение, микозы, дерматомикозы.

Методы лечения дерматомикоза гладкой кожи и пахового дерматомикоза крайне разнообразны. Современные схемы лечения включают местное применение имидазолов, таких как клотримазол, миконазол, кетоконазол и других, которые обеспечивают высокий процент излечения, но требуют разного времени лечения — от 2 до 6 недель.

Тербинафин — синтетический аллиламин широкого спектра действия, имеющий высокую активность в отношении большинства дерматофитов, можно применять системно или местно. Местный препарат в виде 1% крема широко использовали для коротких периодов лечения (обычно один раз в день в течение недели) и получали высокий процент излечения (80—90%) [1—6].

Недавно были разработаны две новые лекарственные формы тербинафина специально для нанесения на обширные области кожи и волосистую часть тела [7]: 1% раствор и «Ламизил® Дермгель», гель 1%.

Faergemann и соавт. [8] показали, что нанесение препарата «Ламизил® Дермгель», геля 1%:

- создает высокую концентрацию лекарства в коже, включая роговой слой;
- позволяет достичь концентрации, значительно выше минимальной ингибирующей концентрации для большинства дерматофитов.

Кроме того, большое время выведения тербинафина позволяет поддерживать его действие в течение еще 2—3 недель после местного нанесения в течение одной недели.

Материалы и методы исследования

Проведено открытое сравнительное проспективное исследование 65 пациентов в возрасте 12—79 лет в Службе дерматологии больницы общего профиля в Мехико (Мексика). У всех больных был клинически и микологически подтвержденный дерматомикоз гладкой кожи и паховый дерматомикоз. Пациенты, включенные в исследование, были случайным образом распределены на две группы: первая получала «Ламизил® Дермгель», гель 1%, а вторая — 2% крем кетоконазола. Больные не получали местного противогрибкового лечения в предшествующие 15 дней и системных противогрибковых средств в течение предшествующих двух месяцев.

Из исследования были исключены пациенты с хроническими заболеваниями или процессами (такими как изменения в крови или в печени, снижение иммунитета и др.), беременные или кормящие женщины, а также пациенты с известной гиперчувствительностью к тербинафину, кетоконазолу или каким-либо другим компонентам данного препарата.

Препарат в виде «Ламизил® Дермгель», гель 1% наносили один раз в день в течение недели пациентам в группе лечения тербинафином, а 2% крем — один раз в день в течение двух недель больным пациентам в группе лечения кетоконазолом.

Полную клиническую оценку основных признаков и симптомов, а также микологические тесты (обработка КОН и посевы) проводили перед лечением (исходный уровень), в конце лечения (7-й или 14-й день соответственно) и через 15 дней после последнего нанесения исследуемых лекарств (контрольное наблюдение). Во время каждого визита к врачу фиксировали возможные побочные реакции, переносимость и косметическую приемлемость.

Статистический анализ в конце исследования включал: точный критерий Фишера (χ^2), а также критерий Кохрана-Мантеля—Гензеля (Conhran—Mantel—Haenszel) (X_{M-H}) для качественных переменных, t-критерий Стьюдента и размах значений критерия Вилкоксона (z) для количественных переменных.

Результаты

Исследуемая выборка (n = 65) включала 39 мужчин и 26 женщин, средний возраст составлял 37,1 года. Демографические характеристики обеих групп исследования были одинаковыми, за исключением пола, поскольку в группе лечения кетоконазолом преобладали мужчины.

Основные демографические данные, а также возбудители заболевания, выделенные из культур, полученных из образцов, отобранных у пациентов перед лечением, приведены в табл. 1.

В обеих группах наиболее часто выделяемым возбудителем был Trichophyton rubrum. Он был вы-

* *Eur. J. Dermatol.— 2000.— N 10.— P. 107—109.*

Таблица 1. **Демографические данные и этиология**

Показатель	1-я группа («Ламизил® Дермгель»)	2-я группа (кетоконазол)	P
Возраст, годы	34 (13—79)	32 (13—69)	0,522
средний	38,5	35,8	
Пол			0,015
мужчины	15 (45,5%)	24 (75,0%)	
женщины	18 (54,6%)	8 (25,0%)	
Дерматомикоз			0,145
паховый	15 (45,5%)	15 (46,8%)	
гладкой кожи	18 (54,6%)	17 (53,2%)	
Этиология			
T. rubrum	24 (72,8%)	27 (84,4%)	
M. canis	6 (18,2%)	2 (6,2%)	
E. floccosum	1 (3,0%)	0	
T. tonsurans	1 (3,0%)	0	
T. mentagrophytes	0	1 (3,2%)	
T. rubrum + C. albicans	1 (3,0%)	2 (6,2%)	
Всего	33 (100%)	32 (100%)	

явлен у 72,8% пациентов в первой группе и у 84,4% во второй. Распределение дерматомикоза гладкой кожи и пахового дерматомикоза в обеих группах лечения было сходным.

Проведена оценка всех значимых клинических признаков и симптомов. Достоверных различий между группами не обнаружено (P = 0,088). Однако микологическая оценка выявила статистически значимую разницу (P = 0,027) в пользу тербинафина, по сравнению с кетоконазолом. Подобное различие (P = 0,002) обнаружено также при суммарной оценке клинических и микологических данных.

При оценке в конце лечения получены следующие микологические результаты:

- в группе лечения препаратом «Ламизил® Дермгель» было 6 положительных результатов с обработкой KOH и 3 положительных посева (2 — Microsporum canis и 1 — Candida albicans);
- в группе лечения кетоконазолом — 11 положительных результатов с обработкой KOH и 7 положительных посевов (все Trichophyton rubrum).

В конце периода контрольного наблюдения (через 15 дней после последнего нанесения каждого из контрольных препаратов) в группе, где использовали «Ламизил® Дермгель™», выявлены 2 положительных результата с обработкой KOH и 1 положительный посев (M. canis), а в группе, где применяли кетоконазол, — 9 положительных результатов с обработкой KOH и 5 положительных посевов (T. rubrum). Эта разница была статистически значима (P = 0,027).

Хотя в группе лечения препаратом «Ламизил® Дермгель» был только один случай (3%) побочной реакции, а в группе лечения кремом кетоконазола — три (9%), эта разница не была статистически значимой. Все побочные реакции были явлениями контактного дерматита и вызваны исследуемыми лекарствами или компонентами, входящими в их состав. Все реакции были слабыми, и только в одном случае потребовалось прекращение лечения.

По оценкам самих пациентов переносимость исследуемого препарата была отличной у 32 (97%) и умеренной у 1 (3%) пациента в группе тербинафина. Напротив, в группе кетоконазола 21 (65%) больной оценивал переносимость исследуемого лекарства как отличную, 7 (22%) — как хорошую, 3 (9%) — как умеренную и 1 (4%) — как плохую.

В целом «Ламизил® Дермгель» значительно лучше переносился (P = 0,003), чем кетоконазола крем.

Обсуждение

Настоящее исследование показало, что «Ламизил® Дермгель» значительно более эффективен, чем кетоконазола крем, несмотря на то, что первый наносили в течение одной недели, а второй в течение — двух.

Мы решили сравнить действие препарата «Ламизил® Дермгель» и крема кетоконазола по двум основным причинам: ранее сообщалось, что тербинафин является очень эффективным местным противогрибковым средством для кратковременного лечения [4, 5, 7], а кетоконазол — препарат для местного применения — рассматривается многими исследователями как «стандарт» терапии.

Уменьшение признаков и симптомов дерматомикоза было одинаковым в обеих группах лечения без каких-либо значимых различий между ними. К середине периода исследования наблюдали уменьшение более чем 50% клинических характеристик. В группе тербинафина уменьшение признаков и симптомов проявлялось через более короткий период

Таблица 2. **Эффективность лечения в двух группах**

Показатель	Клиническая эффективность		Микологическая эффективность		Суммарная эффективность (клиническая + микологическая)	
	«Ламизил® Дермгель»	Кетоконазол	«Ламизил® Дермгель»	Кетоконазол	«Ламизил® Дермгель»	Кетоконазол
Излечение	21 (63%)	12 (37%)	31 (94%)	22 (69%)	24 (72%)	10 (31%)
Улучшение	11 (32%)	19 (63%)	1 (3%)	4 (12%)	8 (24%)	20 (63%)
Неудача	1 (3%)	0 (0%)	1 (3%)	6 (19%)	1 (3%)	2 (6%)
P	0,088		0,027		0,002	

времени, возможно, вследствие меньшего времени, требующегося для лечения данным препаратом.

Хотя в данном исследовании в группе кетоконазола преобладали пациенты мужского пола, мы считаем, что это не влияет на интерпретацию результатов, поскольку распределение типов дерматомикозов (гладкой кожи и пахового) было одинаковым в обеих группах лечения (табл. 1).

В первых клинических исследованиях препарата «Ламизил® Дермгель», в которых его использовали для лечения разноцветного лишая, были получены данные о высоком проценте излечения и хорошей переносимости [9]. Недавно опубликованы результаты двух исследований [10, 11], сходные с полученными нами. Например, J.S. van Heerden и соавт. [11] в получили 85% микологического излечения и 59% — полного. Наши результаты составили соответственно 94 и 72% (табл. 2).

Данные статистического анализа показали, что тербинафин более эффективен, чем кетоконазол в лечении инфекции, вызванной T. rubrum, и несколько менее эффективен в лечении микозов, вызванных M. canis, особенно при дерматомикозе волосистой части головы, для которого мы предлагаем применять «Ламизил® Дермгель» в течение времени, в два раза больше рекомендованного: эта мера может способствовать увеличению вероятности полного излечения от этого дерматофита.

По нашему мнению, причиной высокой эффективности схемы кратковременного лечения препаратом «Ламизил® Дермгель», которая превышает таковую при использовании крема и геля [4, 6, 7], являются широкий спектр действия препарата и его способность быстро проникать и длительное время оставаться в кератинизированных тканях.

Тербинафин обычно хорошо переносился и был косметически приемлем.

У одного пациента, прошедшего курс лечения препаратом «Ламизил® Дермгель», развилась побочная реакция в форме контактного дерматита. Ранее такую реакцию не наблюдали [9—11]. Этот больной получал сопутствующее лечение карбамазепином — лекарством, которое по нашему опыту, в случае применения с различными местными противогрибковыми средствами, вызывает побочные реакции по типу контактного дерматита, а также пигментацию кожи при комбинации его с кремом тербинафина и системными азолами (флуконазолом и итраконазолом). Поэтому мы полагаем, что наблюдаемая побочная реакция, возможно, вызвана карбамазепином.

Крем кетоконазола вызвал 3 случая дерматита. Некоторые авторы предполагают, что это вызвано носителем, а не самим действующим ингредиентом.

Выводы

Лечение в течение недели препаратом «Ламизил® Дермгель», гелем 1%, наносимым один раз в день, значительно более эффективно при лечении дерматомикоза гладкой кожи и пахового дерматомикоза, чем кетоконазола кремом 2%, наносимым один раз в день в течение двух недель.

Оба препарата хорошо переносились.

«Ламизил® Дермгель» имеет более предпочтительные косметические характеристики, чем кетаконазол.

Оба лекарства вызывали мало побочных реакций типа контактного дерматита.

Большинство побочных реакций обнаружено в группе лечения кетоконазолом.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Gupta A.K., Sounder D., Shear N.H.* Противогрибковые агенты: обзор. Ч. 1 // J. Am. Acad. Dermatol.— 1994.— 30.— P. 677—698.

2. *Clynton Y.M.* Активность тербинафина in vitro // Clin. Exp. Dermatol.— 1989.— 14.— P. 101—103.

3. *Villars V., Jones T.C.* Клиническая эффективность и переносимость тербинафина (Ламизил). Новое местное и системное фунгицидное средство для лечения дерматомикозов // Clin. Exp. Dermafol.— 1989.— 14.— P. 124—127.

4. *Zaias N., Sermon B., Cordero C.N. et al.* Эффективность режима применения 1% крема тербинафина один раз в день в течение недели при лечении пахового дерматомикоза и дерматомикоза гладкой кожи // J. Am. Acad. Dermafo.— 1993.— 29.— P. 646—648.

5. *Evans E.G., Seaman R.A., James I.G.* Кратковременное лечение 1% кремом тербинафина инфекций кожи, вызванных дерматофитами // Br. J. Dermatol.— 1994.— 130.— P. 83—87.

6. *Greer D.L., Jolly H.W.* Местное лечение пахового дерматомикоза тербинафином. J. Am. Acad. Dermatol.— 1990.— 23.— P. 800—804.

7. *Evans E.G.* Местное лечение тербинафином (Ламизил) поверхностных микозов: Высокий процент излечения при кратковременном лечении // J. Dermatol. Treat.— 1998.— 9 (suppl. 1).— P. 13—16.

8. *Faergemann J., Zehender H., Boukhabza A. et al.* Сравнение содержания тербинафина в роговом слое и в дермеэпидерме (без рогового слоя) после местного или местного в сочетании с приемом внутрь лечения здоровых добровольцев // J. Eur. Acad. Derm. Vener.— 1995.— 5 (suppl, 1).— P. S94 (abs. 016).

9. *Faergemann J., Hersle K., Nordin P.* Разноцветный лишай: клинический опыт применения крема «Ламизил» и кожного геля «Ламизил» // Dermatol.— 1997.— 194 (suppl. 1).— P. 19—21.

10. *Lebwohl M., Hall M.l.* Раствор (1%) и эмульсионный гель тербинафина: два новых препарата для лечения дерматомикоза стоп и дерматомикоза гладкой кожи/пахового в течение одной недели // Abst. World Congress of Dermatology.— Sydney, 1997.— P. 5177.

11. *Van Heerden J.S., Vismer H.F.* Дерматомикоз гладкой кожи/паховый: Новые возможности лечения // Dermatol.— 1997.— 194 (suppl. 1).— P. 14—18.

12. *Gupta A.K., Shear N.H.* Модернизация тербинафина // J. Am. Acad. Dermatol.— 1997.— 37.— P. 979—988.

ПОРІВНЯЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ПРЕПАРАТУ «ЛАМІЗИЛ ДЕРМГЕЛЬ», ГЕЛЮ 1% І КЕТОКОНАЗОЛУ КРЕМУ 2% У ЛІКУВАННІ ПАХОВОГО ДЕРМАТОМІКОЗУ І ДЕРМАТОМІКОЗУ ГЛАДКОЇ ШКІРИ

А. Боніфаз, А. Саул

Проведено відкрите проспективне порівняльне паралельне дослідження на 65 пацієнтах для оцінки дослідження препарату «Ламізил Дермгель», гелю 1% і кетоконазолу крему 2% в лікуванні дерматомікозу гладкої шкіри та пахового дерматомікозу. «Ламізил Дермгель» наносили один раз на день упродовж тижня, кетоконазолу крем — один раз на день протягом двох тижнів. Ефективність і безпеку оцінювали у 33 пацієнтів у групі тербінафіну і 32 — у групі кетоконазолу. Наприкінці дослідження відсоток мікологічного виліковування становив 94% для групи, що отримувала препарат «Ламізил Дермгель», і 69% — для групи, що отримувала кетоконазол (P = 0,027).

Сумарна клінічна і мікологічна оцінка отримана для 72% пацієнтів, які застосовували «Ламізил Дермгель», і 31% хворих, які застосовували кетоназолу крем (P = 0,002). Побічні ефекти, подібні до контактного дерматиту, спостерігали у чотирьох хворих (1 — у групі тербінафіну і 3 — у групі кетоконазолу). Автори дійшли висновку, що у випадку дерматомікозу гладкої шкіри і пахового дерматомікозу однотижневий курс лікування препаратом «Ламізил Дермгель» значно ефективніший, ніж лікування кетоконазолу кремом 2% як щодо клінічного і мікологічного виліковування, так і щодо безпеки лікування.

COMPARATIVE STUDY OF LAMISIL DERMGEL 1% AND KETOCONAZOLE CREAM 2% IN TREATMENT OF INGUINAL DERMATOMYCOSIS AND SMOOTH SKIN DERMATOMYCOSIS

A. Bonifas, A. Saul

An open prospective comparative study in parallel groups has been conducted in 65 patients for comparison of medication Lamisil DermGel 1% with ketoconazole cream 2% in treatment of inguinal and smooth skin dermatomycosis.

The medications were applied one time a day: Lamisil DermGel during 1 week and ketoconazole cream during two weeks. Efficacy and safety of treatment were assessed in two treatment groups: group consisted of 33 patients used Lamisil DermGel and group consisted of 32 patients used ketoconazole cream. At the end of the study, percentage of mycological recovery amounted to 94% in Lamisil DermGel treatment group and 69% in ketoconazole treatment group (P = 0.027).

Adverse effects (dermatitis) were registered in four patients (1 patient — in Lamisil DermGel treatment group and 3 patients — in keteconazole treatment group). The authors came to a conclusion that for inguinal and smooth skin dermatomycosis one-week treatment course with medication Lamisil DermGel was much more effective (regarding clinical and mycological cure) and more safety than treatment course with keteconazole 2% cream.

УДК 616.5-002.72-053.2-08

ЛІКУВАННЯ МІКРОСПОРІЇ У ДІТЕЙ З ДИТЯЧИМ ЦЕРЕБРАЛЬНИМ ПАРАЛІЧЕМ

О.В. Кравець

Донецький державний медичний університет імені М. Горького

Ключові слова: мікроспорія, системні антимікотики, лікування мікроспорії.

Погіршення соціально-економічних та екологічних умов призводить до збільшення захворюваності на зоонозну мікроспорію (МС). МС, зумовлена Microsporum canis (M. canis), є однією з найпоширеніших дерматофітій, особливо в дитячому віці [1, 5, 7, 12]. Вивчення динаміки захворюваності на МС у м. Донецьку за останніх 20 років свідчить, що, незважаючи на зниження загальної кількості хворих з дерматофітіями, вона залишається на досить високому рівні — 73,5—171,4 випадку на 100 тис. населення. Контагіозність цієї інфекції, тривалий період лікування, значні економічні збитки роблять актуальною проблему лікування мікроспорії.

У 2004 р. показник захворюваності мікозами і, зокрема, МС в Україні становив 36,6, а в Донецькій області — 57,1 на 100 тис. населення (один з найвищих показників по країні). За останніх 10 років найнижчий рівень захворюваності в області зафіксовано у 1996 р. — 28,9 на 100 тис. населення (рисунок).

Мікроспорія — висококонтагіозне грибкове захворювання з групи дерматофітій, при якому вражаються шкіра, волосся і зрідка нігтьові пластинки. Трапляється переважно у дітей віком до 14—15 років; дорослі хворіють рідко [2, 3, 8].

Частота захворюваності на МС коливається протягом року і багато в чому залежить від кількості кошенят, які є основним джерелом інфекції. За даними статистичної звітності, протягом року спостерігаються два піки захворюваності. Перший припадає на травень-червень і пов'язаний не тільки з народженням кошенят, з якими полюбляють бавитися дітлахи, а й тим, що у цей час діти більше контактують із тваринами в селі, на дачі, в оздоровчих, спортивних і трудових таборах. Інший пік захворюваності спостерігається у вересні-листопаді, коли діти повертаються до міста: під час ретельного огляду як батьками, так і медпрацівниками в школах та дитячих садках виявляють як свіжі, так і стерті, колись нерозпізнані форми МС.

Збудником захворювання є гриби роду Microsporum. Нині їх відомо понад двадцять видів. З них патогенами є такі:

- антропофільна група — M. ferrugineum, M. audouinii, M. distorum, M. rivalieri, M. langeronii;
- зоофільна група — M. canis, M. nanum, M. persicolor;
- геофільна група — M. gypseum, M. cookeii, Keratynomyces ajelloii [10, 11, 13].

З наведених видів M. canis в останні роки є практично єдиним збудником МС. У Донецькій області він виявляється у 100% випадків.

Нами проведено аналіз захворюваності на МС у дітей за 2003—2005 роки на базі шкірно-мікологічного відділення № 4 Донецького міського шкірно-венерологічного диспансеру № 1 (таблиця).

Дані таблиці свідчать, що МС належить до найпоширеніших дерматофітій. Зменшення середнього терміну перебування у стаціонарі відбулося за рахунок упровадження нових ефективних методів лікування у відділенні.

У 2005 р. у відділенні № 4 Донецького міського шкірно-венерологічного диспансеру № 1 на лікуванні перебувало 6 хворих дітей віком від 2 до 6 років (4 хлопчики, 2 дівчинки) із супутнім захворюванням на дитячий церебральний параліч (ДЦП). Тривалість захворювання до надходження в стаціонар становила від 4 до 8 тижнів. У дітей відзначалася розповсюджена форма мікроспорії волосистої частини голови (до 6 вогнищ уражень на різних ділянках голови). У двох з них спостерігалося одно-

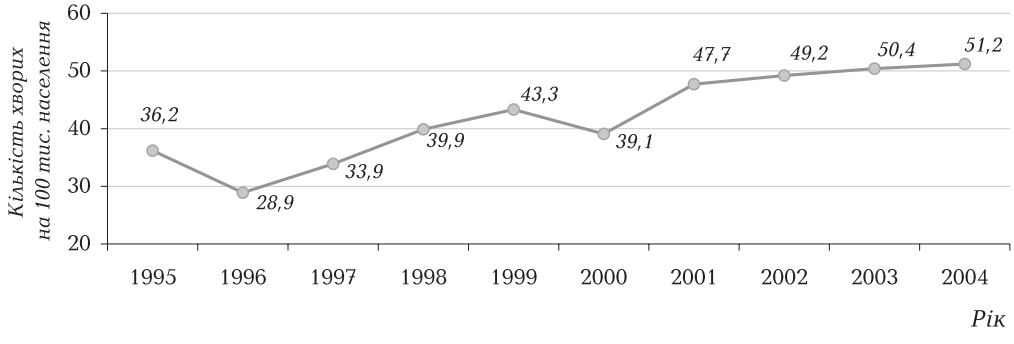


Рисунок. ***Захворюваність на мікроспорію у Донецькій області***

Таблиця. **Захворюваність на мікроспорію у дітей у 2003—2005 рр.**

Рік	Кількість хворих, осіб	Кількість ліжко-днів	Середній термін перебування у стаціонарі, днів
2003	213	6104	28,7
2004	253	6990	27,6
2005	197	5373	27,3

часне ураження волосистої частини голови та гладкої шкіри.

Для підтвердження клінічного діагнозу мікроспорії ми застосовували мікроскопічне, культуральне і люмінесцентне дослідження.

Мікроскопічному дослідженню піддавали лусочки з вогнищ на гладкій шкірі, при залученні в процес волосистої частини голови — шматочки волосся. У лусочках з вогнищ на гладкій шкіри виявлено звиті нитки септированого міцелію. При мікроскопічному дослідженні ураженої волосини на поверхні спостерігали велику кількість дрібних спор розміром 2—3 мкм (уражено за типом ectothrix). Спори, що оточували волосину, розташовувалися хаотично.

Для культуральної діагностики використовували патологічний матеріал (лусочки, волосся), який поміщали у середовище Сабуро. Ріст колоній Microsporum canis спостерігався на 3-й день після посіву. На 10-й день колонія мала вигляд плоского диску діаметром 4—5 см, укритого білуватим ніжним пушком. Зворотний бік колонії був жовтого кольору.

Люмінесцентне дослідження грунтувалося на тому, що волосся, уражене грибами роду Microsporum, світиться яскраво-зеленим кольором, при обстеженні під лампою Вуда. Світилися як довге, так і пушкове волосся. Цей метод ми використовували для: ідентифікації збудника; виявлення ураженого волосся; оцінки результатів терапії; контролю за особами, які контактували з хворим; виявлення інфекції у тварин.

Усім пацієнтам до початку та під час лікування проведено такі дослідження: загальний розгорнутий аналіз крові, аналіз крові на цукор, загальний аналіз сечі, біохімічний аналіз крові (загальний білок, креатинін крові, сечовина, АСТ, АЛТ, білірубін), аналіз крові на антитіла до лямблій (Ig), зішкреб на ентеробіоз.

При культуральному дослідженні у всіх хворих виявлено Microsporum canis.

Основним препаратом для лікування МС волосистої частини голови в Україні є «Гризеофульвін» [5, 7, 11]. Ми використовували його для лікування дітей, хворих на МС, які перебували під наглядом. Нами проведено аналіз лікування «Гризеофульвіном» 4 дітей, хворих на МС волосистої частини голови і гладкої шкіри та ДЦП. На 7-й день прийому препарату у цих дітей відзначалося психомоторне збудження, яке супроводжувалося підвищенням тонусу м'язів, найвиразнішим був гіперкінетичний синдром, збільшувалися речові та психічні порушення у вигляді занепокоєння, порушення сну та фону настрою. В інструкції до препарату «Гризеофульвін» описано такі побічні ефекти з боку центральної нервової системи та периферичної нервової системи: запаморочення, периферична невропатія, сплутаність свідомості. Ці ефекти ми не помічали у дітей без соматичної патології.

Для усунення побічних ефектів «Гризеофульвіну» у дітей із супутнім ДЦП ми розробили комплексний метод лікування мікроспорії волосистої частини голови і гладкої шкіри, що включав прийом безпечного системного і топічного антимікотичного препарату «Тербізил». Підставою для такого вибору було те, що побічні ефекти цього препарату не впливають на центральну та периферичну нервову систему [2].

Для досягнення максимального терапевтичного ефекту дозу системного антимікотичного препарату «Тербізил» було підвищено на 50% від рекомендованої компанією-виробником. Підставою для цього були результати численних досліджень вітчизняних і зарубіжних авторів [3, 4, 6, 9, 10].

«Тербізил» не потребує якихось визначених умов прийому, швидко всмоктується в травному каналі. Його рівень у крові стабільний. Препарат практично не взаємодіє з різними медикаментозними засобами, а також ферментними системами, включаючи цитохром Р450. Дія «Тербізилу» вибіркова, спрямована переважно на грибкову клітину. У шкіру та її придатки препарат надходить шляхом простої дифузії, а також екскреції сальними залозами.

Ураховуючи зазначені вище властивості «Тербізилу», ми вирішили призначити його двом дітям, хворим на МС волосистої частини голови із супутнім ДЦП (два хлопчики віком 4 та 6 років). Тривалість захворювання на МС до надходження у стаціонар становила 3 тижні. У цих дітей джерело захворювання не встановлено. При культуральному дослідженні виявлено M. canis. У клінічній картині відзначалася розповсюджена форма МС (4 вогнища ураження в тім'яній і скроневій ділянках). Розмір вогнищ ураження — від 2 до 5 см з округлими обрисами та чіткими межами. По периферії великих вогнищ зафіксовано дрібні спалахи (відсівання) діаметром 0,1—0,3 см. Волосся обламане над рівнем шкіри на 4 мм. Шкіра у вогнищах поразки гіперемована, набрякла і незначною мірою інфільтрована, вкрита сірувато-білими дрібними лусочками. Під лампою Вуда спостерігалося яскраво-зелене світіння.

З метою оптимізації роботи гепатобіліарної системи всім пацієнтам призначено прийом «Карсилу» по 1/2 таблетки тричі на день протягом усього часу прийому «Тербізилу». Крім того, хворі приймали імуномодулюючий препарат «Гропринозин» по 1—2 таблетки тричі на день.

Усім пацієнтам з МС волосистої частини голови і гладкої шкіри призначено топічну антимікотичну

терапію. Так, щотижня проводилися гоління вогнищ уражень на волосистій частині голови, обробка вогнищ 5% настоянкою йоду і змазування їх 1% кремом «Тербізил», один раз на три дні на вогнища робили компрес 5% саліцилової мазі.

Тривалість лікування пацієнтів із застосуванням системної і топічної антимікотичної терапії становила від 6 до 7 тижнів. Під час прийому препарату «Тербізил» побічної дії не зафіксовано. Також не відмічалося порушення сну, речових та психічних функцій, підвищення тонусу м'язів. Цей факт є переконливим доказом безпеки запропонованого нами комплексного методу лікування мікроспорії у дітей із супутнім захворюванням на ДЦП.

Клініко-етіологічний контроль ефективності терапії під час лікування проводили 1 раз на тиждень (із 14-го дня терапії) до одержання трьох негативних мікроскопічних аналізів і під контролем люмінесцентної діагностики із застосуванням лампи Вуда (відсутність світіння), при культуральній діагностиці після закінчення лікування гриб M. canis не виявлено.

Аналіз найближчих результатів лікування засвідчив, що позитивні результати лікування досягнуто у всіх дітей.

Профілактика мікроспорії полягає у своєчасному виявленні, ізоляції і лікуванні хворих на МС. У дитячих установах слід періодично проводити медичні огляди. Дитину з МС необхідно ізолювати і направити на лікування до спеціалізованого мікологічного стаціонару, на кожного хворого заповнюється екстрене повідомлення. Речі, що належать пацієнтам, підлягають дезінфекції. Обов'язковому обстеженню підлягають родичі і особи, які контактували з хворим. Особливу увагу слід приділити домашнім тваринам, оскільки саме вони найчастіше є джерелом інфекції.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. *Абидова З.М., Арифов С.С.* Особенности эпидемиологии дерматомикозов и разработка методов патогенетической терапии // Новости дерматол. и венерол.— 2002.— № 2.— С. 8—9.
2. *Адаскевич В.П., Шафранская Т.В., Прокурат СВ.* Тербизил (тербинафин) в комплексной терапии больных микроспорией // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2005.— № 2 (17).— С. 63—65.
3. *Баткаев Э.Л., Корсунская И.М., Климова И.Я.* Применение «Ламизила» (тербинафина) при лечении микроспории у детей // Вестн. дерматол. и венерол.— 2001.— № 4.— С. 68—69.
4. *Бойко С.Ю.* Исследование эффективности препарата «Ламизил» в лечении микроспории волосистой части головы у детей // Журн. дерматол. і венерол.— 1999.— № 2 (8).— С. 118—119.
5. *Калюжная Л.Д., Корольова Ж.В., Турик Н.В.* Случай резистентной к терапии микроспории волосистой части головы // Дерматовенерол., косметол., сексопатол.— 1999.— № 2.— С. 85—86.
6. *Кулагин В.И., Хамаганова И.В., Войнич Э.В.* Применение «Ламизила» в лечении зонозной микроспории // Вестн. дерматол. и венерол.— 1996.— № 2.— С. 61—62.
7. *Кутасевич Я.Ф., Зимина Т.В., Пятикоп И.Л.* Микроспория сегодня: эпидемиология, особенности клиники, диагностики, лечения // Дерматол. та венерол.— 2003.— № 2.— С. 43—47.
8. *Новицкий Р.И.* Современные методы терапии грибковых дерматозов // Новости фармации и медицины.— 1996.— № 2—3.— С. 34—40.
9. *Потекаев Н.Н.* К клинике и терапии микроспории // Вестн. дерматол. и венерол.— 2000.— № 5.— С. 69—72.
10. *Потекаев Н.С., Курдина М.И., Потекаев Н.Н.* «Ламизил» при микроспории // Вестн. дерматол. и венерол.— 1997.— № 5.— С. 3—4.
11. *Проценко Т.В., Кравец Е.В.* Опыт применения «Ламизила» в комплексной терапии микроспории у детей // Дерматол. та венерол.— 2002.— № 3 (17).— С. 24—25.
12. *Федотов В.П., Лещенко В.М., Кубась В.Г.* Актуальные вопросы дерматофитий // Дерматол., косметол., сексопатол.— 2000.— № 2 (4).— С. 7—10.
13. *Karelson M., Pama E., Slim H. et al.* Pilot study oflamisil in the treatment of tinea capitis in microsporum canis infected prepubertal children.— Brussels.— 1995.— P. 231.

ЛЕЧЕНИЕ МИКРОСПОРИИ У ДЕТЕЙ С ДЕТСКИМ ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПАРАЛИЧЕМ

Е.В. Кравец

Сравнение действия препаратов «Тербизил» и «Гризеофульвин» у детей, больных микроспорией волосистой части головы и гладкой кожи с сопутствующим заболеванием ДЦП, показало, что у четырех из них, принимавших «Гризеофульвин», наблюдалось психомоторное возбуждение, сопровождающееся повышением мышечного тонуса, более выраженным гиперкинетическим синдромом, нарастанием речевых и психосоматических нарушений в виде беспокойства, нарушений сна и фоном настроения. У 2 детей, принимавших «Тербизил», упомянутых побочных эффектов не наблюдалось.

TREATMENT OF MICROSPORIA IN CHILDREN WITH INFANTILE CEREBRAL PARALYSIS

E.V. Kravets

Comparison of effects of medications Terbisil and Griseofulvin in children with tinea capitis caused by Microsporum spp., microsporia of smooth skin and concomitant infantile cerebral paralysis was performed. In the group of Griseofulvin psychomotor agitation accompanying with increase of muscular tonus and more prominent hyperkinesias syndrome, intensification of speech and psychosomatic disorders in the form of anxiety, sleeping disorders and mood backgrounds has been observed. Two children treated with Terbisil did not have the abovementioned side-effects.

УДК 616.5-002.254+616.5-002.828]-031.81-06:[612.017:616-008.6

СИНДРОМ ШЕГРЕНА В ПОЄДНАННІ З ДИСЕМІНОВАНОЮ ФОРМОЮ ЧЕРВОНОГО ВОВЧАКА ТА МІКОЗОМ

С.Й. Поліщук, Д.С. Поліщук, В.С. Поліщук

Хмельницький обласний шкірно-венерологічний диспансер
Вінницький національний медичний університет

Ключові слова: синдром Шегрена, червоний вовчак, дерматофітія гладкої шкіри.

Синдром Шегрена — симптомокомплекс автоімунного генезу, органом-мішенню якого є залози зовнішньої секреції (екзокринні залози), переважно слинні та слізні, що клінічно характеризуються ксеростомією, ксероофтальмією, ксеродермією та іншими симптомами. Вперше описаний у 1925 р. H. Gougerot, детальніше в 1933 р. — H. Sjogren.

Етіологія синдрому Шегрена невідома. Найпоширенішою є думка про автоімунний генез як хвороби, так і синдрому Шегрена [5, 6]. Про це свідчить поширена лімфоїдна (переважно В-лімфоцитарна) інфільтрація вражених слинних та слізних залоз, виявлення циркулюючих автоантитіл у клітинах епітелію протоків слинних залоз, IgM ревматоїдних факторів, які продукуються в лімфоїдних інфільтратах слинних та інших залоз. Більшість дослідників розглядають хворобу Шегрена як наслідок імунопатологічних реакцій на вірусну інфекцію, переважно ретровірусну. У багатьох хворих спостерігають гіперпротеїнемію та гіпергаммаглобулінемію з підвищеною кількістю імуноглобулінів усіх класів. При хворобі Шегрена зазвичай виявляють IgM — IgG, кріоглобуліни, проміжні ЦІК, які складаються з IgG — РФ — анти IgG, синдром підвищеної в'язкості та інші імунологічні феномени. Розвиток різноманітних імунних порушень пов'язують з імунно-генетичними особливостями.

У первинному синдромі Шегрена важливу роль відіграють генетичні фактори. При цьому часто виявляють носійство антигенів гістосумісності HLA-B8, HLA-Dr 3, Ia-715, Ia-35 [1]. Для вторинного синдрому це не характерно. Важливе значення має також зниження в секреті сльозових і слинних залоз концентрації лізоциму та церулоплазміну.

Показником імунодефіцитного стану при синдромі Шегрена є генералізована лімфаденопатія, стимуляція В-лімфоцитів, зниження рівня загального білка.

Для встановлення діагнозу синдрому Шегрена використовують тріаду ознак:

1) сухий кератокон'юнктивіт; 2) ксеростомія, або паренхіматозний паротит; 3) будь-яке захворювання, патогенез якого зумовлений автоімунним процесом.

Наявність тільки двох перших ознак дозволяє встановити діагноз «сухого синдрому», первинного синдрому (хвороби) Шегрена, а всіх трьох — синдрому (вторинного синдрому) Шегрена [5].

Виділяють 3 стадії активності процесу: початкову, проміжну, пізню.

При початковій вражаються тільки слинні залози. Слизова оболонка ротової порожнини стає сухою, лаковою, гладкою, вкритою мілкими тріщинами, характерним є розвиток карієсу зубів. Збільшення привушних та підщелепних залоз. Частими проявами хвороби можуть бути рецидивуючі паротити.

Проміжна стадія характеризується можливим проявом всього спектра клінічної симптоматики, а саме — ксероофтальмією (з'являється відчуття «піску в очах», почервоніння та свербіж повік, нагромадження білого виділення в кутах очей, біль в очних яблуках при напруженні, в тяжких випадках — зниження гостроти зору та розвиток тяжкого кератиту). Крім ознак сухого синдрому, спостерігається зниження секреції сальних та потових залоз, розвиток ксеродермії, дистрофії придатків шкіри — волосся, нігтів. Гіпергаммаглобулінемічну пурпуру зафіксовано у 15—17% хворих у вигляді типових петехіальних геморагічних висипань у ділянці нижньої третини гомілок, рідше живота та стегна.

Для пізньої стадії характерний розвиток В-клітинної лімфоми в поєднанні з гіпоглобулінемією та лімфаденопатією. Як правило, при лімфаденопатії збільшуються регіональні підщелепні, шийні та надключичні лімфатичні вузли. Часто збільшення лімфатичних вузлів є значним (псевдолімфоми), у багатьох хворих набувають розвитку злоякісні лімфоми.

При синдромі Шегрена можуть спостерігатися синдроми поліміозиту, бронхіту та враження легень по типу хронічних пневмоній з лімфоїдними інфільтратами, рідко гломерулонефрит.

Наводимо наше спостереження.

Хвора Г., 40 років, яка спостерігалася з діагнозом: синдром Шегрена, 2-га стадія активності. Дисемінований червоний вовчак. Поширена дерматофітія гладкої шкіри. Оніхомікоз стоп.

Хворіє протягом 20 років. Своє захворювання пов'язувала з частими ангінами, підвищенням температури тіла, артралгіями. У зв'язку з прискоренням ШОЕ проведено тонзилектомію в 1970 р. За місцем проживання спостерігалася з діагнозом «ревматизм», у зв'язку з чим проводили біциліно-профілактику. Через 6 місяців після тонзилектомії вперше встановлено діагноз «епідемічний паротит». З цього часу в крові спостерігалося стійке підвищення ШОЕ (30—65 мм/год). З 1972 р. звернула увагу на зниження гостроти зору, з'явився правосторонній птоз, почали турбувати артралгії. Спостерігалась у ревматолога з діагнозом «ревматизм».

Значне погіршення стану зазначила з 1980 р. після пологів, посилилися болі в суглобах, почали турбувати сухість у ротовій порожнині, різь в очах. Спостерігалися рецидиви паротитів до 3—5 разів на рік. Продовжувала приймати біцилінопрофілактику, але ефекту не спостерігалося. У 1984 р., після перенесеної ГРВІ з високою температурою тіла впродовж 2 тижнів, спостерігалося значне погіршення стану, посилились артралгії, встановлено недостатність функції суглобів 2-го ступеня. Для уточнення діагнозу та корекції лікування була госпіталізована до Інституту ревматології АМН Росії (Москва), де вперше було встановлено діагноз «хвороба Шегрена».

З анамнезу відомо, що народилася першою дитиною в сім'ї, у фізичному та розумовому розвитку від однолітків не відставала, росла і розвивалася в задовільних матеріально-побутових умовах. Закінчила середню школу. Працює на заводі. В дитинстві перенесла кір, скарлатину, часті гострі респіраторні захворювання, ангіни, ексудативний діатез.

Об'єктивно: слизова оболонка порожнини рота рожева, гладенька, лакована; місцями на бокових поверхнях язика, в кутках рота, на губах спостерігаються маленькі тріщинки, багато каріозних зубів, привушні залози дещо симетрично збільшені. Кон'юнктива очей, перехідних складок, склер гіперемована. Шкірні покриви сухі, лущення шкіри мілкопластинчасте, лусочки сірого кольору. На обличчі, шиї, грудній клітці (у ділянці «декольте»), спині, бічних поверхнях плечей поширені вогнища ураження, місцями зливні у вигляді еритеми, овальної форми з інфільтрованим вінцем по периферії. У вогнищах виражений фолікулярний кератоз, укритий щільно прилеглими лусочками, при зішкрібанні яких відмічається різка болючість (позитивний симптом Беньє — Мєщерского). В центрі вогнищ рубцева атрофія. Сало- та потовиділення знижені. Волосся тьмяне, рідке, ламке. Шкіра підошовної поверхні ступнів вкрита дрібними висівкоподібними лусочками. Нігтьові пластинки ступень крихкі, жовтого кольору, потовщені. Виражений піднігтьовий гіперкератоз.

При обстеженні:

Загальний аналіз крові: Hb — 115 г/л, еритроцитів — $3{,}8 \times 10^{12}$/л, лейкоцитів — $3{,}0 \times 10^{9}$/л, л. ф.: п. — 6, с. — 56, м. — 2, е. — 1, л. — 35, ШОЕ — 25 мм/год. Глюкоза крові 5,2 ммоль/л. Загальний аналіз сечі: без патологічних змін. Аналіз крові на LE-клітини позитивний. Імунограма: Т-лімфоцитів — 68%, активних — 28%, теофілінрезистентних — 58%, теофілінчутливих — 11%, В-лімфоцитів — 21%. Сиалометрія — 0,3 мл/ 15 хв (виражене зниження активності слинних залоз). Тест Ширмера — лакримація 2 мм (виражене зниження активності слинних залоз). Рентгеноскопія легень: виражені явища дифузного пневмосклерозу. ЕКГ — ритм синусовий, нерегулярний, 68—70 ударів за хвилину. Реакція Кумбса — негативна. Аналіз шлункового соку: загальна кислотність — 18, вільна та зв'язана кислотність — 0. При аналізі на патологічні гриби, зішкрябів зі шкіри вражених місць та нігтьових пластинок виявлено нитки міцелію. В посіві на середовище Сабуро спостерігається ріст Tr. Rubrum, Candida albicans.

Отримала курс лікування: преднізолон — 75 мг/добу, «Плаквеніл» — 0,25 г/ добу через день; мікосист — 200 мг 1 раз на тиждень, «Контрикал» — по 10 000 ОД крапельно через день, «Ноотропіл» — по 2 таблетки тричі на добу, вітаміни B_{12} — через день, аспаркам, шлунковий сік, очні краплі, на шкіру ступень крем «Тербізил», на шкіру тулуба — крем «Уна». Після проведеного лікування стан хворої значно поліпшився. Зменшились основні симптоми захворювання, відчуття сухості порожнини рота, очей, спостерігався частковий регрес вогнищ дисемінованого вовчака.

Таким чином, у наведеному випадку у жінки, яка страждає на дисеміновану форму червоного вовчака і ураження шкіри мікотичним процесом, синдром Шегрена був вторинним. Це підтверджено даними імунологічних досліджень. Провокуючими факторами в розвитку цього захворювання могли бути вірусні інфекції: рецидивуючі паротити, часті гострі респіраторні вірусні інфекції. Поліморфність клінічної симптоматики свідчить про другу стадію активності процесу. Вдале поєднання системних препаратів (преднізолон — 75 мг/ добу, плаквеніл — 0,25 мг/добу, «Мікосист» — 200 мг/тиждень), «Контрикалу», «Ноотропілу», «Аспаркаму» із зовнішньою симптоматичною терапією значно поліпшило стан хворої.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Иванов О.Л. Кожные и венерические болезни: Справочник.— М.: Медицина, 1997.— 313 с.

2. Каламкарян А.А., Мордовцев В.Н., Трофимова Л.Я. Клиническая дерматология. Редкие и атипичные дерматозы.— Ереван: Айастан, 1989.— 567 с.

3. Кузьмина Н.Н., Алексеев Д.Л., Васильев В.И. и др. Современный взгляд на синдром Шегрена у детей // Лечащий врач.— 2005.— № 6.— С. 87—89.

4. Кутасевич Я.Ф., Олійник І.О., П'ятикоп І.О., Зіміна Т.В. Застосування нового антифунгального препарату «Мікосист» у дерматології // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2002.— № 2.— С. 31—32

5. Насонова В.А., Астапенко М.Г. Клиническая ревматология. Руководство для врачей.— М.: Медицина, 1989.— 592 с.

6. Насонова В.А., Насонова Е.Л. Рациональная фармакотерапия ревматических заболеваний. Руководство для практикующих врачей.— М.: Литтерра, 2003.— С. 189—194.

7. Шахнес И.Е., Скрылева М.Г. О синдроме Гужеро — Шегрена // Вестн. дерматол. и венерол.— 1982.— № 1.— С. 58—60.

СИНДРОМ ШЕГРЕНА В СОЧЕТАНИИ С ДИССЕМИНИРОВАННОЙ ФОРМОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКИ И МИКОЗОМ

С.И. Полищук, Д.С. Полищук, В.С. Полищук

Описан случай вторичного синдрома Шегрена в сочетании с диссеминированной формой красной волчанки и микозом, вызванным дерматофитом и дрожжевым грибком.

SJOGREN SYNDROME IN COMBINATION WITH DISSEMINATED FORM OF LUPUS ERYTHEMATOSUS AND MYCOSIS

S.I. Polishchuk, D.S. Polishchuk, V.S. Polishchuk

A case of Sjogren secondary syndrome in combination with disseminated form of lupus erythematosus and mycosis caused by dermatophyte and yeast fungi is described.

УДК 616.5+616.97]-083.98

ІНТЕНСИВНА ТЕРАПІЯ ПРИ ДЕЯКИХ ФОРМАХ ТУБЕРКУЛЬОЗУ ШКІРИ

П.П. Рижко, А.С. Владика, В.М. Воронцов, К.В. Коляденко

Харківська медична академія післядипломної освіти
Одеський державний медичний університет
Харківський обласний клінічний шкірно-венерологічний диспансер № 1
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Ключові слова: туберкульоз, захворюваність, класифікація, клініка, лікувальна тактика.

Туберкульоз — інфекційне захворювання, що уражає різні органи і системи організму людини, найчастіше — легені, і характеризується утворенням специфічних гранульом та поліморфною клінічною картиною.

В останнє десятиріччя спостерігається переважне ураження туберкульозом легень, усі інші локалізації ураження, зокрема в ділянці шкіри та підшкірної клітковини, відносять до так званого позалегеневого туберкульозу [5, 10, 7]. За ці роки знизилася частота випадків туберкульозу шкіри та підшкірної клітковини, в тому числі зменшилася кількість дітей, хворих на туберкульоз шкіри, які раніше вважалися головним контингентом. Знизилася захворюваність на вовчаковий туберкульоз шкіри. Водночас спостерігалося деяке переважання дисемінованих форм, перебіг туберкульозу став сприятливішим.

Однак в останні роки внаслідок послаблення уваги до цієї проблеми захворюваність на туберкульоз в Україні стала знову зростати. На сьогодні щоденно реєструється до 82 нових випадків захворювання і близько 30 — з летальним наслідком [4].

У Харківській області показник захворюваності на туберкульоз у 2004 р. становив 94,0 випадків на 100 тис. населення, а серед померлих 62,8% (314 осіб) були хворими на хронічні, в тому числі і полірезистентні, форми туберкульозу [9]. Частіше виявляються занедбані його форми, що потребує посилення заходів щодо профілактики захворювання, підвищення ефективності лікування й удосконалення діагностики туберкульозу шкіри, який на сьогодні становить 0,8% уперше зареєстрованих випадків туберкульозу [8].

Патогенез туберкульозу шкіри складний і багато в чому незрозумілий. Він розвивається внаслідок проникнення мікобактерій туберкульозу (МБТ) у шкіру, частіше лімфогенно чи контактно, з місць його локалізації в організмі, рідше — при екзогенному зараженні. Відносну рідкість ураження шкіри можна пояснити несприятливими умовами для росту і розвитку МБТ, тому вважається, що екзогенне зараження можливо лише при масивному інфікуванні через пошкоджену шкіру. Однак фактори, що визначають локалізацію позалегеневого туберкульозу взагалі і шкірного зокрема вивчені недостатньо. Певну роль відіграють також мікроциркуляторні порушення, не виключаються і генетичні види перебігу туберкульозу. Провокуючі фактори — зниження імунітету, стрес, певне харчування тощо.

Деякі фахівці [6] систематизували усі форми туберкульозу шкіри таким чином (усвідомлюючи умовність цього поділу):

I. Туберкульоз шкіри, що розвився у раніше неінфікованих осіб: первинний афект (первинний комплекс), у тому числі у місці щеплення БЦЖ; міліарний туберкульоз; колікативний туберкульоз (первинна, гематогенна скрофулодерма).

II. Туберкульоз шкіри, що розвився у раніш інфікованих хворих:

1. Переважно локальні форми: туберкульозний вовчак, бородавчатий туберкульоз, скрофулодерма (вторинна щодо туберкульозу лімфатичних вузлів і рідше інших тканин, що підлягають); виразковий туберкульоз (періорифіціальний).

2. Переважно дисеміновані форми: папулонекротичний туберкульоз, лишай золотушний, еритема ущільнена, вовчак міліарний дисемінований обличчя.

У наказі МОЗ України № 26 від 14.02.1996 р. «Про удосконалення протитуберкульозної служби», зокрема п. 1.6. (розділ VI) «Інструкції про клінічну класифікацію і диспансерне групування контингентів з позалегеневими формами туберкульозу та їх застосування», наводиться така класифікація туберкульозу шкіри, підшкірної клітковини та слизових оболонок:

6.1.1. Локалізовані форми.
- 6.1.1.1. Туберкульозний шанкер.
- 6.1.1.2. Туберкульозний вовчак.
- 6.1.1.3. Бородавчатий туберкульоз шкіри.
- 6.1.1.4. Колікативний туберкульоз шкіри.
- 6.1.1.5. Виразковий туберкульоз шкіри та слизових оболонок.
- 6.1.1.6. Саркоїд Бека.

6.1.2. Дисеміновані форми.
- 6.1.2.1. Гострий міліарний туберкульоз шкіри.
- 6.1.2.2. Ліхеноїдний туберкульоз шкіри.
- 6.1.2.3. Міліарний дисемінований вовчак.
- 6.1.2.4. Папуло-некротичний туберкульоз шкіри.
- 6.1.2.5. Індуративна еритема Базена.

Окремі дослідники [7] відносять індуративну еритему Базена до локалізованих форм, тому що «усі клінічні форми умовно підрозділяють на переважно локалізовані й дисеміновані».

Згідно з наказом МОЗ України № 311 від 30.12.1999 р. туберкульоз шкіри і підшкірної клітковини подається так:

- до первинних форм належить «первинний афект», що виникає у випадку інфікування через шкіру. До цієї групи належать гострий міліарний туберкульоз шкіри і первинна гематогенна скрофулодерма, а також вторинна скрофулодерма (при туберкульозі периферичних лімфатичних вузлів);
- до вторинних форм туберкульозу шкіри належать хронічний прогресуючий туберкульоз (вовчий лишай) у різних варіантах.

Особливою формою ураження підшкірної клітковини є специфічні ін'єкційні абсцеси.

У зв'язку з тим, що при тяжкому перебігу хвороби можливий розвиток критичних або навіть термінальних станів, що потребує проведення інтенсивної терапії і реанімації з використанням анестезіологічних методів, наводимо нижче визначення цих термінів.

Критичний стан виникає, коли наявний розлад життєво важливих фізіологічних функцій організму не може спонтанно корегуватися шляхом саморегуляції і потребує часткової або повної корекції чи заміщення.

Інтенсивна терапія — процес лікування хворих у критичному стані, комплексна терапія, що проводиться при тяжких і загрожуючих життю станах. Виходячи з наведеного вище поняття критичного стану, основою інтенсивної терапії повинна бути корекція або заміщення життєво важливих функцій організму. При цьому часто основний діагноз відходить на другий план, а на перший виходять синдроми даного стану. Саме посиндромний підхід здебільшого стає основним в інтенсивній терапії невідкладних станів.

За кордоном термін «інтенсивна терапія» (intensive care) використовують для визначення галузі клінічної медицини, що вивчає патогенез процесів і явищ, які виникають в організмі при термінальних станах і у відновному періоді після перенесення клінічної смерті. В останні роки в Україні термін «інтенсивна терапія» вживається замість терміну «реаніматологія».

З погляду розвитку критичних станів заслуговують на увагу лише деякі форми туберкульозу шкіри. Це насамперед гострий міліарний туберкульоз, що виникає на тлі тяжкого перебігу загального дисемінованого міліарного туберкульозу, який розвивається внаслідок гематогенного поширення великої кількості МБТ. Ця форма трапляється рідко, частіше у ослаблених дітей раннього віку. Характеризується дрібними плямисто-папульозними висипами червоно-буроватого або синюшного кольору, пустулами, везикулами, геморагіями, вузлами, в тому числі і гумоподібними підшкірними. Локалізується висип симетрично розсіяно на тулубі і кінцівках. Унаслідок емболії дрібних артерій МБТ може розвиватися симетрична периферична гангрена стоп. Діагноз туберкульозу ускладнюється через те, що туберкулінові проби зазвичай негативні. Прогноз без лікування несприятливий, оскільки у таких хворих швидко розвивається прогресуючий туберкульоз легенів та інших органів з відповідними тяжкими ускладненнями — гостра легенева, ниркова та інші види недостатності.

Несприятливим може бути прогноз і при коліквативному туберкульозі шкіри, який становить 10—16% усіх форм туберкульозу шкіри і звичайно розвивається в ослаблених дітей з низькою опірністю внаслідок гематогенної дисемінації мікобактерій із первинного вогнища.

Ця форма туберкульозу шкіри характеризується появою в підшкірній клітковині, переважно на кінцівках, вузлів, що поступово збільшуються в розмірах, потім розм'якшуються, в центрі з'являються перфоративні отвори, через які виділяється кров'янисто-гнійна маса, вони прориваються, утворюючи в'ялогранулюючі виразки з фістульозними ходами, підритими краями і серозно-геморагічними або крихтуватими виділеннями. Виразки та фістульозні ходи заживають з утворенням містковоподібних рубців з перетинками. Виразки мають тенденцію до спонтанного рубцювання, але за несприятливого перебігу загальної інфекції можливий розвиток критичних станів.

Туберкульозний вовчак є однією з форм туберкульозу шкіри, яка трапляється найчастіше. Збудник проникає в шкіру переважно лімфо- чи гематогенним шляхом з інших вогнищ туберкульозної інфекції (легень, кісток і суглобів, лімфатичних вузлів тощо). Частіше спостерігається в дитячому чи юнацькому віці, переважно у жінок.

Клініка характеризується наявністю первинного елемента — люпоми, що являє собою спочатку жовтувато-червоні або червонувато-коричневі плями, які збільшуються, перетворюючись на горбики м'якої консистенції, при натискуванні на які гудзикуватим зондом відчувається провалювання (симптом «зонду» А.І. Поспєлова), а при діаскопії горбики набувають жовтувато-буруватого забарвлення (феномен «яблучне желе»). Горбики можуть зливатися в суцільні вогнища різної форми і розмірів (плоский вовчак) або розпадатися, спричиняючи широкі і глибокі руйнування підшкірної клітковини, хрящів носа, вух, відторгнення фаланг пальців (виразковий вовчак) або утворювати пухлини з подальшим їх розпадом (інфільтративний вовчак).

Виділяють також серпігинуючу, псоріазоформну мутилюючу форми туберкульозного вовчака та ін. Перебіг їх клінічних проявів найчастіше торпідний, багаторічний, але зі схильністю до спонтанного загоєння. Найтяжчим ускладненням туберкульозного вовчака за нераціонального лікування є люпус-карцинома, перебіг якої більш тяжчий, ніж плоскоклітинного раку. Карцинома також може бути ускладненням при такій формі туберкульозу шкіри, як скрофулодерма.

Несприятливий прогноз має виразковий періорифіціальний туберкульоз шкіри, який виникає рідко на тлі особливо низького імунітету у хворих на туберкульоз легень, шлунково-кишкового тракту, сечовидільної системи, частіше у чоловіків. Характеризується появою на слизових оболонках навколо природних отворів великої кількості міліарних вузликів рожевого або блідо-червоного

кольору, які швидко розпадаються, утворюючи виразки з підритими краями, гнійними виділеннями, зернистим дном і запальним обідком. Може вражатися слизова оболонка язика. Спонтанного загоєння не буває, але за своєчасного початку лікування може бути сприятливий кінець.

В Україні лікування хворих на туберкульоз організовано відповідно до наказу МОЗ України № 499 від 28.10.2003 р., який є базовим наказом з лікування туберкульозу.

Згідно з цим наказом хворих на туберкульоз поділяють на 4 категорії.

До 1-ї категорії відносять пацієнтів з уперше діагностованим туберкульозом різної локалізації з бактеріовиділенням, а також хворих з іншими (тяжкими та розповсюдженими) формами захворювання різної локалізації без бактеріовиділення.

До 2-ї категорії належать хворі з рецидивом туберкульозу різної локалізації з бактеріовиділенням (РТБ МБТ+) та без нього (РТБ МБТ-), а також з уперше діагностованим туберкульозом різної локалізації, не ефективно лікованим, з бактеріовиділенням та без нього, хворі з перерваним більше ніж на 2 місяці лікуванням (з бактеріовиділенням та без нього).

У 3-ю категорію входять пацієнти з уперше діагностованим туберкульозом без бактеріовиділення, з обмеженим процесом у легенях (не більше двох сегментів) та з позалегеневим туберкульозом, який не віднесено до 1-ї категорії, а також діти з туберкульозом невстановленої локалізації та туберкульозом внутрішньогрудних лімфатичних вузлів або первинним туберкульозним комплексом у фазі кальцинації при збереженій активності процесу.

До 4-ї категорії відносять хворих із хронічним туберкульозом різної локалізації з бактеріовиділенням та без нього. Термін лікування хворих 4-ї категорії не обмежений.

Після завершення основного курсу хіміотерапії пацієнтів переводять до 5-ї категорії.

Лікарі повинні виконувати також наказ МОЗ України № 507 від 28.12.2002 р. «Про затвердження нормативів надання медичної допомоги та показників якості медичної допомоги» (додаток 1.1.27) при лікуванні зазначених вище категорій хворих на туберкульоз. Відповідно до цих наказів туберкульоз шкіри та підшкірної клітковини (3-я категорія) лікується за такою схемою: протягом перших 2 місяців ізоніазид, рифампіцин та піразинамід щоденно. В наступних 4 місяці ізоніазид і рифампіцин щоденно або інтермітуюче (через день). Основний курс лікування становить 6 місяців. Варіанти режимів лікування представлені у вигляді формул:

2HRZ 4HR;

2HRZ $4H_3R_3$.

При стійкості МБТ до одного-двох або більше основних препаратів ці ліки замінюють у наведеному вище режимі хіміотерапії на резервні препарати. При стійкості до ізоніазиду його замінюють насамперед на етіонамід (протіонамід) або препарат із групи фторхінолонів (офлоксацин, ципрофлоксацин, пефлоксацин тощо); можливо і застосування ізоніазиду, але в інтермітуючому режимі і в поєднанні з не менш ніж трьома препаратами, до яких збереглася чутливість МБТ. При резистентності до рифампіцину його замінюють на препарат фторхінолонової групи, етонамід (протіонамід) або інші резервні препарати. При стійкості МБТ до стрептоміцину замість нього застосовують канаміцин або амікацин, а при резистентності і до стрептоміцину, і до канаміцину їх замінюють капреоміцином.

Вивчаючи особливості медикаментозної резистентності деяких внутрішньоклітинно локалізованих патогенів, деякі фахівці звертають увагу на можливість розвитку резистентності, зокрема у МБТ [1].

Місцеве лікування туберкульозу шкіри практичного значення не має [6]. Хірургічне лікування використовується переважно при коліквативному туберкульозі.

Велике значення має раннє виявлення туберкульозу шкіри шляхом періодичних медичних оглядів населення і особливо хворих з активним туберкульозом легень і позалегеневих форм. Науковці, які описали випадок лепри в Україні у 2004 р., зазначають діагностичні помилки, особливо у період зростання мікобактеріальної епідемії туберкульозу [3].

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. *Волянский Ю.Л., Телепнева Л.Г.* Особенности лекарственной резистентности некоторых внутриклеточно локализованных патогенов // Сучасні проблеми дерматовенерології, косметології та управління охороною здоров'я: Зб. наук. праць.— Харків: Фоліо, 2004.— Вип. 3.— С. 122—125.

2. *Дащук А.М., Пустова Н.О.* Туберкульоз шкіри // Фтизіатрія: Підручник / За ред. А.Я. Циганенка і С.І. Зайцевої.— Харків: Факт, 2004.— С. 241—245.

3. *Калюжная Л.Д., Наумов В.Ф., Фучижи И.С. и др.* Свежий случай лепры в Украине // Дерматовенер. Косметол. Сексопатол.— 2004.— № 1—2 (7).— С. 165—166.

4. *Мавров И.И., Кутасевич Я.Ф.* Современные проблемы туберкулеза кожи // Дерматол. та венерол.— 2003.— № 4.— С. 3—9.

5. *Мельник В.П.* Этиология и патогенез туберкулеза // Doctor.— 2002.— № 4.— С. 17—20.

6. *Мордовцев В.Н., Шаповал М.И.* Туберкулез кожи / Кожные и венерические болезни.— М.: Медицина, 1995.— Т. 1.— С. 355—392.

7. *Рыжко П.П.* Эпидемиология туберкулеза на современном этапе // Сучасні проблеми дерматовенерології, косметології та управління охороною здоров'я: Зб. наук. праць.— Харків: Фоліо, 2004.— Вип. 3.— С. 262—265.

8. Туберкулез. Туберкулез кожи / П.П. Рыжко, А.В. Руденко, Ю.А. Ищейкин и др.— Харьков: Фолио, 2005.— 271 с.

9. *Федченко Ю.Г.* Зберегти і примножити досягнутий потенціал // Медична газета.— 2005.— № 3 (117).— С. 1—2.

10. *Фещенко Ю.И., Мельник В.М.* Фтизиатрия: становление и развитие, направления и приоритеты // Doctor.— 2002.— № 4.— С. 9—10.

ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ НЕКОТОРЫХ ФОРМАХ ТУБЕРКУЛЕЗА КОЖИ

П.П. Рыжко, А.С. Владыка, В.М. Воронцов, Е.В. Коляденко

Рассмотрена классификация туберкулеза кожи учеными Российской Федерации, а также классификации, содержащиеся в приказах Министерства здравоохранения Украины. Дано определение понятий «критические состояния» и «интенсивная терапия». Выделены формы туберкулеза кожи, при которых показана интенсивная терапия.

INTENSIVE CARE OF SOME FORMS OF SKIN TUBERCULOSIS

P.P. Ryzhko, A.S. Vladika, V.M. Vorontsov, K.V. Kolyadenko

The classification of skin tuberculosis made by scientists of Russian Federation and classifications cited in the orders of the Ministry of Health of Ukraine are considered. Definitions for terms «critical states» and «intensive care» were given. Forms of skin tuberculosis which require an intensive care are marked out.

УДК 618.1+616.64]-084-08-022.7:578.825.11

ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ГЕНИТАЛЬНОГО ГЕРПЕСА: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ

В.Г. Коляденко, А.В. Павлишин

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев

Ключевые слова: генитальный герпес, профилактика, лечение.

Эпидемиология

Генитальный герпес (ГГ) в настоящее время является одной из наиболее массовых инфекций, передающихся половым путем. Он вызывается вирусами простого герпеса 2-го (HSV-2) и 1-го (HSV-1) типов. Вирусы простого герпеса довольно устойчивы в окружающей среде. Они могут выживать от нескольких часов до нескольких суток в зависимости от температуры и влажности.

Клинические симптомы генитального герпеса впервые были описаны в 1736 г. во Франции. В настоящее время количество случаев заболеваемости генитальным герпесом во всем мире постоянно увеличивается, что в значительной мере связано с тем, что 85—90% случаев этой инфекции остаются не диагностированными. Частота заболеваемости ГГ среди женщины почти в 6 раз выше, чем среди мужчин. Бессимптомное выделение вируса женщинами ведет к неонатальной герпетической инфекции. Если еще в середине XX в. типы HSV-1 и HSV-2 четко различались по месту локализации, то сейчас все чаще встречаются случаи инфицирования половых органов обоими типами HSV. Поэтому многие современные тест-системы, предназначенные для выявления вируса простого герпеса, реагируют на оба типа вируса, не дифференцируя их. Установлено, что инфекция, вызванная HSV-1, рецидивирует реже (до 5% случаев), чем вызванная HSV-2.

Вирусом HSV-2 инфицирован каждый пятый американец, ежегодно в этой стране регистрируется около 1 млн новых случаев заражения. В некоторых развитых странах им заражено примерно 50% населения. А какова ситуация на Украине? Из-за значительного преобладания бессимптомных форм инфекции установить истинное количество пораженных практически невозможно.

Установлено, что пациенты с HSV-2 выделяют вирус, как в период обострения, так и в отсутствие клинических симптомов, что угрожает половым партнерам заражением даже в бессимптомный период.

Имеются основания предполагать существование связи между герпесом половых органов и раком шейки матки и предстательной железы.

Патогенез и клиника

Вирус простого герпеса обладает выраженным тропизмом к эпителиальным и нервным клеткам. Кроме того, он может персистировать и в эпидермоцитах кожи, эпителии слизистых оболочек. Установлена возможность размножения HSV в Т- и В-лимфоцитах. В области входных ворот инфекции (кожа половых органов, губ, слизистых оболочек полости рта, конъюнктива) появляются характерные везикулярные высыпания, вирус из мест клинических проявлений инфекции быстро проникает в лимфатические сосуды, регионарные лимфоузлы, кровеносное русло. Однако далеко не всегда внедрение вируса вызывает заметную местную реакцию. Вирусные частицы на ранних этапах герпетической инфекции внедряются в нервные окончания кожи и слизистых оболочек по аксоплазме, последовательно достигают периферических, сегментарных и регионарных чувствительных ганглиев центральной нервной системы. Здесь вирусы пожизненно сохраняются в латентном состоянии в нервных клетках.

Важным этапом патогенеза всех форм герпетической инфекции является инфицирование сенсорных ганглиев. При генитальном процессе поражаются чувствительные ганглии пояснично-крестцового отдела позвоночника, при поражении кожи лица, слизистой рта — ганглии тройничного нерва. При рецидивах инфекции имеет место центробежное движение вируса из мест персистенции по нервным путям, что объясняет постоянство поражения одних и тех же участков. Частота рецидивов ГГ в определенной мере зависит от интенсивности клинических проявлений при первичном заражении. Рецидивы отмечаются и при высоком содержании в крови антител к HSV-2. У инфицированных людей рецидивы ГГ наблюдаются в среднем 4—5 раз в год. При этом клинические проявления болезни зависят от особенностей местного и общего иммунитета.

Благодаря типичной клинической картине герпетических проявлений диагноз заболевания, в том числе генитального герпеса, опытный клиницист может поставить диагноз без проведения лабораторных методов исследования. Однако в отдельных случаях могут возникать вопросы при проведении дифференциальной диагностики с другими заболеваниями вирусной и даже невирусной этиологии — первичным и вторичным сифилисом, чесоткой, стрептококковым импетиго, пузырными дерматозами, болезнями Крона, Дарье, Бехчета, травматическими поражениями гениталий и др. В таких случаях следует прибегать к современной лабораторной диагностике на наличие вируса простого герпеса (антител к вирусу). Для этих целей используется полимеразная цепная реакция (ПЦР), прямая и непрямая иммунофлюоресценция (ПИФ и НИФ), вирусологические, серологические или цитологические исследования. Интерпретация результатов исследований тре-

бует определенной осторожности и должна проводиться лишь опытным специалистом.

В этой связи следует отметить, что одним из наиболее достоверных современных методов лабораторной диагностики считается ПЦР, которая обнаруживает даже единичные копии вирусной ДНК в клетках, крови, слюне, слизи, а также биопсированных тканях [8].

Лечение

Противовирусная терапия включает в себя кратковременное лечение отдельных вспышек герпетической инфекции и профилактическую (супрессивную) терапию для предупреждения реактивации HSV. Супрессивная терапия показана пациентам с частотой рецидивов от 6 и более в год. Следует отметить, что лечение отдельных эпизодов не влияет на последующую частоту рецидивов инфекции. На сегодня не существует препаратов, способных полностью избавить организм от HSV. Реальные перспективы контроля герпесвирусных инфекций связывают только с использованием ациклических нуклеозидов, к группе которых относятся ацикловир, валацикловир, фамцикловир. Эти препараты являются препаратами этиопатогенетической терапии — препаратами первой линии выбора — и одномоментно прерывают размножение вирусов, предохраняют от поражения новые клетки, ограничивают размер области поражения.

За последние десятилетия разработано несколько поколений противовирусных препаратов с доказанной клинической эффективностью. Ацикловир был первым препаратом для системного применения, он эффективен против HSV-1 и HSV-2.

Ацикловир для эпизодической терапии назначают по 200 мг внутрь 5 раз в сутки на 5 дней. При тяжелых формах инфекции его вводят внутривенно из расчета 5—10 мг/кг 3 раза в сутки. При профилактическом курсе ацикловир дают по 200 мг 4 раза в сутки. Используется врачами более 20 лет, заслужил репутацию безопасного препарата. Однако его низкая биодоступность (10—20%) и комплаентность послужили причиной разработки препаратов второго поколения (валацикловир, фамцикловир).

Проблема низкой биодоступности была разрешена открытием валацикловира («Вальтрекса»), являющегося валиновым эфиром ацикловира и предназначенного только для перорального применения. Увеличение биодоступности «Вальтрекса» в 3—5 раз в сравнении с ацикловиром дает возможность достичь концентрациии препарата в крови, сравнимой с концентрацией, достигаемой при парентеральном применении ацикловира. Кроме того, благодаря высокой биодоступности значительно уменьшается кратность приема «Вальтрекса» до 2 раз в сутки по сравнению с пятикратным приемом ацикловира [7, 9].

Интересно также отметить, что среди существующих на сегодняшний день противогерпетических препаратов вальтрекс обладает рядом уникальных свойств, доказанных только для него.

· «Вальтрекс» — единственный препарат, обеспечивающий при однократном приеме 500 мг надежный контроль над рецидивами ГГ в супрессивной схеме [6]. Этот препарат — первый и единственный рекомендован для супрессивной терапии у ВИЧ-инфицированных [2].

· «Вальтрекс» — первый и единственный препарат, для которого доказано снижение риска передачи вирусов простого герпеса сексуальному партнеру. Впервые было засвидетельствовано, что при ежедневном приеме 500 мг валацикловира инфицированным партнером риск передачи HSV-2 неинфицированному партнеру снижался на 75% [5].

Таблица. **Международные рекомендации по терапии генитального герпеса [1]**

	Европа	**США**
Первичный эпизод генитального герпеса	Валацикловир 500 мг внутрь 2 раза/сут, 5 дней	Валацикловир 1 г внутрь 2 раза/сут, 7—10 дней
	Ацикловир 200 мг внутрь 5 раз/сут, 5 дней	Ацикловир 400 мг внутрь 3 раза/сут, 7—10 дней
	Фамцикловир 250 мг внутрь 3 раза/сут, 5 дней	Ацикловир 200 мг внутрь 5 раз/сут, 7—10 дней
		Фамцикловир 250 мг внутрь 3 раза/сут, 7—10 дней
		Лечение можно продолжать более 10 дней, если не зажили элементы
Эпизодическая терапия рецидивирующего генитального герпеса	Валацикловир 500 мг внутрь 2 раза/сут, 5 дней	Валацикловир 500 мг внутрь 2 раза/сут, 3—5 дней
	Ацикловир 200 мг внутрь 5 раз/сут, 5 дней	Валацикловир 1 г внутрь 1 раз/сут, 5 дней
	Фамцикловир 125 мг внутрь 2 раза/сут, 5 дней	Ацикловир 400 мг внутрь 3 раза/сут, 5 дней
		Ацикловир 200 мг внутрь 5 раз/сут, 5 дней
		Ацикловир 800 мг внутрь 2 раза/сут, 5 дней
		Фамцикловир 125 мг внутрь 2 раза/сут, 5 дней
Супрессивная терапия	Валацикловир 500 мг внутрь 1 раз/сут, ежедневно (при частоте рецидивов < 10 в год)	Валацикловир 500 мг внутрь 1 раз/сут, ежедневно (при частоте рецидивов < 10 в год)
	Валацикловир 1 г внутрь 1 раз/сут, ежедневно (при частоте рецидивов > 10 в год)	Валацикловир 1 г внутрь 1 раз/сут, ежедневно (при частоте рецидивов > 10 в год)
	Ацикловир 200 мг внутрь 4 раза/сут, ежедневно	Ацикловир 400 мг внутрь 2 раза/сут, ежедневно
	Ацикловир 400 мг внутрь 2 раза/сут, ежедневно	Фамцикловир 250 мг внутрь 2 раза/сут, ежедневно
	Фамцикловир 250 мг внутрь 2 раза/сут, ежедневно	

· «Вальтрекс» — первый и единственный препарат, для которого доказана эффективная 3-дневная схема лечения рецидива ГГ (3-дневный курс валацикловира 500 мг 2 раза в сутки также эффективен в лечении рецидива ГГ, как и 5-дневный курс) [3].

Валацикловир («Вальтрекс») назначают по 500 мг внутрь 2 раза в сутки на 3—5 дней для эпизодической терапии и по 500 мг 1 раз в сутки с профилактической целью. 8-месячные испытания валацикловира при однократном ежедневном приеме показали, что по сравнению с плацебо он на 85% снижал риск появления симптомов генитального герпеса [4]. Его биодоступность в 3—5 раз превышает биодоступность ацикловира.

Фамцикловир применяют по 250 мг внутрь 2 раза в сутки на 5 дней для купирования рецидива. В той же суточной дозировке его назначают длительным курсом при супрессивной терапии. Биодоступность препарата составляет 77%. При этом больных информируют о необходимости воздерживаться во время обострения болезни от половых контактов или использовать презервативы.

Лечение назначается при выявлении пациента с клиническими проявлениями болезни для купирования и предупреждения рецидивов.

Ниже приведены международные рекомендации по терапии генитального герпеса (см. таблицу).

Вакцины

Полученные к настоящему времени вакцины против HSV-2 демонстрировали заметную стимуляцию гуморального и клеточного иммунитета при проверке на людях, однако их клинический защитный эффект незначительно отличался от плацебо.

Под руководством доктора Stephen E. Straus из отдела медицинской вирусологии Лаборатории клинических инфекционных болезней при National Institute of Allergy and Infectious Diseases (США) в 2004 г. была испытана новая вакцина на двух группах животных, инфицированных HSV-2. Вакцина, названная dl5-29, оказалась эффективнее ранее созданных вакцин, одна из которых уже испытывалась на человеке. И хотя вакцина dl5-29 индуцировала высокие уровни гуморального и клеточного иммунитета у животных, пока нельзя гарантировать успех клинических испытаний препарата, поскольку предыдущие версии вакцин демонстрировали более выраженный эффект при применении у животных, но не у людей.

Заключение

Эпидемия генитального герпеса не остановлена и носит массовый характер. Достигнуты определенные успехи в лечении инфекции, однако существующие противовирусные препараты не обеспечивают полной элиминации вирусов из организма. Тем не менее, лечение пациентов с рассматриваемой инфекцией следует считать обязательным, так как это повышает качество их жизни и предупреждает распространение инфекции среди населения.

Использование противовирусных препаратов позволяет контролировать распространение инфекции и уменьшить ее неблагоприятные медико-социальные последствия.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Акобвян В.А., Масюкова С.А., Владимирова Е.В. и др.* Генительный герпес: современные проблемы и пути их решения // Клин. микробиол. и антимикроб. химиотерапия.— 2003.— Т. 5, № 1.— С. 4—18.
2. *De Jesus E., Wald A., Warren T. et al.* International Valaciclovir HSV study group Valacyclovir for suppression of recurrent genital herpes in HIV-infected subjects.— 2003.
3. *Leone P.A., Trottier S., Miller J.M.* Valacyclovir for episodic treatment of genital herpes: a shorter 3-day treatment course compared with 5-day treatment // Clin. Infect. Dis.— 2002.— 34 (7).— P. 958—962.
4. *Patel R., Bodsworth N.J. et al.* Valacyclovir for suppression of recurent genital HSV infection: a placebo controlled study of once daily therapy. International Valacyclovir Study Group // Genitorium Med.— 1997.— 73 (2).— P. 105—109.
5. *Patel R., Sacks S., Tyring S. et al.* Ones-daily valacyclovir to reduce the risk of transmission of genital herpes. Abstract FC4-03, 5th EUROGIN, France April 13—16, 2003.
6. *Romanovsky B., Marina R., Roberts J.* Patients preference of valacyclovir once-daily suppressive therapy versus twice-daily episodic treatment of recurrent genital herpes: a randomized study // Sex. Transm. Dis.— 2003.— 30 (3).— P. 226—231.
7. *Soul-Lawton J. et al.* Absolut bioavalability and metabolic disposition of valacyclovir // Antimicrobial Agents and Chemotherapy.— 1995.— 39 (12).— P. 2759—2764.
8. *Waddel R.* Инфекция половых органов, вызываемая вирусом простого герпеса: долгосрочные подходы к лечению «пожизненной болезни» // Инфекционно-воспалительные заболевания.— 2002.— Т. 4, № 2.
9. *Weller S., Blum M., Doucette M. et al.* Pharmacokinetics of the acyclovir pro-drug valacyclovir after escalating single and multiple-dose administration to normal volunteers // Clin. Pharm. Ther.— 1993.— 54.— P. 595—605.

ПРОФІЛАКТИКА І ЛІКУВАННЯ ГЕНІТАЛЬНОГО ГЕРПЕСУ: СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ
В.Г. Коляденко, О.В. Павлишин

Розглянуто сучасний стан проблеми профілактики і лікування генітального герпесу. Як противірусну терапію пропонується використовувати ацикловір, валацикловір, фамцикловір.

PROPHYLAXIS AND TREATMENT OF GENITAL HERPES: CURRENT STATE OF THE PROBLEM
V.G. Kolyadenko, A.V. Pavlishin

The current status of the problem of prophylaxis and treatment of genital herpes is reviewed. Acyclovir, valacyclovir, famcyclovir are proposed for using as antiviral medicines.

УДК 618.1-002-08:615.2

ЗАСТОСУВАННЯ МАКРОЛІДУ «КЛАРОМИН» У ЛІКУВАННІ ЖІНОК ІЗ ЗАПАЛЬНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ ХЛАМІДІЙНО-МІКОПЛАЗМОВОЇ ЕТІОЛОГІЇ

А.Г. Корнацька, О.Ю. Борисюк, О.О. Ревенько

Інститут педіатрії, акушерства і гінекології АМН України, Київ

Ключові слова: запальні захворювання жіночих статевих органів, урогенітальний хламідіоз, урогенітальний мікоплазмоз, «Кларомин» (кларитроміцин).

Запальні захворювання жіночих статевих органів посідають перше місце в структурі гінекологічної захворюваності і становлять серйозну медичну, соціальну та демографічну проблему, оскільки вони є головною причиною порушення репродуктивної функції та безплідності подружжя і, за даними МОЗ України, становлять від 50 до 80% гінекологічних хвороб [4, 5]. Підвищення дошлюбної статевої активності в молодому віці, нестабільність статевих контактів, погіршення екологічної ситуації, безконтрольне використання антибіотиків призводить до хронізації захворювань, розвитку спайкового процесу органів малого тазу, позаматкової вагітності та неплідності і, таким чином, негативно впливає на репродуктивний потенціал подружжя, ускладнює демографічну ситуацію [4, 7].

Етіологічна структура урогенітальних інфекцій постійно змінюється. Як показали дослідження останніх десятиліть, в епоху антибіотиків урогенітальні моноінфекції трапляються надзвичайно рідко, урогенітальні захворювання майже завжди мають полімікробний характер, втрачена їхня специфічність (інкубаційний період, клінічні особливості) [1, 13]. Останнім часом особливу увагу приділяють герпесвірусній, хламідійній, мікоплазмовій і змішаній інфекції, лікування яких значно ускладнено через високу антибіотикорезистентність та особливості реакцій організму [1, 3, 13].

Патогномонічні прояви урогенітального хламідіозу у 50—70% жінок відсутні. Клінічна маніфестація, як правило, відбувається при активації асоційованої змішаної інфекції чи на тлі зниження місцевої або загальної реактивності організму [1, 6, 8, 15]. Водночас широке розповсюдження урогенітальних мікоплазм і їхнє часте виявлення у практично здорових людей ускладнює з'ясування ролі цих мікроорганізмів у патогенезі запальних захворювань урогенітального тракту та проведення адекватної терапії, що, на думку деяких дослідників, у найближчому майбутньому призведе до домінування цих захворювань серед інфекцій, що передаються статевим шляхом [8].

Таким чином, переважання хламідійної та мікоплазмової інфекцій серед етіологічних чинників запальних захворювань урогенітального тракту жінок репродуктивного віку, особливості інфекційного процесу, малосимптомність клінічних проявів, можливість внутрішньоклітинної персистенції, складність контролю виліковності роблять необхідним розробку високоефективних схем етіотропного лікування із задовільним комплаєнсом на догоспітальному етапі в системі заходів із планування сім'ї.

Запропоновано численні варіанти емпіричних схем лікування хламідійної та мікоплазмової інфекцій. Ми звернули увагу на те, що в амбулаторно-поліклінічній практиці як препарат першого вибору лікування інфекцій урогеніталного тракту застосовують макроліди, а саме — кларитроміцин [9—12, 14]. Незважаючи на те, що перший антибіотик групи макролідів — еритроміцин — було синтезовано у 1952 р. і досі широко використовується у клінічній практиці, макроліди наступного покоління (рокситроміцин, мідекаміцин, диритроміцин, кларитроміцин і азитроміцин) відрізняються кращою фармакокінетикою, нижчою частотою побічної дії, здатністю накопичуватися внутрішньоклітинно, що має особливе значення при лікуванні захворювань, спричинених такими збудниками, як мікоплазми та хламідії.

Кларитроміцин (clarithromycinum) — антибіотик групи макролідів, механізм дії якого полягає у пригніченні синтезу білка у мікробній клітині при взаємодії з 50S рибосомальною субодиницею бактерій. Як відомо, цей препарат виявляє високу активність щодо широкого спектра аеробних та анаеробних грампозитивних і грамнегативних мікроорганізмів, а саме: Streptococcus agalactiae (pyogenes, viridans, pneumoniae), Haemophilus influenzae (parainfluenzae), Neisseria gonorrhoeae, Listeria monocytogenes, Legionella pneumophilia, Mycoplasma pneumoniae, Helicobacter pylori, Campilobacter jejuni, Chlamydia pneumoniae (trachomatis), Moraxella (Branhamella) catarrhalis, Bordetella pertussis, Propionibacterium acnes, Mycobacterium avium, Mycobacterium leprae, Staphylococcus aureus, Ureaplasma urealyticum, Toxoplasma gondii. Це вигідно відрізняє кларитроміцин від таких відомих антибіотиків, як еритроміцин, олеандоміцин, спіраміцин, тетрациклін, доксициклін, резистентність до яких M. hominis та U. urealyticum доведена.

Ще однією перевагою кларитроміцину перед еритроміцином є швидке всмоктування із шлунково-кишкового тракту після перорального прийому. Наявність перетравленої їжі затримує всмоктування цього препарату, але не змінює ступінь біодоступності, оскільки активний метаболіт, що утворюється (14-ОН-кларитроміцин), має таку саму або на 1-2 порядки меншу (залежно від виду мікроорганізму) протимікробну активність як незмінна речовина. Тому вкриті оболонкою таблетки кларитроміцину можна застосовувати незалежно від часу прийому їжі. У практично здорових людей максимальна концентрація препарату в плазмі крові (1,07 мг/л) спостерігається через 2 год після перорального прийому. Період напіввиведення кларитроміцину становить 5—7 год, що дає підстави рекомендувати його двічі на добу.

Максимальну ефективність цього макроліду відмічено при хламідійних (92%), мікоплазмових та уреаплазмових (85%) інфекціях [9, 10, 12]. Дещо нижчою клінічна ефективність була при змішаному хламідійно-гонококовому (55%) і гонококовому (48%) уретриті. Застосування кларитроміцину є альтернативою лікування хламідійної інфекції іншими макролідними антибіотиками. Активність кларитроміцину щодо Chlamydia trachomatis майже у 8 разів перевищує активність еритроміцину. $МІК_{90}$ (мінімальна інгібуюча концентрація, за якої пригнічується 90% досліджених штамів мікроорганізмів) кларитроміцину становить 0,007 мг/л, джозаміцину — 0,03, рокситроміцину — 0,03, еритроміцину — 0,06, азитроміцину — 0,125, спіраміцину — 0,5 мг/л [9—12].

Окрім антибактеріальної активності кларитроміцин має виражену протизапальну дію, про що свідчить підвищення продукції моноцитами протизапального цитокіну інтерлейкіну-10 та зниження рівня прозапальних медіаторів — (інтерлейкіну 1 і фактора некрозу пухлин [2]. Це позитивно впливає на динаміку захворювання та сприяє прискоренню клінічного одужання.

Метою нашого дослідження було вивчити клінічну ефективність макроліду «Кларомин» (кларитроміцину виробництва Eczacibasi, Туреччина) при лікуванні запальних захворювань статевих органів хламідійно-мікоплазмової етіології у жінок фертильного віку на амбулаторно-поліклінічному етапі в системі заходів із планування сім'ї.

Матеріали та методи дослідження

Нами обстежено 30 жінок із запальними захворюваннями статевих органів хламідійно-мікоплазмової етіології до та після лікування. Свіжий неускладнений хламідіоз діагностовано у 12 з них, мікоплазмоз — у 13, у 5 — мала місце змішана хламідійно-мікоплазмова інфекція. У всіх жінок були відсутні інші інфекції, що передаються статевим шляхом.

Дослідження ефективності «Кларомину» було відкритим та непорівнюваним і проводилось у відділенні планування сім'ї Інституту педіатрії, акушерства і гінекології АМН України.

З метою з'ясування збудника захворювання використовували бактеріоскопічний, бактеріологічний, імуноферментний методи дослідження зішкрібків з піхви, цервікального каналу, уретри, метод ПЛР-діагностики. Склад анаеробної мікрофлори оцінювали відповідно до методичних рекомендацій «Лабораторная диагностика гнойно-воспалительных заболеваний, обусловленных аспорогенными анаэробными микроорганизмами». Висівання слизу геніталій здійснювали на таких діагностично-диференційних середовищах: жовточно-сольовий, кров'яний та шоколадний агар, середовища Ендо, Плоскірева, Сабуро, тіогліколеве середовище, середовище MRS для лактобацил. Ступінь мікробної контамінації визначали методом посіву на середовища, які дозволяють виявити максимально можливий спектр аеробних та анаеробних бактерій. Ідентифікацію лактобактерій, пептострептококів, бактероїдів, пептококів проводили за культуральними, морфологічними та тинкторіальними властивостями. Після підрахунку кількості колоній отримані дані перераховували в десятинні логарифми від кількості мікробних клітин.

Діагностику хламідіозу здійснювали люмінесцентним та імуноферментним методами (тест-системи ХламіБест, Новосибірськ) та бактеріоскопічно. Мікоплазми (уреаплазми) виявляли імунофлюоресцентним та культуральним методами шляхом висівання матеріалу на середовище з плаценти з урахуванням проби на уреазу.

Дослідження методом ПЛР виконували в лабораторіях, які мають ліцензію МОЗ України та акредитовані Укрметртестстандартом, за допомогою тест-систем для ампліфікації гомологічних фрагментів ДНК хламідій та мікоплазм.

Форма випуску «Кларомину» — таблетки 500 мг. Препарат у таблетках призначався перорально по 500 мг двічі на добу під час їди. Курс лікування для пацієнтів цієї групи становив 10 днів. Крім того, всі хворі отримували препарати антипротозойної (метронідазол або орнідазол), антимікотичної (флуконазол або ітраконазол), десенсибілізуючої (діазолін або лоратадин) дії, системні ензимні препарати («Вобензим» або «Флогензим»), гепатопротектори («Карсил» або «Легалон») та полівітаміни. Аналогічне лікування проводилося статевим партнерам жінок, які брали участь у дослідженні. Місцеве лікування включало препарати α-2β інтерферону («Віферон» або «Кіпферон») у вигляді ректальних свічок по 500 000 МО двічі на добу протягом 10 днів. З метою відновлення нормальної вагінальної мікрофлори через тиждень після закінчення антибіотикотерапії призначали пробіотики («Вагілак» або «Симбітер») упродовж 10 днів.

Ефективність проведеної терапії оцінювали через 4 тижні після лікування за такими критеріями:

- наявність больового синдрому;
- наявність патологічних вагінальних виділень;
- оцінка загального стану;
- стан бактеріальної флори при мікробіологічному дослідженні;
- наявність хламідій та мікоплазм при дослідженні методом ПЛР.

Ефективність препарату оцінювали як відмінну у разі поліпшення загального стану, нормалізації бактеріальної флори, відсутності больового синд-

рому, патологічних вагінальних виділень, хламідій та мікоплазм при дослідженні ПЛР, за відсутності однієї з цих ознак — як добру, двох та більше ознак — як незадовільну.

Переносність препарату оцінювали за наявності:
- нудоти та/або блювоти;
- болю в епігастрії та/або відчуття дискомфорту в правому підребер'ї;
- шкірних висипань та/або свербежу.

За відсутності зазначених вище ознак переносність препарату оцінювали як відмінну, за наявності однієї ознаки — як добру, двох і більше ознак — як незадовільну.

Результати та їхнє обговорення

Обстежені жінки були активного репродуктивного віку від 18 до 40 років, середній вік становив (29,3 ± 5,6) року. Головна клінічна симптоматика цих хворих із хламідійно-мікоплазмовими інфекціями — явища бактеріального вагінозу. Білі постійного характеру, які мали неприємний запах, зафіксовано 17 (57%) пацієнтів, свербіж у ділянці зовнішніх статевих органів — у 8 (27%). На періодичний біль унизу живота та у крижах скаржилися 22 (72%) жінки, на постійний біль — 6 (20%). Лише 5 (17%) хворих пов'язували біль з менструацією. У 4 (13%) жінок мало місце порушення менструального циклу (альгодис та олігоменорея відповідно по 2 випадки). Неплідність мала місце у 14 (47%) пацієнтів (у 27% — первинна, у 20% — вторинна). З початком статевого життя пов'язували захворювання 18 (60%) жінок, із переохолодженням — 4 (13%), з артифіціальним абортом — 7 (23%). Тривалість захворювання становила від 1 до 5 років з частими рецидивами, особливо в осінньо-весняний період (у середньому (2,8 ± 0,7) року).

Протизапальну терапію в анамнезі було проведено лише 14 (47%) жінкам, у 11 (79%) з яких після такого лікування не спостерігалося поліпшення самопочуття. 7 (23%) хворих були незаміжні, 18 (60%) — перебували в першому та 5 (17%) — у другому шлюбі.

При огляді за допомогою дзеркал у 17 (57%) жінок слизова піхви була гіперемованою, у 2 (7%) — зернистою і плямистою, у 9 (30%) — виявлено ендоцервіцит, 5 (17%) — ерозію шийки матки. При бімануальному дослідженні у 18 (60%) пацієнтів зафіксовано збільшені болючі придатки, зміщення матки в той чи інший бік, інфільтровані та набряклі крижово-маткові зв'язки. У 25 (83%) жінок досліджуваної групи хронічний двобічний сальпінгіт поєднувався зі спайковим процесом органів малого тазу, у 3 10% — із синдромом полікістозних яєчників, у 2 (7%) — з фіброміомою матки, у 5 (17%) — з генітальним ендометріозом.

Таким чином, найчастішим клінічним проявом ураження клітин циліндричного епітелію хламідійно-мікоплазмової етіології у обстежених жінок були запальні захворювання нижнього відділу статевих органів.

Оцінювання біоценозу свідчило про істотні дисбіотичні зміни мікроекології піхви. Асоціації різних видів супутньої умовно-патогенної мікрофлори, до складу яких входили стафілококи, стрептококи, ентеробактерії, коринебактерії, псевдомонади, виявлено у 22 (73%) хворих. Патогенний стафілокок у вигляді чистої культури виявлено у 3 (10%) хворих, в асоціації зі стрептококом — у 2 (7%), з кишковою паличкою — у 4 (13%), з грибами роду Кандида — у 5 (17%). Гемолітичний епідермальний стафілокок виділено у вигляді монокультури у 5 (17%) пацієнтів, разом зі стрептококом — у 7 (23%), з кишковою паличкою — у 4 (13%), з грибами роду Кандида — у 7 (23%).

Концентрація виділеної умовно-патогенної мікрофлори у обстежених жінок до лікування досягла діагностичного рівня lg 4,3—4,9 колонієутворюючих одиниць/мл (КУО/мл).

Негативне значення має зниження показників контамінації піхви лактобацилами. Відсутність лактобацил зареєстровано у 19 (63,3%) обстежених, у інших виявлено зменшення їх концентрації до lg 3,3 КУО/мл.

На 4—5-й день лікування всі хворі відмічали зменшення патологічних виділень із піхви, свербежу та неприємного запаху.

Переносність препарату «Кларомин» була відмінною у 27 (90%) жінок, доброю — у 3 (10%). Серед зареєстрованих побічних ефектів відмічено випадки нудоти — 1 та болі в епігастрії — 2. Незадовільних результатів не зафіксовано.

Проведені через 4 тижні після закінчення курсу терапії повторні мікробіологічні дослідження свідчили про елімінацію збудників у 11 (92%) жінок з хламідіозом, у 12 (92%) — з мікоплазмозом та у 4 (80%) — хламідійно-мікоплазмовою інфекцією. За даними бактеріологічних досліджень, у жінок зменшився в цілому спектр виділеної умовно-патогенної мікрофлори. Частота вияву двох та трьохкомпонентних асоціацій знизилася з 72 до 22%. Серед асоціацій з меншою частотою траплялися гемолітичні форми кокової мікрофлори та кишкової палички. У цілому концентрація коків та ентеробактерій знизилися до lg 3,0—3,8 КУО/мл і наближалася до показників здорових осіб. Під дією лікування частота виявлення грибів роду Кандіда знизилась із 49 до 10%, а кількість не досягала діагностичної концентрації (див таблицю).

Після закінчення курсу лікування встановлено статистично достовірне підвищення концентрації лактобацил у мазках зі статевих органів — lg (5,8 ± 0,3) КУО/мл ($P < 0,05$). Частота висіву лактобацил з піхви хворих збільшилась із 40 до 98%.

Під впливом розробленого комплексу терапії поліпшилася динаміка контамінації статевих шляхів жінок непатогенною мікрофлорою, нормалізувалися показники висіву умовно-патогенної мікрофлори та грибів роду Кандіда. В цілому мікробіологічну санацію зареєстровано у 90% обстежених хворих.

Ефективність використання «Кларомину» при лікуванні запальних захворювань статевих органів була відмінною у 25 (83%) жінок, доброю — у 5 (17%).

Висновки

Застосування нового макролідного антибактеріального препарату «Кларомин» у комплексній терапії запальних процесів геніталій жінок хламідій-

Таблиця. **Кількісні показники контамінації мікроорганізмами статевих шляхів обстежених жінок до та через 4 тижні після лікування, lg КУО/мл**

Мікроорганізм	До лікування	Через 4 тиж після лікування
Стафілокок епідермальний	5,4 ± 0,9	3,8 ± 0,4
Стафілокок епідермальний гемолітичний	5,0 ± 0,7	3,2 ± 0,5
Стафілокок золотистий	4,9 ± 0,6	3,1 ± 0,4
Стафілокок гемолітичний	4,7 ± 0,6	3,4 ± 0,5
Стрептокок зеленящий	4,9 ± 0,5	3,0 ± 0,6*
Стрептокок β-гемолітичний	4,8 ± 0,5	3,0 ± 0,4*
Коринебактерії	4,8 ± 0,6	3,4 ± 0,4
Кишкова паличка	4,2 ± 0,4	3,6 ± 0,5
Кишкова паличка гемолітична	4,0 ± 0,6	3,1 ± 0,4
Ентеробактерії	4,7 ± 0,7	3,8 ± 0,5
Гриби роду Кандіда	4,7 ± 0,7	3,2 ± 0,6
Лактобацили	3,3 ± 0,2	5,8 ± 0,3*

*Примітка. * Різниця вірогідна між показниками до та після лікування (P < 0,05).*

но-мікоплазмової етіології виявило його високу ефективність, про що свідчать позитивна динаміка клінічної картини захворювання, зниження, за даними мікробіологічного дослідження, контамінації статевих шляхів патогенною мікрофлорою, задовільні віддалені результати лікування.

«Кларомин» добре переноситься хворими і не спричиняє дисбактеріозу.

Ураховуючи доведену високу ефективність проти широкого спектра збудників, безпеку (незначну частоту побічних ефектів), а також комплаєнс (можливість дворазового перорального застосування на добу незалежно від часу прийому їди, приємний смак, короткий курс терапії), «Кларомин» можна використовувати як антибіотик першого вибору при комплексному лікуванні запальних захворювань жіночих статевих органів хламідійно-мікоплазмової етіології (за умови одночасного лікування статевого партнера) у системі заходів з планування сім'ї як в умовах стаціонару, так і на амбулаторно-поліклінічному етапі.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. *Вовк И.Б., Корнацкая А.Г., Чернишов В.П. и др.* Диагностическое значение фактора некроза опухолей (ФНО) и растворимых ФНО-рецепторов у женщин с нарушением репродуктивного здоровья воспалительного генеза // Репродуктивное здоровье женщины.— 2003.— № 2.— С. 53—55.

2. *Вовк І.Б., Корнацька А.Г., Ревенько О.О. та ін.* Інформаційна цінність та етапність мікробіологічних методів дослідження у жінок з хламідійно-бактеріальною інфекцією // Зб. наук. праць Асоціації акушерів-гінекологів України.— К.: Інтермед, 2005.— С. 486—490.

3. *Вовк І.Б., Ревенько О.О., Борисюк О.Ю. та ін.* Порівняльний кількісний аналіз показників мікробіоценозу різних біологічних середовищ у жінок з вірусно-бактеріальною та бактеріальною етіологією запальних процесів геніталій // Здоровье женщины.— 2005.— № 3 (23).— С. 79—82.

4. *Дудіна О.О., Жилка Н.Я., Піотрович Л.М., Лесовська С.Г.* Основні результати діяльності акушерсько-гінекологічної служби України у 2003 році (ситуаційний аналіз) // Здоровье женщины.— 2004.— № 3.— С. 9—19.

5. *Іванюта Л.І.* Репродуктивне здоров'я і неплідність // Журн. сучасного лікаря. Мистецтво лікування.— 2004.— № 4.— С. 26—29.

6. *Кудрявцева Л.В., Мисюрина О.Ю., Генезоров Э.В. и др.* Клиника, диагностика и лечение хламидийной инфекции: Пособие для врачей.— М.: РМАПО, 2001.— 61 С.

7. *Мавров Г.И., Нагорный А.Е.* Применение макролидов в дерматовенерологии // Клин. антибиотикотер.— 2002.— № 5.— С. 15—17.

8. *Мавров Г.Л., Губенко Т.В., Бондаренко Г.М. та ін.* Вплив сечостатевого хламідіозу, уреаплазмозу на репродуктивну здатність людини // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол..— 2002.— № 2.— С. 61—64.

9. *Мавров И.И.* Проституция в начале XXI века // Междунар. мед. журн.— 2001.— № 3.— С. 84—87.

10. *Мостовий Ю.* Кларицит — перший український аналог всесвітньо відомого кларитроміцину // Ліки України.— 2003.— № 10.— С. 57—58.

11. *Пирогова В.І., Козловський І.В.* Оцінка ефективності застосування кларитроміцину (фроміліду) у лікуванні вперше виявленого хламідійно-мікоплазмового ураження сечостатевої системи // Здоровье женщины.— 2004.— № 2.— С. 87—89.

12. *Товстановская В.А., Клименко Н.А.* Опыт применения препарата Фромилид® (кларитромицин) в гинекологической практике // Здоровье женщины.— 2003.— № 3.— С. 50—52.

13. *Чеботарев В.В.* Дискуссионные вопросы урогенитальных инфекций // Росс. журн. кожных и венерологических болезней.— 2002.— № 1.— С. 53—9.

14. Rubinstein E. Comparative safety of the different macrolides // Int. J. Antimicrobial, Agents.— 2001.— 18.— P. 71—76.

15. *Whittington W.L.H., Kent Ch., Kissinger P. et al.* Determinants of persistent and recurrent Chlamydia trachomatis infection in young women. Results of multicenter control study // STD.— 2001.— P. 117—23.

ПРИМЕНЕНИЕ МАКРОЛИДА «КЛАРОМИН» В ЛЕЧЕНИИ ЖЕНЩИН С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ ХЛАМИДИЙНО-МИКОПЛАЗМЕННОЙ ЭТИОЛОГИИ

А.Г. Корнацкая, О.Ю. Борисюк, О.О. Ревенько

На основании проведенного клинико-микробиологического изучения эффективности применения макролидного антибиотика «Кларомин» (кларитромицин) при лечении 30 женщин с воспалительными заболеваниями гениталий хламидийно-микоплазменной этиологии предложено использовать его на амбулаторно-поликлиническом этапе при условии одновременного назначения этого препарата половому партнеру.

USE OF ANTIBACTERIAL MEDICINE KLAROMIN IN TREATMENT OF WOMEN WITH INFLAMMATORY DISEASES OF GENITALIA WITH CHLAMYDIA AND MYCOPLASMA ETIOLOGY

A.G. Kornatskaya, O.Yu. Borisiuk, O.O. Revenko

Clinical and microbiological assessment of efficacy of macrolid antibacterial medicine Klaromyn (clarithromycin) was done in treatment of 30 women with inflammatory diseases of genitalia caused by chlamydia and mycoplasma. Based on the results of investigation it was recommended to use Klaromin for treatment of out-patients at polyclinics and simultaneous treatment of the sexually partners with the same medication.

УДК 616.972.614:616.972-085.334-036

МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ И ПРОГНОЗ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ВЕНЕРИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЕЙ

Г.И. Мавров, Г.П. Чинов

Институт дерматологии и венерологии АМН Украины, Харьков
Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского, Симферополь

Ключевые слова: математическое моделирование, венерические болезни, прогноз.

Вопрос о цикличности заболеваемости венерическими болезнями дискутируется не одно десятилетие. В практическом плане важно установить, во-первых, сам факт такой цикличности, во-вторых — характер цикличности. Это позволит составить прогноз и заранее проводить необходимые мероприятия [1, 2]. Распространенность венерических болезней может значительно отличаться в районах, имеющих разные экономико-географические характеристики [4]. Состояние заболеваемости инфекциями, которые передаются половым путем (ИППП), в Украине требует разработки и осуществления на практике реалистичных программ с учетом местных условий и возможностей. В новых условиях реформирования здравоохранения и сокращения специализированных служб, чтобы выжить, каждый областной кожно-венерический диспансер должен стать центром с научно обоснованной концепцией развития дерматовенерологической службы данного региона [3]. Для создания действенных региональных программ необходимо прежде всего решить следующие задачи:

- объективный учет заболеваемости;
- определение клинико-эпидемиологических особенностей венерических болезней в данном регионе;
- выявление социально-демографических и поведенческих особенностей больных;
- оценка экономического ущерба от венерических заболеваний для общества и оптимизация затрат на выявление, лечение и профилактику;
- разработка математической модели эпидемического процесса на отдельно взятой территории.

Методы компьютерного моделирования и прогнозирования являются сравнительно новыми в противоэпидемической работе дерматовенеролога. В свое время нами был проведен математический анализ заболеваемости сифилисом в Крыму. Заболеваемость изучалась как по Крыму в целом, так и выборочно в отдельных районах АРК [5]. Был применен метод временного тренда с полиномиальной аппроксимацией. В результате были получены уравнения, которые с известной вероятностью отражали изменения частоты заболеваемости во времени. Установлено, что характер зависимости заболеваемости сифилисом от времени приближался к полиномиальной функции. Это позволило, как показали последующие годы, с точностью до 85% спрогнозировать пик заболеваемости и период циклических подъемов и спадов для Крыма в целом и для отдельных районов АРК. Применение временного тренда выявило различия в динамике заболеваемости сифилисом в Крыму и в различных экономико-географических зонах АРК. Отличия касались не только уровня заболеваемости, но и теоретически вычисленного периода ее колебаний и времени достижения стабилизации роста. Эти данные помогли дерматовенерологической службе правильно планировать соответствующие мероприятия.

В современном системном анализе в эпидемиологии используется математическое моделирование как инструмент и метод исследования. Математическая модель позволяет прогнозировать последствия воздействия на эпидемический процесс не только возможных природных изменений, но и мер борьбы с ИППП. Имитационное математическое моделирование может использоваться для анализа динамики распространения венерических болезней. С учетом достижений в изучении теории эпидемического процесса, которые были достигнуты во второй половине XX века, и разработанных его математических моделей были созданы имитационные математические модели распространения ИППП в различных популяциях. Их использование позволяет перейти при эпидемиологическом анализе от заболеваемости к количественно выраженным показателям активности механизма передачи.

Эпидемиология ИППП на современном этапе описывает не только способы передачи инфекции и факторы риска, но и более детально изучает механизмы и динамику распространения заболеваний в популяции, используя при этом математическое моделирование [6, 11]. Рост венерических болезней обусловлен половыми контактами, частота и степень риска которых в свою очередь зависят от многих качественных и количественных факторов, большинство из которых может быть описано языком математики. Математический язык непривычен для медицинских работников и может вызвать неприятие с их стороны, однако математическое моделирование позволяет понять отдельные стороны эпидемического процесса как сложного явления и определить наиболее эффективные точки

воздействия на этот процесс для достижения результата с наименьшими экономическими затратами. Это определило разработку математических моделей, описывающих динамику ИППП на различных уровнях — от глобальной популяции до отдельных специфических сообществ [8, 10—14, 16—18].

Проблема использования математических методов в эпидемиологии заключается в том, что эпидемический процесс как объект довольно сложен. Поэтому приходится идти на многие традиционные упрощения системы для облегчения его количественного анализа. Следует четко представлять себе цели данной аналитической модели, количественные и качественные параметры, степень допущений, возможность прогноза и применимость в конкретных ситуациях. Ограничения в точности прогноза связаны с недостаточно объективными данными о заболеваемости, неопределенностью ряда показателей изучаемой популяции, нелинейностью системы и случайными событиями. В математических моделях эпидемиологического процесса при ИППП описываются так называемые сети половых взаимоотношений, в рамках которых распространяется заболевание, с учетом разнообразных факторов, влияющих на вероятность передачи инфекции [16]. Способы распространения ИППП в данной популяции можно смоделировать на основе описания типов полового поведения, биологических свойств возбудителя и особенностей системы оказания медицинской помощи. Влияние таких мероприятий, как скрининг, активное выявление половых контактов, профилактическое лечение может быть подсчитано в количественном выражении.

Наиболее широкое распространение в эпидемиологии ИППП получили аналитические модели. Они описывают эпидемический процесс системой уравнений, в которой основные параметры инфекционной системы выступают как константы и не учитывается естественная вариабельность эпидемиологических величин. R.M. Anderson и R.M. May [7] первыми математически описали динамику передачи инфекций, передающихся половым путем. Распространение ИППП в заданный отрезок времени описывается простой формулой:

$$R = b \cdot c \cdot D,$$

где R — количество заразившихся при половых контактах; b — вероятность передачи заболевания при половом контакте; c — количество половых партнеров; D — длительность заразного периода заболевания.

Из уравнения следует, что при $R > 1$ заболеваемость растет, при $R = 1$ — сохраняется на определенном уровне, а при $R < 1$ заболеваемость снижается, и при длительной тенденции, в конечном счете, данная инфекция исчезнет из популяции. Естественно, данная формула является упрощенной, поскольку предполагает изолированность и неизменность популяции, чего в действительности не бывает. Предотвратить рост ИППП в данной популяции можно несколькими способами:

- снижая вероятность передачи заболевания при половом контакте (безопасный секс, презервативы, индивидуальные средства профилактики, вакцинация);

- уменьшая количество половых партнеров (моногамные половые отношения);

- сокращая период, когда больной или инфицированный может передать инфекцию (быстрая диагностика и лечение, активное выявление, скрининг, быстрое привлечение источников заражения и контактных лиц).

На практике реального успеха можно достичь только действуя одновременно по всем направлениям.

Нами предложена простая категорированная, детерминистская, протяженная во времени, нелинейная математическая модель, описывающая распространение ИППП в популяции. Описываемая модель представляет собой гипотетическую инфекцию, которая не передается врожденно и не вызывает приобретенного иммунитета. Динамическая диаграмма демонстрирует популяцию, которая разделена (категорирована) на две категории — инфицированных (X) и неинфицированных, но потенциально восприимчивых к инфекции (Y). Эти две категории представляют собой основные переменные, отражающие состояние популяции по отношению к данной инфекции. Они обозначены на схеме прямоугольниками (рисунок).

Таким образом, в данной модели рассматриваются два состояния: наличие инфекции и ее отсутствие. Движение людей из одного состояния в другое показано стрелками. Данную диаграмму можно представить в виде системы обычных дифференциальных уравнений, каждое из которых представляет характер изменений основной переменной по отношению к другой переменной в данный момент времени.

Функция dY/dt отражает характер изменения количества инфицированных (а значит, и заболеваемости) во времени. Потоки, показанные стрелками, вычисляются с помощью членов правой части уравнения. Члены уравнения, представляющие вход в данное состояние (стрелка, входящая в прямоугольник), имеют знак «плюс», а члены уравнения, представляющие выход из данного состояния (стрелка, выходящая из прямоугольника), — знак «минус». На рисунке эти потоки пронумерованы, чтобы показать их соответствие каждому члену уравнения. Чтобы вывести эти члены, следует сделать ряд допущений в отношении потоков — например, вход в неинфицированное состояние при рождении обозначен в нашем уравнении как B. Эта величина является функцией от размера популяции N и рождаемости каждого среднего члена популяции r. Таким образом, $B = r \cdot N$. Если допустить, что размер популяции в целом остается неизменным, то тогда рождаемость r равна смертности μ, то есть $B = \mu \cdot N$. Допустим, человек из категории неинфицированных X имеет c половых контактов в единицу времени. Тогда доля этих контактов, приводящих к заражению, является пропорцией инфицированного населения Y/N и вероятности заражения при каждом контакте инфицированного с неинфицированным β. Следовательно, заболеваемость (количество случаев заболевания по от-

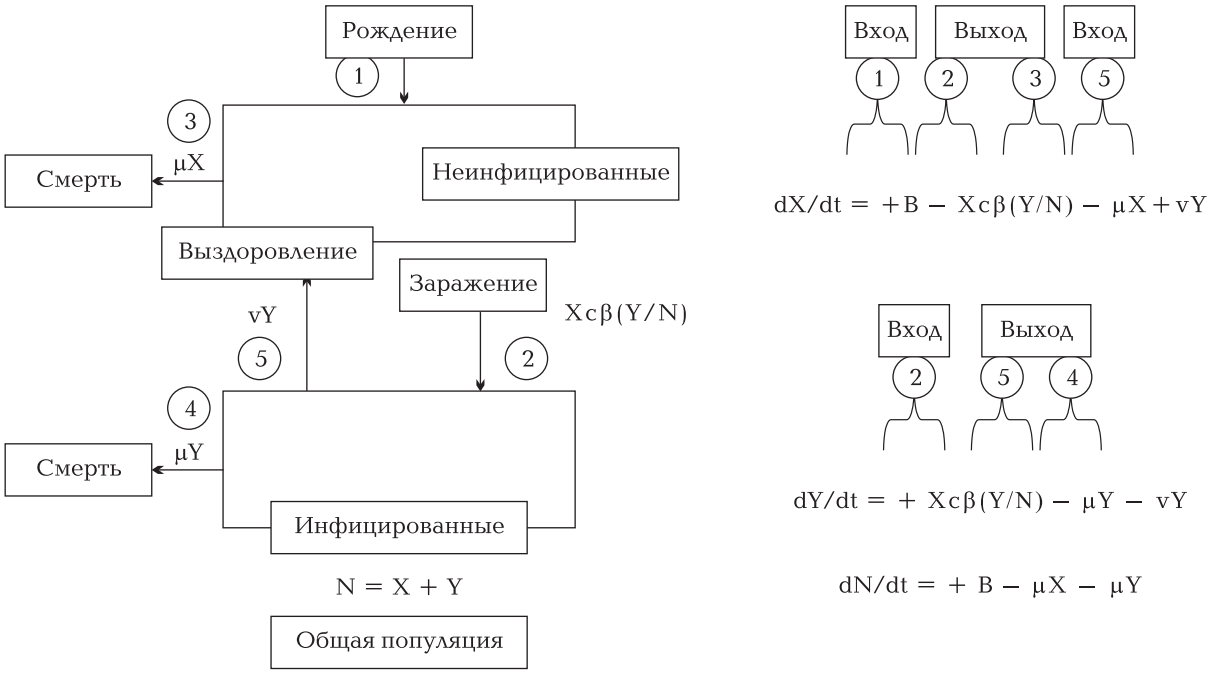


Рисунок. ***Простая категорированная, детерминистская, протяженная во времени, нелинейная математическая модель, описывающая распространение ИППП в популяции***

ношению ко всему населению в данный момент времени) можно описать как $X \cdot c \cdot \beta \cdot (Y/N)$, а болезненность (количество случаев заболевания по отношению к здоровому населению) — как $c \cdot \beta \cdot (Y/N)$. Последняя величина в инфекционной эпидемиологии часто обозначается как λ — сила инфекции. Частота выздоровления в данной модели принимается как константа частоты инфицирования v, не зависящая от длительности состояния инфицирования. Это предполагает, что количество инфицированных будет уменьшаться экспоненциально при средней продолжительности инфекции: $1 / (v + \mu)$ (см. рисунок).

Предложенная модель может быть решена аналитически с таким равновесием переменных, где скорость изменений является нулевой. Одно состояние равновесия — отсутствие заболевания. Другое — эндемическое состояние, когда каждый случай инфекции приводит к новому заражению одного человека. Значение основного коэффициента воспроизводства инфекции R_0, который здесь описывается как $R_0 = c \cdot \beta / (v + \mu)$, определяет, какое равновесие является стабильным. Если меньше, чем 1, то состояние отсутствия инфекции является устойчивым. Если он больше 1, то эндемическое состояние является устойчивым. Следует иметь в виду, что коэффициент действует в границах неинфицированной категории. Если распространенность заболевания растет, то контакты внутри инфицированной категории не приводят к появлению новых случаев инфекции. Количество новых случаев за время t зависит от основного коэффициента воспроизводства инфекции и от доли неинфицированного населения: $R_t = R_0 \cdot (X/N)$. При стабильном состоянии эта величина равна 1. А поскольку доля инфицированных может быть выражена как 1 − X/N, то можно преобразовать уравнение, получив эндемическую распространенность (долю инфицированного населения) — $Y/N = 1 - 1/R_0$.

Реальная популяция, в которой происходит распространение ИППП, неоднородна в плане скорости и степени распространения инфекции. Существует понятие так называемой ядерной группы (core group), или группы повышенного риска, — это социальная группа, в которой распространенность ИППП существенно выше, чем в популяции в целом. Эту группу составляют индивидуумы с большим количеством половых контактов, передающие инфекцию партнерам, которые в свою очередь имеют много других половых контактов. В результате формируются сложные и разветвленные сети взаимодействия, которые можно описать с помощью математического аппарата.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Волкославская В.Н.* О применении точных методов для математического прогнозирования заболеваемости сифилисом в регионе // Журн. дерматол. и венерол.— 1997.— № 1 (3).— С. 23—27.
2. *Волкославская В.Н., Линник Б.С.* Показатели качества санации очагов венерических болезней и их значение для прогнозирования заболеваемости сифилисом // Журн. дерматол. и венерол.— 1999.— № 1 (7). — С. 37—40.
3. *Мавров І.І.* Проблема якості надання спеціалізованої медичної допомоги та кадрів у дерматології та венерології // Журн. дерматол. и венерол.— 1999.— № 1 (7).— С. 80—86.
4. *Чинов Г.П.* Структура заболеваемости сифилисом и гонореей в трех различных экономико-географических зонах Крыма // Журн. дерматол. и венерол.— 1999.— № 2 (8).— С. 96—97.
5. *Чинов Г.П.* Математическое моделирование и прогноз заболеваемости сифилисом в Крыму // Журн. дерматол. и венерол.— 2000.— № 2 (10).— С. 37—42.
6. *Anderson R.M., Garnett G.P.* Mathematical models of the transmission and control of sexually transmitted diseases // Sex Transm. Dis.— 2000.— 27.— P. 636—643.
7. *Anderson R.M., May R.M.* Infectious diseases of humans: dynamics and control.— Oxford, England:
8. *Bowden F.J., Garnett G.P.* The epidemiology and control of Trichomonas vaginalis: parameterising and analysing a mathematical model // Sex. Transm. Inf.— 2000.— 76.— P. 248—256.
9. *Ferguson N.M., Garnett G.P.* More realistic models of bacterial STD transmission dynamics: sexual partnership networks, pair models and moment closure // Sex Transm Dis.— 2000.— 27.— P. 600—609.
10. *Garnett G.P., Aral S.O., Hoyle D.V. et al.* The natural history of syphilis:its implications for the transmission dynamics and control of infection // Sex Transm. Dis.— 1997.— 24.— P. 185—200.
11. *Garnett G.P., Bowden F.J.* The epidemiology of bacterial sexually transmitted disease: the problems and opportunities of a cure // Sex Transm. Dis.— 2000.— 27.— P 588—599.
12. *Garnett G.P., Mertz K.J., Finelli L. et al.* The transmission dynamics of gonorrhoea: modelling the reported behaviour of infected patients from Newark, New Jersey // Philosophical Transactions of the Royal Society London.— 1999.— 354.— P. 787—797.
13. *Ghani A.C., Garnett G.P.* Risks of acquiring and transmitting STDs in sexual partner networks // Sex Transm. Dis.— 2000.— 27.— P. 579—587.
14. *Ghani A.C., Swinton J., Garnett G.P.* The role of sexual partner networks in the epidemiology of gonorrhoea // Sex Transm. Dis.— 1997.— 24.— P. 45—56.
15. *Halloren M.E.* Concepts of infectious disease epidemiology. In: K.J. Rothman, S. Greenland, eds. Modern epidemiology.— 2nd ed.— Philadelphia: Lippincott-Raven, 1998.— P. 529—554.
16. *Koopman J., Chick S.E., Riolo C.S. et al.* Modeling contact networks and infection transmission in geographic and social space using Germs // Sex Transm. Dis.— 2000.— 27.— P. 617—626.
17. *Kretschmar M., van Duynhoven Y.T.H.P., Severijen A.J.* Modeling prevention strategies for gonorrhea and chlamydia using stochastic network simulations // Am. J. Epidemiol.— 1996.— 144.— P. 306—317.
18. *Morris M., Kretschmar M.* Concurrent partnerships and the spread of HIV // AIDS.— 1997.— 11.— P. 641—548.

МАТЕМАТИЧНЕ МОДЕЛЮВАННЯ І ПРОГНОЗ ПОШИРЕННЯ ВЕНЕРИЧНИХ ХВОРОБ

Г.І. Мавров, Г.П. Чінов

Запропоновано просту, детерміністську, протяжну в часі, нелінійну математичну модель, що описує поширення венеричних хвороб у популяції. Описувана модель є гіпотетичною інфекцією, яка не передається вроджено і не викликає придбаного імунітету. Популяцію було розділено на дві категорії — інфікованих і неінфікованих, але потенційно сприйнятливих до інфекції. Запропонована модель може бути вирішена аналітично з такою рівновагою перемінних, де швидкість змін є нульовою. Один стан рівноваги — відсутність захворювання. Інший — ендемічний стан, коли кожен випадок інфекції призводить до нового зараження однієї людини.

MATHEMATICAL MODELING AND FORECAST OF VENEREAL DISEASE SPREADING

G.I. Mavrov, G.P. Chinov

A simple compartmental, continuous, deterministic, non-linear mathematical model of an infection in a homogeneous population and its analytical solution is offered. The described model represents a hypothetical infection, which is not transferred vertically and does not cause the acquired immunity. The population is divided (compartmentalized) into two categories or «state variables»-susceptible or infected. This simple model can be solved analytically, with the equilibrium values being those where the two rates of change are zero. One equilibrium, the disease free state, occurs when there are no infections. The other equilibrium, the endemic steady state, occurs when each new infection causes one more new infection.

УМОВИ ПУБЛІКАЦІЇ В «УКРАЇНСЬКОМУ ЖУРНАЛІ ДЕРМАТОЛОГІЇ, ВЕНЕРОЛОГІЇ, КОСМЕТОЛОГІЇ»

1. Статті публікуються українською, російською та англійською мовами.

2. Авторський оригінал складається з двох примірників:
- тексту (стаття — до 9 с.; огляд, проблемна стаття — до 12 с.; коротка інформація — до 3 с.);
- таблиць, малюнків, графіків, фотографій з додаванням електронних копій (див. нижче);
- списку цитованої літератури (загальна кількість не повинна перевищувати 50, при цьому 50% з них мають бути менш ніж п'ятирічної давності);
- резюме, яке повинно містити назву статті, прізвища та ініціали авторів, текст обсягом не більшим ніж 0,5 сторінки;
- індекс УДК.

Увага! Питання про публікацію в журналі великої за обсягом інформації вирішується індивідуально, якщо, на думку редколегії, вона становить особливий інтерес для читачів.

3. Структура основного тексту статті має відповідати загальноприйнятій структурі для наукових статей.

Так, статті, що містять результати експериментальних досліджень, у тому числі дисертаційних, складаються з таких розділів: «Вступ», «Мета роботи», «Матеріали і методи», «Результати та обговорення», «Висновки». Ці публікації мають включати такі необхідні елементи: постановка проблеми у загальному вигляді та її зв'язок із важливими науковими чи практичними завданнями; аналіз останніх досліджень і публікацій, в яких започатковано розв'язання даної проблеми і на які спирається автор, виділення нерозв'язаних раніше частин загальної проблеми, котрим присвячується зазначена стаття; формулювання цілей статті; виклад основного матеріалу дослідження з повним обгрунтуванням отриманих наукових результатів; висновки з цього дослідження і перспективи подальших розвідок у даному напрямку (Постанова Президії ВАК України від 15.01.2003 р. «Про підвищення вимог до фахових видань, внесених до переліків ВАК України»).

Резюме має доповнювати мову тексту статті (наприклад, якщо стаття написана українською мовою, то резюме має бути російською та англійською мовами), переклад має бути якісний і точний.

4. На 1-й сторінці тексту зазначають: 1) назву статті; 2) прізвища та ініціали авторів; 3) установу, де працюють автори, місто, країну (для іноземців); 4) ключові слова — від 5 до 10 слів чи словосполучень, що розкривають зміст статті.

На останній сторінці тексту вміщують: 1) власноручні підписи всіх авторів; 2) печатку та підпис відповідальної особи установи, від якої подається матеріал; 3) прізвище, ім'я та по батькові, поштову адресу, номери телефонів (службовий та домашній) автора, з яким редакція має спілкуватися.

5. Текст друкується шрифтом висотою не меншою 2 мм, на білому папері, через 2 інтервали, на одному боці аркуша формату А4 (210×297 мм), з полями з усіх боків по 20 мм.

6. У зв'язку з комп'ютерною технологією підготовки журналу матеріали приймаються тільки на дискетах 3,5 дюйма, набрані в редакторі Word for Windows (будь-якої версії) гарнітурою «Times New Roman», 12 пунктів, без табуляторів. У тексті та заголовках не має бути слів, набраних великими літерами. Для надійності збереження матеріалу просимо подавати дві копії матеріалів на одній дискеті. Дискету пересилати в твердому конверті.

Таблиці мають бути виконані гарнітурою «Times New Roman», 10 пунктів, без службових символів усередині. Публікації, що містять таблиці, виконані за допомогою табулятора, розглядатися не будуть.

7. Електронні копії малюнків, фотографій приймаються у форматі TIFF (не менше ніж 300 dpi); графіків та схем у форматі EPS або AI окремо від тексту.

8. Усі величини наводяться в одиницях СІ.

9. Список літератури оформляється на окремих сторінках. Джерела подаються в алфавітному порядку (іноземні — окремо). Посилання в тексті зазначаються цифрами в квадратних дужках (наприклад: [7]).

Порядок оформлення: для монографій — прізвище, ініціали, назва книги, місце видання, рік, кількість сторінок (наприклад: 6. Дегтярёва И.И. Панкреатит — К.: Здоров'я, 1992 — 168 с.); для статей із журналів та збірників — прізвище, ініціали, повна назва статті, стандартно скорочена назва журналу або назва збірника, рік видання, том, номер, сторінки (початкова і остання), на яких вміщено статтю (наприклад: 8. Васильєва Н.В. Стан оксидантної та захисної глутатіонової систем крові хворих в різні періоди мозкового інсульту // Буков. мед. вісник.— 1998.— Т. 2, № 2.— С. 80—84. Для іноземних видань: 7. Eastell R., Boyle I.T., Compsyon J. et al. Management of male osteoporosis: Report of the UK Consensus Group // Quarterly J. of Med.— 1998.— Vol. 91, N 2.— P. 71—92.).

10. Автори несуть відповідальність за наукове та літературне редагування поданого матеріалу, цитат та посилань, але редакція залишає за собою право на власне редагування статті чи відмову авторові в публікації, якщо поданий матеріал не відповідає за формою або змістом згаданим вище вимогам.

11. Матеріали, що не відповідають наведеним стандартам публікацій у журналі, редакцією не розглядатимуться та не повертатимуться.

12. Дискети, рукописи, малюнки, фотографії та інші матеріали, надіслані в редакцію, не повертаються.

ПЕРЕДПЛАТА

Шановні читачі!

Передплату на «Український журнал дерматології, венерології, косметології»
можна здійснити в усіх поштових відділеннях України.

ПЕРЕДПЛАТНИЙ ІНДЕКС – 23965