

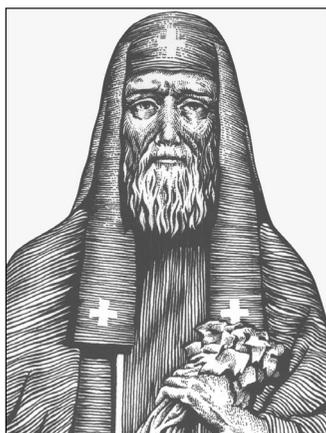
Український журнал дерматології венерології косметології

**№ 4 (23)
грудень 2006 р.**

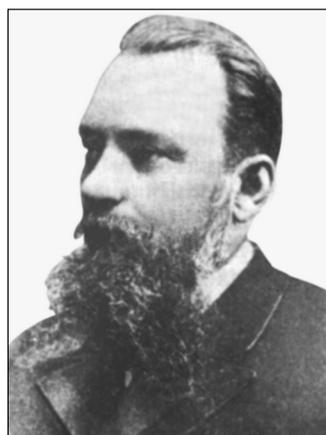
Украинский журнал дерматологии, венерологии, косметологии
Ukrainian Journal of Dermatology, Venerology, Cosmetology

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**

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:

Айзятюлов 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)

Склярів 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-дерма-
товенерологів 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 09.11.2006 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 № 0406Д
Ум. друк. арк. 13,95

Наклад — 2000 прим.
(підтверджено «Українським
бюро сертифікації накладів»)

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

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

E-mail: vitapol@i.com.ua

Усі права стосовно опублікованих ста-
тей залишено за видавцем. Передрук
можливий за згоди редакції та з поси-
ланням на джерело.

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

До друку приймаються наукові мате-
ріали, які відповідають вимогам до
публікацій у даному виданні.

Портрет Агапіта Печерського викона-
но художником В.О. Сердюковим.

© «Український журнал
дерматології, венерології,
косметології»

© ТОВ «ВІТ-А-ПОЛ»

www.ujdvc.com.ua

5 СТОРІНКА РЕДАКТОРА

ДЕРМАТОЛОГІЯ

8 СТАН ГІПОФІЗАРНО-ТИРЕОЇДНОЇ СИСТЕМИ
У ХВОРИХ НА АЛЕРГІЙНІ ДЕРМАТОЗИ
ПРИ ЗАСТОСУВАННІ ТРАДИЦІЙНОЇ,
АНТИОКСИДАНТНОЇ ТА ЛАЗЕРНОЇ ТЕРАПІЇ
О.І. Денисенко

13 ВИВЧЕННЯ ЗМІН ЖИРНОКИСЛОТНОГО СКЛАДУ ЛІПІДІВ
СИРОВАТКИ КРОВІ ТА ОБ'ЄКТИВ НЕІНВАЗИВНОГО ХАРАКТЕРУ
У ХВОРИХ НА ПСОРИАЗ
В.В. Вайс, Т.С. Брюзгіна, Ю.В. Андрашко

16 АТОПИЧЕСКАЯ ЭКЗЕМА
Л.Д. Калюжная

20 СТАН ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ
ТА АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ
У ХВОРИХ ІЗ ПОШИРЕНИМ ПСОРИАЗОМ
Аль Рамлаві Хішам Джаміль

23 ВИБІР СТРАТЕГІЇ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ПСОРИАЗ
З ОБМЕЖЕНИМИ ВИСИПАМИ
В.Г. Коляденко, П.В. Чернишов

27 ПЕДІАТРИЧНІ АСПЕКТИ АТОПІЧНОГО ДЕРМАТИТУ
О.М. Охотнікова

34 ВПЛИВ «ВОБЕНЗИМУ» І МЕЗОТЕРАПІЇ
НА ПОКАЗНИКИ ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ
У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ ТЕЛОГЕНОВУ АЛОПЕЦІЮ
Л.В. Юрлова

38 СУЧАСНА КОНЦЕПЦІЯ РАЦІОНАЛЬНОГО ВИБОРУ
ТОПІЧНОГО КОРТИКОСТЕРОЇДУ
Ю.В. Андрашко, С.О. Галникіна

42 «ФУЗИДЕРМ-Б» В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ
С АЛЛЕРГОДЕРМАТОЗАМИ И ДЕРМАТОЗАМИ
С НАЛИЧИЕМ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ
А.Д. Дюдюн, Н.Н. Полион

КОСМЕТОЛОГІЯ

46 ГОЛУБАЯ ЦЕЛИТЕЛЬНИЦА ИЗ КЕМБРИЙСКИХ НЕДР —
НОВОЕ РЕШЕНИЕ ПРОБЛЕМ ДЕРМАТОЛОГИИ И КОСМЕТОЛОГИИ
П.П. Рыжко, Л.В. Рощенко

МІКОЛОГІЯ

51 ПОРУШЕННЯ ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ
У ХВОРИХ З ПОВЕРХНЕВИМ КАНДИДОЗОМ ШКІРИ ТА СЛИЗОВИХ ОБОЛОНОК
С.А. Туркевич

55 РАННЯ ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ТЕРАПІЇ ОНІХОМІКОЗІВ
В.Г. Коляденко, А.В. Кравченко

59 ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ СЕЧОСТАТЕВОГО КАНДИДОЗУ У ЖІНОК
ЗАЛЕЖНО ВІД СТАНУ МІКРОЦЕНОЗУ ПІХВИ І КИШКІВНИКА
Т.С. Коновалова, В.І. Степаненко

71 ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ И БЕЗОПАСНОСТЬ
СИСТЕМНОЙ ПРОТИВОГРИБКОВОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ОНИХОМИКОЗЕ СТОП
С.Ю. Штрыголь

- 75 «МЕДОБИОТИН» В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ОНИХОМИКОЗОМ
А.Д. Дюдюн, Н.Н. Полион
- 78 «ЗАЛАЇН» — ЕФЕКТИВНИЙ ПРОТИГРИБКОВИЙ ЗАСІБ
В.Г. Коляденко, В.В. Короленко
- 82 СРАВНИТЕЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ IN VITRO СРЕДСТВ ПРОТИВ ИЗОЛЯТА ПАТОГЕННЫХ ВЛАГАЛИЩНЫХ ДРОЖЖЕВЫХ ГРИБКОВ
М.Э. Линч, Дж.Д. Собель

ВЕНЕРОЛОГИЯ

- 88 ОРГАНІЗАЦІЙНО-МЕТОДИЧНІ АСПЕКТИ БОРОТБИ З ПАНДЕМІЄЮ ВІЛ/СНІДУ НА СУЧАСНОМУ ЕТАПІ
С.В. Иванов, О.С. Федоренко, В.Н. Король, В.І. Каменев
- 92 МЕСТО ДЖОЗАМИЦИНА В ЛЕЧЕНИИ УРОГЕНИТАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ, ВЫЗЫВАЕМЫХ ВНУТРИКЛЕТОЧНЫМИ ВОЗБУДИТЕЛЯМИ
Е.А. Ушкалова

З'їзди, конгреси, конференції

- 100 ОГЛЯД МАТЕРІАЛІВ 64-ї ЩОРІЧНОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ АМЕРИКАНСЬКОЇ АКАДЕМІЇ ДЕРМАТОЛОГІЇ (3—7 березня 2006р., Сан-Франциско, Каліфорнія, США)
Л.А. Дерев'янка, А.Н. Городиловський
- 108 СТАНДАРТИ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ В ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГІЇ ЯК ЕТАП ВПРОВАДЖЕННЯ ФОРМУЛЯРНОЇ СИСТЕМИ В МЕДИЧНУ ПРАКТИКУ
Підготували В.І. Степаненко, М.М. Шупенько
- 116 ВІД ГІППОКРАТА ДО СУЧАСНОЇ ДЕРМАТОЛОГІЇ За матеріалами 15 конгресу Європейської академії дерматології та венерології (4—8 жовтня 2006 р., Родос, Греція)
Підготували В.Г. Коляденко, П.В. Чернишов

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

- 118 ДОСВІД ОБСТЕЖЕННЯ ВАГІТНИХ ЖІНОК, ХВОРИХ НА УРОГЕНІТАЛЬНУ ХЛАМІДІЙНУ ІНФЕКЦІЮ
М.О. Дугченко, К.В. Васильєва, А.А. Дугченко, Т.М. Дугченко, В.І. Каменев
- 118 РІВЕНЬ СТАТЕВИХ ГОРМОНІВ У ЖІНОК ПЕРИМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ВІКУ, ХВОРИХ НА ЕКЗЕМУ
М.О. Дугченко, К.В. Васильєва, Г.М. Стасюк, Н.О. Федірко
- 119 ВПЛИВ TORCH-ІНФЕКЦІЇ НА РЕПРОДУКТИВНУ ФУНКЦІЮ ЖІНОК
А.А. Дугченко, М.О. Дугченко, Т.М. Дугченко
- 119 ВИПАДОК ПАРАНЕОПЛАСТИЧНОГО СИНДРОМУ ЛЕЗЕРА-ТРЕЛАТА У ХВОРОГО З АДЕНОКАРЦИНОМОЮ ШЛУНКА
М.О. Дугченко, Б.В. Липвиненко, А.Ф. Артеменко, М.О. Есаулов
- 120 УМОВИ ПУБЛІКАЦІЇ В «УКРАЇНСЬКОМУ ЖУРНАЛІ ДЕРМАТОЛОГІЇ, ВЕНЕРОЛОГІЇ, КОСМЕТОЛОГІЇ»



Шановні читачі!

Для колективу Національного медичного університету імені О.О. Богомольця 2006 рік — особливий, ювілейний. Провідному медичному вузу країни виповнилося 165 років.

З цієї нагоди у палаці мистецтв «Україна» 10 жовтня 2006 року відбулися урочисті збори.

Привітав університет з ювілеєм особисто Президент України Віктор Ющенко, відзначивши особливу роль Національного медичного університету імені О.О. Богомольця у підготовці лікарських кадрів, розвитку вищої медичної освіти в Україні на рівні європейських стандартів.

З вітальними словами виступили міністр охорони здоров'я України Юрій Поляченко, міністр освіти і науки України Станіслав Ніколаєнко, перший заступник Голови Верховної Ради України Адам Мартинюк. Серед гостей були народні депутати України, посланці іноземних держав, ректори вищих навчальних закладів, директори науково-дослідних інститутів, головні державні санітарні лікарі областей, представники профспілок.

Сьогодні НМУ імені О.О. Богомольця займає чільне місце в системі вищої медичної освіти в Україні і є головним закладом та координатором робіт з реалізації положень Болонської декларації. В університеті виконується планова науково-дослідна робота «Науково-методичний супровід реформування медичної освіти в Україні в контексті вимог Болонського процесу», згідно з якою створюються методичні розробки з впровадження кредитно-модульної системи в навчальний процес, адаптовані нові навчальні плани та ін.



Ректори медичних вузів України — учасники урочистостей з нагоди 165-річчя Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, 10 жовтня 2006 р.

Важливою подією ювілею стала міжнародна наукова конференція, що відбулася в стінах Університету 11 жовтня. З вступною промовою на конференції виступив ректор, член-кореспондент АМН України, заслужений лікар України, професор В.Ф. Москаленко, який запросив до слова колег-ректорів та почесних іноземних гостей — директора Інституту раку (Італія) професора Розаріо Поліцці та координатора програми «КІРМ» професора Каролінського інституту Швеції Томмі Лінна.

На конференції обговорені перспективні напрями розвитку в НМУ імені О.О. Богомольця педіатричної, анатомічної та гігієнічної наукових шкіл.

Жвавий інтерес в учасників конференції викликала презентація книг академіка І.М. Трахтенберга «Слово об alma mater», член-кор. АМН України В.Ф. Москаленка і І.М. Полякової «Бібліографічний словник завідувачів кафедр і професорів Національного медичного університету імені О.О. Богомольця» та книги к. м. н. Ю.Г. Віленського «Доктор М. Булгаков», виданої до 115-річчя від дня народження видатного письменника, випускника університету, дерматовенеролога за фахом, у становленні якого як лікаря відіграв значну роль професор С.П. Томашевський — завідувач кафедри шкірних та венеричних хвороб.

Хай ювілейний рік буде для НМУ імені О.О. Богомольця запорукою подальшого розквіту славетного вузу. Щастя та успіхів усім його випускникам.

За дорученням
редакційної ради журналу
головний редактор,
президент Української асоціації
лікарів-дерматовенерологів і косметологів,
професор



В.Г. Коляденко



У К А З

ПРЕЗИДЕНТА УКРАЇНИ

Про відзначення державними нагородами
України працівників Національного медичного
університету імені О.О. Богомольця

За вагомий особистий внесок у розвиток медичної освіти і науки,
підготовку кваліфікованих кадрів, високий професіоналізм
та з нагоди 165-річчя Національного медичного університету
імені О.О. Богомольця **п о с т а н о в л я ю:**

Нагородити орденом князя Ярослава Мудрого V ступеня

БРАТУСЯ Василя Дмитровича — професора кафедри факультетської хірургії N 2,
доктора медичних наук, члена-кореспондента НАН та АМН України

Нагородити орденом «За заслуги» III ступеня

ВОЛОХА Дмитра Степановича — завідувача кафедри організації та економіки фармації,
доктора фармацевтичних наук, професора

ГОРЧАКОВУ Нагію Олександрівну — професора кафедри фармакології з
курсом клінічної фармакології, доктора медичних наук

КОЛЯДЕНКА Володимира Григоровича — проректора, завідувача кафедри шкірних і венеричних хвороб з курсом проблем СНІДу,
доктора медичних наук, професора

ПЕТРЕНКА Василя Івановича — завідувача кафедри фтизіатрії з курсом пульмонології,
доктора медичних наук, професора

ЧЕРКАСОВА Віктора Гавриловича — завідувача кафедри нормальної анатомії,
доктора медичних наук, професора

Присвоїти почесні звання:

«ЗАСЛУЖЕНИЙ ДІЯЧ НАУКИ І ТЕХНІКИ УКРАЇНИ»

КАЛІБАБЧУК Валентині Олександрівні — завідувачеві кафедри загальної хімії,
доктору хімічних наук, професору

«ЗАСЛУЖЕНИЙ ЛІКАР УКРАЇНИ»

ТУТЧЕНКУ Миколі Івановичу — завідувачеві кафедри хірургії стоматологічного факультету,
доктору медичних наук

ЧОРНОМУ Віталію Семеновичу — доцентіві кафедри оториноларингології

«ЗАСЛУЖЕНИЙ ПРАЦІВНИК ОСВІТИ УКРАЇНИ»

БУЛАХ Ірині Євгенівні — завідувачеві кафедри медичної інформатики
та комп'ютерних технологій навчання,
доктору педагогічних наук, професору

«ЗАСЛУЖЕНИЙ ПРАЦІВНИК ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ»

МАНІЛКО Лігії Іванівні — старшій медичній сестрі відділення Навчально-наукового
медичного центру терапевтичної стоматології стоматологічної клініки

ЯКОВЕНКУ Вадиму Гавриловичу — доцентіві кафедри гігієни харчування.

Президент України
м. Київ, 5 жовтня 2006 року
N 816/2006

В. ЮЩЕНКО

Редакційна колегія «Українського журналу дерматології, венерології, косметології» щиро вітає співробітників Національного медичного університету імені О.О. Богомольця з відзначенням високими державними нагородами та званнями і бажає нових творчих здобутків, наукових звершень в ім'я розвитку вітчизняної науки, освіти та зміцнення суспільного здоров'я.

УДК 616.5-056.3-085:616.43/.45

СТАН ГІПОФІЗАРНО-ТИРЕОЇДНОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ НА АЛЕРГІЙНІ ДЕРМАТОЗИ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ ТРАДИЦІЙНОЇ, АНТИОКСИДАНТНОЇ ТА ЛАЗЕРНОЇ ТЕРАПІЇ

О.І. Денисенко

Буковинський державний медичний університет, Чернівці

Ключові слова: алергійні дерматози, гіпофізарно-тиреоїдна система, лікування.

Актуальною проблемою сучасної дерматології є оптимізація лікування алергійних дерматозів (АД), що зумовлено як зростанням захворюваності на АД, так і тяжчим їхнім клінічним перебігом, що виявляється частими рецидивами, тривалою непрацездатністю пацієнтів, погіршенням якості життя та соціальної активності [8, 9, 16, 18]. У зв'язку з цим підвищується актуальність патогенетичних досліджень, спрямованих на уточнення механізмів розвитку АД та удосконалення методів терапії [5, 12, 15].

Серед патогенетичних чинників розвитку АД останніми роками значну увагу приділено обмінним порушенням, зокрема розладам окисно-відновних процесів зі зміною їхніх циркадінних ритмів, що обґрунтовує призначення таким пацієнтам хронодетермінованої антиоксидантної терапії [3, 5, 12].

Важливою умовою розвитку АД, особливо в йододефіцитних регіонах, є порушення функціонального стану щитоподібної залози, яка відіграє суттєву роль у регуляції обмінних процесів й підтриманні гомеостазу, що слід враховувати під час комплексного обстеження та лікування таких хворих [2, 7].

Зважаючи на недостатню ефективність медикаментозних засобів лікування АД, можливий розвиток після застосування їх ускладнень чи формування у пацієнтів сенсибілізації до лікарських препаратів, дедалі більшої актуальності в комплексному лікуванні АД набувають немедикаментозні методи терапії [13].

Серед нетрадиційних методів лікування відзначають ефективність низькоінтенсивної лазерної терапії, яка зумовлює нормалізувальну дію на функціональні порушення в організмі людини, зокрема й окисно-відновні процеси та функцію щитоподібної залози [6, 14, 17]. Встановлено, що лазерна терапія є ефективнішою за умови її хронодетермінованого призначення [1, 4] та в поєднанні з антиоксидантними засобами [11]. Однак у літературі немає повідомлень про застосування хронодетермінованої лазерної терапії у комбінації з антиоксидантними засобами при лікуванні АД та визначення її впливу на стан гіпофізарно-тиреоїдної системи пацієнтів, що і визначило напрям наших досліджень.

Мета роботи — встановити вплив різних методів терапії (традиційної, антиоксидантної, лазерної,

комплексної) на стан гіпофізарно-тиреоїдної системи у хворих на алергійні дерматози.

Матеріали та методи дослідження

Під спостереженням перебували 124 хворих на АД (екзему, алергійний дерматит, нейродерміт, атопічний дерматит), що мешкають у Чернівецькій області — біогеохімічному регіоні з природною недостатністю йоду (ендемичному щодо зобу). Серед обстежених було 82 чоловіки та 42 жінки віком від 17 до 74 років. У 112 пацієнтів алергодерматоз мав хронічний перебіг, у 12 — діагностовано вперше. До початку обстеження лише троє пацієнтів перебували на обліку в лікаря-ендокринолога (з приводу вузлувато-зобу, аутоімунного тиреоїдиту та гіпотиреозу), а в інших осіб захворювань з боку щитоподібної залози в анамнезі не було. Групу контролю становили 44 практично здорові добровольці.

Функціональний стан гіпофізарно-тиреоїдної системи оцінювали за рівнем у сироватці крові тиреотропного гормону (ТТГ), трийодтироніну (T_3) та тироксину (T_4), які визначали методом радіоімунного аналізу з використанням стандартних тест-наборів РІО- T_3 -ІПР і РІО- T_4 -ІПР (виробництва Республіки Білорусь) та РІА-ТТГ (Чехія). Отримані дані обробляли методом варіаційної статистики, використовуючи критерій Стьюдента (t), за вірогідну вважали різницю середніх при $P < 0,05$. Для оцінювання кореляційних зв'язків між показниками застосовували непараметричний дисперсійний аналіз Фрідмана із визначенням χ^2 , залежність вважали вірогідною, якщо його значення перевищувало критичне [10].

Результати та їхнє обговорення

Визначення у хворих вмісту в сироватці крові тиреоїдних гормонів та ТТГ (табл. 1) засвідчило тенденцію ($P > 0,05$) до збільшення їхніх середніх значень порівняно з показниками контрольної групи.

Разом з тим аналіз індивідуальних значень показників гіпофізарно-тиреоїдної системи в обстежених (табл. 2) виявив відхилення від норми рівня одного, двох чи всіх досліджуваних гормонів у кожного другого (в 72 осіб, або 58,1%) пацієнта.

Як видно з наведених у табл. 2 даних, у кожного третього (в 46 осіб, або 37,1%) хворого встановлено

Таблиця 1. Показники тиреоїдних гормонів й тиреотропного гормону гіпофіза у хворих на алергійний дерматоз

Показник	Хворі на алергійний дерматоз (n = 124)	Контрольна група (n = 44)
Трийодтиронін, нмоль/л	1,79 ± 0,051	1,70 ± 0,052
Тироксин, нмоль/л	110,47 ± 2,29	98,8 ± 3,82
Тиреотропний гормон, мМО/л	2,07 ± 0,219	1,81 ± 0,259

Таблиця 2. Стан гіпофізарно-тиреоїдної системи у хворих на алергійний дерматоз

Гормон	Норма	Показник	Хворі на алергійний дерматоз (n = 124)
Трийодтиронін	1,17 — 2,18 нмоль/л	У межах норми (кількість хворих)	78 (62,9%)
		Відхилення від норми (кількість хворих), зокрема: підвищення зниження	46 (37,1%) 28 (22,6%) 18 (14,5%)
Тироксин	62,0 — 141,0 нмоль/л	У межах норми (кількість хворих)	105 (84,7%)
		Відхилення від норми (кількість хворих), зокрема: підвищення зниження	19 (15,3%) 15 (12,1%) 4 (3,2%)
Тиреотропний гормон	0,5 — 5,0 мМО/л	У межах норми (кількість хворих)	92 (74,2%)
		Відхилення від норми (кількість хворих), зокрема: підвищення зниження	32 (25,8%) 14 (11,3%) 18 (13,5%)

зміни вмісту в сироватці крові T_3 (із коливаннями в межах 0,4—1,1 та 2,3—3,2 нмоль/л), причому в 1,6 разу частіше реєстрували його підвищені значення. У кожного шостого (в 19 осіб (15,3%)) пацієнта виявлено відхилення від норми рівня T_4 (коливання в межах 40,0—60,0 та 144,0—163,6 нмоль/л), які також частіше (в 3,8 разу) були підвищеними. У кожного четвертого (в 32 осіб (25,8%)) обстеженого з АД зареєстровано зміни вмісту в сироватці крові ТТГ (коливання в межах 0,1—0,4 та 5,5—10,5 мМО/л) з тенденцією до переважання його знижених значень.

Зважаючи на виявлені у хворих на АД зміни показників гіпофізарно-тиреоїдної системи, а також на встановлені раніше [3, 13] порушення окисно-відновних процесів та особливості їхніх циркадіанних ритмів, для підвищення ефективності лікування алергійного дерматозу розроблено комплексний метод із використанням хронодетермінованої антиоксидантної та комбінованої лазерної терапії. Пацієнтів було поділено на чотири групи, порівнювані за статтю, віком, характером клінічного перебігу

АД: I порівняльна (31 пацієнт) — призначали лише традиційні медикаментозні препарати (гіпосенсибілізувальні, антигістамінні, дезінтоксикаційні, седативні, вітамінні) та засоби зовнішньої терапії залежно від клінічної картини дерматозу; II порівняльна (31 хворий) — додатково призначали хронодетерміновану антиоксидантну терапію (асвіт і аскорбінову кислоту чи антиоксидантний комплекс «Три-Ві Плюс» по 1 табл. двічі на добу та гранули «Кверцетину» по 1 г двічі на добу о 14.00 та 20.00 протягом 3—4 тиж); III порівняльна (30 осіб) — поряд із традиційним лікуванням проводили хронодетерміноване (після 14.00) черезшкірне лазерне опромінення крові (ЧЛОК) по 10—15 хв через день, на курс 7—8 процедур; IV (основна) група (32 особи) — у комплексному лікуванні разом із традиційними засобами застосовували хронодетерміновану антиоксидантну (гранули «Кверцетину», «Три-Ві Плюс» чи «Асвіт» і аскорбінова кислота) та комбіновану лазерну терапію: сеанси ЧЛОК (по 10 хв у другій половині дня з 14.00 до 18.00 через день, на курс 6—9 процедур) та диференційовану зовнішню лазерну

терапію: в гострому періоді АД — по 7—8 хв на 1 поле і в період регресу — по 3—4 хв на 1 поле (сумарна експозиція має становити до 28 хв); на курс 10—15 щоденних процедур. Для проведення лазерної терапії застосовували вітчизняний напівпровідниковий сканувальний лазер СМ-2 PL Gurza (з довжиною хвилі 0,65 мкм, потужністю випромінювання 10 мВт) із використанням фігур сканування у вигляді нерухомої цятки (для ЧЛОК) та густої рухомої сітки (для зовнішньої лазерної терапії).

Як засвідчив аналіз динаміки середніх значень показників гіпофізарно-тиреоїдної системи у хворих на АД після застосування методів лікування (табл. 3), у пацієнтів I та II порівняльних груп вміст у сироватці крові T_3 підвищився (відповідно на 10,2 і 7,1%) до вірогідної з показником контрольної групи різниці. У хворих III і IV груп помітних змін рівня T_3 у сироватці крові не встановлено.

За даними табл. 3, рівень T_4 у сироватці крові хворих I та II груп також мав тенденцією до збільшення, що загалом свідчило про підвищення функціональної активності щитоподібної залози у хворих на АД у разі застосування лише традиційної терапії чи традиційної у поєднанні з антиоксидантними засобами. Рівень T_4 у хворих на АД III порівняльної групи, яким було призначено традиційну й монолазерну терапію, мав тенденцією до зменшення, а в IV

(основній) групі — не змінився. Водночас вміст у сироватці крові ТТГ після проведеного лікування мав тенденцію до зменшення у всіх групах пацієнтів із нормалізацією у хворих основної групи.

За наявності у хворих на АД різних початкових значень показників гіпофізарно-тиреоїдної системи, зокрема й підвищених і понижених їх рівнів, можна вважати, що показники середнього рівня досліджуваних гормонів відображали лише загальні тенденції їх змін у групах пацієнтів. У зв'язку з цим було проведено аналіз динаміки індивідуальних значень досліджуваних гормонів гіпофізарно-тиреоїдної системи у хворих на АД внаслідок застосування різних методів лікування (табл. 4).

За наведеними у табл. 4 даними, в I групі хворих після проведеного традиційного лікування АД кількість пацієнтів із відхиленнями від норми показників гіпофізарно-тиреоїдної системи збільшилася на 6. Серед хворих II порівняльної групи внаслідок додаткового застосування антиоксидантних засобів збільшилася загальна кількість хворих з нормальними значеннями тиреоїдних гормонів та ТТГ лише на одного пацієнта. Кращі результати констатовано в III порівняльній групі після додаткового проведення хворим сеансів лазерного опромінення крові — нормалізація досліджуваних показників у 6 осіб, однак за одночасного відхилення від норми

Таблиця 3. Динаміка показників гіпофізарно-тиреоїдної системи у хворих на алергійний дерматоз після застосування методів лікування

Показник		I група (n = 31)	II група (n = 31)	III група (n = 30)	IV група (n = 32)	Контрольна група (n = 44)
Трийодтиронін, нмоль/л	до лікування	1,86 ± 0,10	1,96 ± 0,10*	1,65 ± 0,11	1,71 ± 0,10	1,70 ± 0,05
	після лікування	2,05 ± 0,11**	2,10 ± 0,12***	1,64 ± 0,11	1,74 ± 0,09	
Тироксин, нмоль/л	до лікування	109,9 ± 5,31	116,9 ± 4,50**	110,8 ± 4,16*	104,5 ± 4,21	98,8 ± 3,82
	після лікування	113,5 ± 4,41*	120,9 ± 4,50***	105,5 ± 4,39	104,8 ± 3,77	
ТТГ, мМО/л	до лікування	1,79 ± 0,33	1,71 ± 0,30	2,06 ± 0,39	1,99 ± 0,41	1,81 ± 0,26
	після лікування	1,23 ± 0,34	1,38 ± 0,28	1,50 ± 0,27	1,76 ± 0,29	

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

Таблиця 4. Динаміка показників гіпофізарно-тиреоїдної системи у хворих на алергійний дерматоз після застосування різних методів лікування

Показник	I група (n = 31)		II група (n = 31)		III група (n = 30)		IV група (n = 32)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
$T_3, T_4, TТГ$: - у межах норми;	16 (51,6%)	10 (32,3%)	10 (32,3%)	11 (35,5%)	15 (50,0%)	18 (60,0%)	13 (40,6%)	23 (71,9%)
- із відхиленнями від норми	15 (48,4%)	21 (67,7%)	21 (67,7%)	20 (64,5%)	15 (50,0%)	12 (40,0%)	19 (59,4%)	9 (28,1%)
Значення χ^2 (критичне — 3,84)	2,38		0,072		0,606		6,35	

тиреоїдних гормонів та ТТГ у трьох осіб, що в цілому збільшило кількість пацієнтів із нормальними показниками гіпофізарно-тиреоїдної системи у даній групі лише на три особи.

Найсприятливіші зміни показників гіпофізарно-тиреоїдної системи у хворих на АД (табл. 4) встановлено після застосування комплексної терапії — традиційної у поєднанні з хронодетермінованою антиоксидантною та комбінованою лазерною терапією. Так, серед пацієнтів основної групи рівень досліджуваних гормонів нормалізувався у кожного третього (в 10 — 31,3%) хворого. За допомогою непараметричного дисперсійного аналізу Фрідмана встановлено, що лише в пацієнтів IV (основної) групи між динамікою показників гіпофізарно-тиреоїдної системи та застосуванням розробленої нами комбінованої терапії хворих на АД простежується статистично вірогідний зв'язок ($\chi^2 = 6,35$, за критичного його значення 3,84). Отже, комплексне лікування АД, яке включає хронодетерміновану антиоксидантну та комбіновану лазерну терапію, виявляє нормалізуювальний вплив на стан гіпофізарно-тиреоїдної системи пацієнтів, а показники тиреоїдних гормонів та ТТГ можна використовувати як критерій ефективності різних способів їх лікування.

Таким чином, більше ніж у половини (58,1%) хворих на АД із біогеохімічного регіону з природною недостатністю йоду встановлено зміни показників гіпофізарно-тиреоїдної системи, що свідчить про гіперфункцію щитоподібної залози в період розвитку запальних процесів у шкірі.

Тенденція до збільшення рівня тиреоїдних гормонів у хворих на АД I та II порівняльних груп свідчить про зростання дисбалансу функціональної активності щитоподібної залози наприкінці традиційного лікування чи традиційного у поєднанні з антиоксидантними засобами. Відсутність помітних

змін з боку середніх значень рівня тиреоїдних гормонів у хворих III порівняльної групи, яким додатково проводили хронодетерміновану лазерну терапію, вказує на стабілізуювальну дію низькоінтенсивного лазерного випромінювання на функціональну активність щитоподібної залози [6].

На стан гіпофізарно-тиреоїдної системи у хворих на АД із біогеохімічного регіону з природною недостатністю йоду найсприятливіше вплинуло лікування традиційними засобами, із застосуванням хронодетермінованої антиоксидантної та комбінованої лазерної терапії (IV група), що зумовило статистично вірогідні нормалізуючі зміни показників тиреоїдних гормонів та ТТГ.

Висновки

1. Більше ніж у половини (58,1%) хворих на алергійний дерматоз із біогеохімічного регіону з природною недостатністю йоду в період загострення АД спостерігаються зміни показників гіпофізарно-тиреоїдної системи з тенденцією до підвищення функціональної активності щитоподібної залози.

2. Комплексне лікування алергодерматозів із застосуванням хронодетермінованої (у другій половині дня) антиоксидантної та комбінованої лазерної терапії, що зумовлює нормалізуювальний вплив на показники гіпофізарно-тиреоїдної системи, ефективніший порівняно з лише традиційним лікуванням чи традиційним у поєднанні з антиоксидантними засобами чи монолазерним опроміненням крові.

Перспективним є визначення впливу комплексної терапії алергодерматозів із застосуванням хронодетермінованої антиоксидантної та лазерної терапії на інші ланки патогенезу алергійних дерматозів, зокрема й на стан оксидантної та антиоксидантної систем крові пацієнтів з метою удосконалення методів їхнього лікування та профілактики.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Волошин Р.Н., Соломонов В.Д., Загускин С.А. Биоуправляемая лазерная терапия в комплексном лечении витилиго, псориаза и онихомикоза / Матер. международн. конф. «Новые направления лазерной медицины». — М., 1996. — С. 131—132.
2. Денисенко О.І. Особливості функціонального стану щитоподібної залози у хворих на екзему за умов зобної ендемії // Клін. та експерим. патол. — 2002. — Т. 1, № 1. — С. 62—64.
3. Денисенко О.І. Особливості циркадних ритмів показників оксидантної та антиоксидантної систем крові у хворих на алергодерматози // Дерматол. та венерол. — 2003. — № 1 (19). — С. 58—60.
4. Загускин С.А., Борисов В.А., Загускина С.С. Биоуправляемая лазерная хронотерапия // Матер. XXI Междунар. научно-практ. конф. «Применение лазеров в медицине и биологии». — Одесса, 2004. — С. 81.
5. Иваночко Л.Й. Обмінні процеси у хворих на екзему // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. — 2005. — № 3 (18). — С. 141.
6. Караченцев Ю.І., Дубовик В.М. Сучасний стан лазеротерапії. Щитовидна залоза як об'єкт лікувального впливу низькоінтенсивного лазерного випромінювання (аналітичний огляд літератури) // Фотобіол. та фотомед. — 1998. — № 1. — С. 59—64.

7. Качук М.В. Влияние повышенного содержания тиреоидных гормонов на усиление кожно-аллергического процесса // Актуал. вопр. мед. и биол. 1993. — вып. IV. — С. 102.
8. Коган Б.Г., Терлецкий В.Б., Терлецкий Р.В. Современная терапия аллергических дерматозов // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. — 2005. — № 3 (18). — С. 22—24.
9. Коляченко В.Г., Степаненко В.И., Терлецкий В.Б. Новая стратегия лечения атопического дерматита // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. — 2005. — № 3 (18). — С. 19—21.
10. Ланач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. — К.: Морион, 2001. — 408 с.
11. Берсуцкая А.В., Бойко Е.Г., Писковацкий П.М., Жебрийчук В.А. Опыт применения различных режимов лазерного облучения крови в сочетании с антиоксидантами // Матер. XXI междунар. научно-практ. конф. «Применение лазеров в медицине и биологии». — Одесса, 2004. — С. 14—15.
12. Паращук Б.М. Роль стану антиоксидантної функції організму в патогенезі розвитку екзemi та псоріазу // Дерматовенерол., косметол., сексопатол. — 2001. — № 1 (4). — С. 98—100.
13. Солошенко Э.Н., Иванова А.В. Немедикаментозные методы в комплексном лечении больных алергодерматозами // Дерматол. та венерол. — 2005. — № 3 (29). — С. 31—35.
14. Побережник О.Ю., Кутасевич Я.Ф., Осолодченко Т.П. и др. Эффективность лазерного воздействия в комплексном лечении больных алергодерматозами // Матер.

междунар. конф. «Применение лазеров в биологии и медицине». — К., 1995. — С. 119—120.

15. *Allam J.-P., Novak N.* The pathophysiology of atopic eczema // *Clin. Experim. Dermatol.*— 2006.— Vol. 31, N 1.— P. 89—93.

16. *Kay A.B.* Allergy and allergic disease // *N. Engl. J. Med.*— 2001.— Vol. 344, N 2.— P. 109—113.

17. *Lasers in dermatology: a review / R.A. Massey, G. Marrero, M. Goel-Bansal et al.* // *Cutis.*— 2001.— Vol. 67, N 6.— P. 477—484.

18. *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.

СОСТОЯНИЕ ГИПОФИЗАРНО-ТИРЕОИДНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ ДЕРМАТОЗАМИ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ТРАДИЦИОННОЙ, АНТИОКСИДАНТНОЙ И ЛАЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ

О.И. Денисенко

Проведен анализ динамики показателей функций гипофизарно-тиреоидной системы у больных аллергическим дерматозом до и после лечения. Доказана эффективность разработанного комплексного метода лечения аллергических дерматозов с проведением хронодетерминированной антиоксидантной и комбинированной лазерной терапии.

STATE OF THYROID-HYPOPHYSIS SYSTEM OF THE PATIENTS WITH ALLERGIC DERMATOSES AT USE TRADITIONAL, ANTIOXIDANT AND LASER THERAPY

O.I. Denysenko

The analysis of the changes of parameters of functions of thyroid-hypophysis system of the patients with allergic dermatoses is carried out before treatment and after it. Efficiency of the developed complex treatment of allergic dermatoses with use of chronodetermined antioxidant and combined laser therapy.

УДК 577.115.3:[612.792.1+612.12]:616.517

ВИВЧЕННЯ ЗМІН ЖИРНОКИСЛОТНОГО СКЛАДУ ЛІПІДІВ СИРОВАТКИ КРОВІ ТА ОБ'ЄКТІВ НЕІНВАЗИВНОГО ХАРАКТЕРУ У ХВОРИХ НА ПСОРИАЗ

В.В. Вайс, Т.С. Брюзгіна, Ю.В. Анграшко

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ
Ужгородський національний університет

Ключові слова: метаболізм, сироватка крові, піт, змиви шкіри, ліпіди, жирні кислоти.

Більшість вітчизняних вчених розглядають псоріаз як первинно-хронічний дерматоз мультифакторної природи, який розвивається внаслідок адаптивної взаємодії генетичних та надпорогових негативних внутрішніх і зовнішніх чинників. При цьому розглядаються питання епідермальної проліферації, надмірна активність якої може бути зумовлена порушенням обміну речовин, особливо ліпідного [4, 7, 10].

Протягом останніх років інтенсивно вивчається альтернативний шлях обміну ліпідів, який не пов'язаний з виробленням енергії і не має чіткої локалізації у визначених структурах клітини, — перекисне окиснення. У багатофакторній структурі патогенезу псоріазу істотна роль належить мембранодеструктивним процесам, для генезу яких важливе значення має саме перекисне окиснення ліпідів (ПОЛ) [3]. Відомо, що універсальна неспецифічна природа вільнорадикального перекисного окиснення є компонентом найрізноманітніших фізіологічних та патологічних процесів, причому активація процесу пов'язана з присутністю в тканинах поліненасичених жирних кислот (ПНЖК) [1].

Оскільки вищі жирні кислоти (ЖК) є структурними елементами біологічних мембран і водночас основними субстратами процесу вільнорадикального окиснення, то якісні та кількісні зміни останніх можуть бути інформативним тестом у клінічній та лабораторній діагностиці.

Нині дедалі більше уваги приділяється дослідженню нетрадиційних біологічних об'єктів (піт, слізна, слъозна рідина, конденсат повітря, змиви шкіри тощо), які отримують неінвазивним шляхом. Використання таких біологічних об'єктів у клінічних умовах може бути перспективним для динамічної оцінки патологічного стану при лікуванні хворих [2, 5, 9].

Метою наших досліджень було вивчення змін жирнокислотного складу ліпідів об'єктів неінвазивного характеру у хворих на псоріаз та зіставлення їх з ліпідними показниками сироватки крові методом газорідинної хроматографії (ГРХ).

Матеріали та методи дослідження

Нами обстежено 60 хворих (віком 18—72 роки) з різними клінічними стадіями, типами та формами

псоріазу і 15 осіб, які становили контрольну групу (практично здорові донори). Діагноз встановлювали згідно з анамнестичними даними, даними клінічного, лабораторного та інструментального обстежень.

Об'єктом досліджень була сироватка крові та об'єкти неінвазивного характеру (піт і змиви шкіри) хворих на псоріаз. Збір матеріалу проводили вранці натще при госпіталізації пацієнта у клініку (до початку лікування).

Підготовку біологічного матеріалу, який отримували в умовах клініки, для виділення ліпідів із сироватки крові, поту, змивів шкіри та газохроматографічний аналіз здійснювали за методиками [6, 8]. У спектрі ЖК ліпідів було ідентифіковано 11 найбільш інформативних кислот: С 14:0 міристинову, С 15:0 пентодеканову, С 15:1 пентодеканоолеїнову, С 16:0 пальмітинову, С 16:1 пальмітоолеїнову, С 18:0 стеаринову, С 18:1 олеїнову, С 18:2 лінолеву, С 18:3 ліноленову, С 20:4 арахідонову, С 22:6 докозогексаєнову.

Піки ЖК ідентифікували шляхом порівняння з часом утримання піків стандартних ЖК. Кількісну оцінку ЖК ліпідів проводили методом нормування площин піків метильованих похідних ЖК і визначали їх склад у відсотках. Визначали суму насичених ЖК, ненасичених ЖК і ПНЖК. Отримані результати обробляли методом варіаційної статистики з використанням t-критерію Стьюдента.

Результати та їхнє обговорення

Результати газохроматографічного аналізу жирнокислотного складу ліпідів сироватки крові, поту та змивів шкіри хворих на псоріаз наведено у таблиці.

Як свідчать дані таблиці, у контрольній групі у сироватці крові, поті і змивах шкіри ідентифіковані одні і ті самі вищі ЖК, які відрізняються між собою тільки за своїм рівнем залежно від біологічного об'єкта. При порівнянні контрольних показників ліпідів поту, змивів шкіри і сироватки крові не виявлено достовірної різниці у співвідношенні насичених, ненасичених ЖК та ПНЖК.

Для сироватки крові контрольної групи характерне підвищення насиченості ліпідного комплексу за рахунок пальмітинової ЖК, рівень ПНЖК становить близько 20%. Жирнокислотний склад лі-

Таблиця. Жирнокислотний склад ліпідів сироватки крові, поту та змивів шкіри у хворих на псоріаз, %

Кислота	Сироватка		Піт			Змиви шкіри		
	Хворі	Контроль	1-ша група	2-га група	Контроль	1-ша група	2-га група	Контроль
C 14:0	—	—	—	—	—	—	—	5,5 ± 0,8
C 15:0	—	—	18,4 ± 1,0*	—	—	15,5 ± 0,8*	—	8,0 ± 0,3
C 15:1	—	—	—	—	—	—	—	6,4 ± 0,3
C 16:0	45,3 ± 1,0	41,9 ± 0,9	41,4 ± 1,8*	43,5 ± 1,2	49,5 ± 2,5	32,4 ± 1,5	29,6 ± 1,3	34,8 ± 2,0
C 16:1	—	—	—	—	—	—	—	3,5 ± 0,3
C 18:0	18,8 ± 0,3	15,1 ± 1,1	11,6 ± 0,7	12,0 ± 1,3	9,1 ± 1,0	17,1 ± 1,0*	15,4 ± 1,3*	9,5 ± 0,6
C 18:1	24,4 ± 0,8	24,2 ± 0,6	16,2 ± 0,8*	15,0 ± 1,7*	28,0 ± 1,8	14,0 ± 1,0	15,7 ± 1,3	10,5 ± 0,4
C 18:2	6,2 ± 0,4*	16,0 ± 1,4	7,5 ± 0,5*	10,4 ± 1,3	11,6 ± 0,6	14,7 ± 0,9*	11,7 ± 0,8*	4,8 ± 0,7
C 18:3	—	Сліди	2,5 ± 0,6*	9,3 ± 1,2*	0,7 ± 0,2	0,6 ± 0,08	0,6 ± 0,2	1,0 ± 0,1
C 20:4	5,2 ± 0,5*	2,8 ± 0,3	2,4 ± 0,3	9,8 ± 1,2*	1,2 ± 0,2	5,0 ± 0,5*	19,7 ± 1,0*	1,9 ± 0,3
C 22:6	—	—	—	—	—	0,7 ± 0,03*	7,3 ± 0,4*	14,1 ± 1,5
Сума насичених ЖК	64,2 ± 0,9*	57,0 ± 1,3	71,4 ± 1,2*	55,5 ± 0,9	58,6 ± 1,3	65,0 ± 1,8*	45,0 ± 1,5*	57,8 ± 2,5
Сума ненасичених ЖК	35,8 ± 0,9*	43,0 ± 1,3	28,6 ± 1,2*	44,5 ± 0,9	41,4 ± 1,3	35,0 ± 1,8	55,0 ± 1,5*	42,2 ± 2,5
Сума ПНЖК	11,4 ± 0,5*	18,8 ± 1,4	12,4 ± 0,6	29,5 ± 1,5*	13,5 ± 0,8	21,0 ± 1,3	39,3 ± 1,2*	21,8 ± 1,8

Примітка. * $P < 0,05$ порівняно з контролем.

підів поту у цій групі також відрізнявся насиченістю за рахунок пальмітинової ЖК та зниженням рівня ПНЖК за рахунок лінолевої та арахідонової ЖК. Рівень ПНЖК становив близько 15%. Для жирнокислотного складу ліпідів змивів шкіри контрольної групи також характерна насиченість ліпідного комплексу (майже 60%) за рахунок вмісту міристинової, пальмітинової ЖК та зниження рівня ПНЖК за рахунок лінолевої та арахідонової ЖК (близько 20%). Найімовірніше, що відмінність у жирнокислотній формулі ліпідів сироватки крові, поту та змивів шкіри контрольної групи зумовлена фізіологічно, і це може бути прогностичним критерієм оцінки патологічного процесу.

Проведені нами дослідження показали (див. таблицю), що у хворих на псоріаз у сироватці крові при порівнянні з контрольною групою порушено співвідношення насичених та ненасичених ЖК, необхідне для нормальної функції біологічних мембран. Так, для сироватки крові пацієнтів із псоріазом характерне підвищення насиченості ліпідного комплексу за рахунок пальмітинової ЖК. Сума ПНЖК достовірно відрізняється від такої контрольної групи за зниженим вмістом лінолевої ЖК утрити. Такі зміни співвідношень вищих ЖК у сироватці крові свідчать не тільки про активацію процесу ліпідної пероксидації у хворих на псоріаз, а й про порушення метаболізму есенціальних ЖК на

етапі утворення ейкозаноїдів, що узгоджується з літературними даними [1].

У раніше опублікованих працях [2, 9] нами показано, що піт можна рекомендувати як новий інформативний тест для оцінки тяжкості патологічного стану. Отримані дані дозволили розподілити хворих на псоріаз на дві групи, в яких ліпідні показники поту відрізняються від контрольних значень і між собою, головним чином, за вмістом ПНЖК, що дало змогу оцінити ступінь тяжкості патологічного процесу. Так, у 1-й групі суми ПНЖК не відрізняються від контролю, але вміст ненасичених ЖК знижений за рахунок олеїнової і лінолевої ЖК. Такий стан ліпідного комплексу поту хворих на псоріаз свідчить про порушення метаболізму есенціальних ЖК.

Проведені дослідження дозволили виділити дві групи серед хворих на псоріаз за ступенем порушення ліпідного комплексу змивів шкіри. Так, для 1-ї групи обстежених характерний достовірно підвищений щодо контрольних значень вміст насичених ЖК за рахунок пентодеканової кислоти, а також вміст лінолевої ЖК.

У хворих 2-ї групи є достовірно підвищений порівняно з контролем вміст ненасичених ЖК за рахунок лінолевої та арахідонової ЖК. Причому на відміну від 1-ї групи жирнокислотний склад ліпідів змивів шкіри має збільшений (у 10 разів) вміст докозогексаєнової ЖК.

Таким чином, вивчення змін жирнокислотного складу ліпідів поту та змивів шкіри у хворих із псоріазом може бути інформативним тестом для оцінки патологічного стану та контролю за ефективністю лікування. Відмінність жирнокислотної формули ліпідів сироватки крові, поту та змивів шкіри у хворих на цей дерматоз свідчить про необхідність враховувати особливості ліпідного метабо-

лізму при призначенні відповідного лікування псоріатичним хворим.

Висновки

Проведені дослідження свідчать про перспективність вивчення порушень ліпідного метаболізму в організмі хворих на псоріаз за допомогою об'єктів неінвазивного характеру.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Афонина Г.Б., Кулон Л.А. Липиды, свободные радикалы и иммунный ответ.— К: НМУ, 2000.— 285 с.
2. Андрашко Ю.В., Коляденко В.Г., Брюзгина Т.С. Применение неинвазивных объектов исследования в клинике // Лікар. справа.— 1999.— № 1.— С. 90—92.
3. Барабой В.А., Сутковой Д.А. Окислительно-восстановительный гомеостаз в норме и патологии.— К.: Наук. думка, 1997.— Ч. 1.— С. 202.
4. Буякова О.В., Аль-Рамлаві Х.Д. Стан проблем етіопатогенезу, лікування хворих на псоріаз в Україні, розробка сучасних теорій // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2005.— № 4.— С. 36—39.
5. Коляденко В.Г., Брюзгина Т.С., Прохорова М.П. та ін. Перспектива вивчення ліпідів в неінвазивних біологічних середовищах для оцінки патологічного стану / Матер. VII міжнар. конф. «Нові інформаційні технології в медицині і екології».— Гурзуф, 1999.— С. 83—84.
6. Коляденко В.Г., Степаненко В.Н., Брюзгина Т.С. и др. Газохроматографическое определение спектра жирных кислот липидов пота // Клини. лаб. диагностика.— 1993.— № 6.— С. 9—11.
7. Резникова М.М., Тогоева Л.Т., Путинцев А.Ю. и др. Изменения биохимических тестов крови при тяжелых формах псориаза и их коррекция препаратом «Эссенциале Форте Н» // Вестн. дерматол. и венерол.— 2003.— № 5.— С. 49—51.
8. Сазоненко Л.В., Вітовський Я.М., Брюзгина Т.С., Вре́тік Г.М. Дослідження змін жирнокислотного спектра ліпідів сироватки крові у вагітних з прееклампсією // Медична хімія.— 2003.— № 3.— С. 113—115.
9. Суліма Г.Г., Коляденко В.Г., Брюзгина Т.С. Оцінка ЖК складу ліпідів крові та поту у хворих на псоріаз // Укр. наук.-мед. молод. журн.— 1999.— № 3.— С. 59—61.
10. Шилов В.Н. Псоріаз — решение проблемы.— М., 2001.— 303 с.

ИЗУЧЕНИЕ ИЗМЕНЕНИЙ ЖИРНОКИСЛОТНОГО СОСТАВА ЛИПИДОВ СЫВОРОТКИ КРОВИ И ОБЪЕКТОВ НЕИНВАЗИВНОГО ХАРАКТЕРА У БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ

В.В. Вайс, Т.С. Брюзгина, Ю.В. Андрашко

Установлены характерные изменения содержания эссенциальных жирных кислот во всех биологических пробах больных псориазом, что необходимо учитывать при лечении этого дерматоза.

STUDY OF BLOOD SERUM LIPIDS FATTY ACID STRUCTURE CHANGES AND OBJECTS OF NONINVASIVE CHARACTER IN PSORIASIS PATIENTS

V.V. Vais, T.S. Bryuzgina, Yu.V. Andrashko

Determined characteristic changes of essential fatty acids content in all biological assays have to be taken in treatment of this dermatosis.

УДК 616.521-001/-002-056.3-085

АТОПИЧЕСКАЯ ЭКЗЕМА

Л.Д. Калюжная

Национальная медицинская академия последипломного образования
имени П.Л. Шупика, Киев

Ключевые слова: атопическая экзема, этиология, патогенез, лечение, антигистаминные препараты, топические стероиды.

Атопическая экзема, или атопический дерматит, определяется клинически как воспалительное, хроническое, зудящее заболевание кожи с типичным, обусловленным возрастом расположением поражения.

Вопрос терминологии атопической экземы и в настоящее время дискутируется. В различных работах фигурируют такие названия, как «атопическая экзема», «атопический дерматит», «конституциональный атопический нейродермит». Скорее всего, атопической экземой следует обозначать значительное обострение заболевания с экзематизацией и явлениями мокнутия. Несколько лет тому назад Европейская академия аллергологии и клинической иммунологии предложила новый термин — «атопической экземы/атопического дерматита синдром» (Atopic eczema/dermatitis syndrome — AEDS) [8]. Этот синдром позже был разделен на неаллергический и аллергический AEDS, а затем подразделен на IgE-ассоциированный AEDS и не-IgE-ассоциированный аллергический AEDS. Всемирная аллергологическая организация опубликовала изменения номенклатуры, где объединены лабораторные и клинические определения атопии, термин «атопическая экзема» связывается только с IgE-ассоциированными формами заболевания. У пациентов с неизменным уровнем IgE, как правило, обнаруживаются отрицательные пробы с аллергенами, наследственность у них не отягощена аллергическими заболеваниями, в частности астмой, ринитом, атопической экземой. Эту неаллергическую, не-IgE-ассоциированную форму заболевания еще называют и псевдоаллергической [7, 12].

Показано, что лоскутная проба у пациентов с атопическим дерматитом была достаточно специфична в 60—90% случаев, причем значительно специфичней, чем внутрикожное тестирование и определение специфического IgE. А результаты всех указанных исследований продемонстрировали точное совпадение при непереносимости пыльцы растений и куриных яиц. Лоскутный же метод с аэроаллергенами оказался существенным диагностическим критерием у больных с распространенной атопической экземой [10].

У пациентов с атопическим дерматитом семейная атопия встречается в 3—5 раз чаще, чем у здоровых. Преимущественно наблюдается связь с атопическими заболеваниями по материнской линии (60—70%), реже — по отцовской (18—22%). При

атопических заболеваниях у обоих родителей риск развития атопического дерматита у ребенка составляет 80%, а у одного из них — 45—50%. Результаты близнецового метода в оценке генетической детерминированности атопического дерматита показали у монозиготных близнецов конкордантность 72—77%, а у дизиготных — всего 15—23%. Таким образом, атопический дерматит развивается у лиц со склонностью к атопии под влиянием внешних и внутренних факторов [3, 15]. Среди больных различными дерматозами пациенты с признаками атопического дерматита составляют 8,1%. У 8% больных атопическим дерматитом отмечается полная триада атопии: бронхиальная астма, полиноз, атопический дерматит [2, 9, 16]. Достаточно часто атопический дерматит может сочетаться с сухостью кожи, а у 30,5% случаев — с вульгарным ихтиозом.

Атопический дерматит преимущественно наблюдается у младенцев, детей и молодых людей. Как правило, заболевание связано с личной и семейной историей атопии (ринит, астма, экзема). Отмечено, что приблизительно в 2 из 3 случаев атопический дерматит начинается в младшем детском возрасте до 5 лет [10].

В последнее время рост заболеваемости атопическим дерматитом, особенно в индустриализованных странах, очевиден. Среди детей этот показатель там достигает 10—20%. Обследование в школах Великобритании детей в возрасте от 9 до 12 лет показало, что в 1964, 1989, 1994 и 1999 годах доля атопического дерматита составляла 5; 12; 18 и 21% соответственно [13].

Вероятной причиной роста заболеваемости может быть неблагоприятная экологическая обстановка помещений и загрязнение окружающей среды. Провоцирующими факторами являются влияние домашней пыли, действие некоторых компонентов еды, сокращение длительности грудного вскармливания, вакцинация и повышение внимания к этому заболеванию со стороны родителей и врачей [5].

Основные клинические критерии диагноза атопического дерматита описали Hanifin J.M. и Rajka G. [4]. К главным признакам относятся: зуд, типичное расположение, лихенификация суставных областей у детей, очаги патологического процесса на лице и на разгибательных поверхностях конечностей у детей, хроническое и рецидивирующее течение, семейная и личная история атопии. Дополни-

тельные критерии — ксероз, ихтиоз, волосяной кератоз, немедленные позитивные кожные реакции, повышенный общий сывороточный IgE, ранний возраст проявлений, тенденция к кожным инфекциям. А также дерматит кистей и стоп, экзема соска, хейлит, рецидивирующий конъюнктивит, признак Денни-Моргана, кератоконус, передняя подкапсулярная катаракта, периферическая пигментация, бледность или эритема лица, зуд при потении, локализация на передних областях щек, Pityriasis alba, непереносимость шерсти и растворителей жира, перифолликулярные проявления, пищевая непереносимость, ухудшение самочувствия при эмоциональных нагрузках, белый дермографизм.

Течение атопического дерматита рецидивирующее, не отличается монотонностью, у подавляющего большинства больных наблюдается летняя ремиссия. Обостряется обычно в осеннее время, чему способствует сезонное разнообразие пищевых продуктов и похолодание, приводящее к естественной вазоконстрикции. Безрецидивное тяжелое течение характерно для пруригоподобной формы, когда изнурительный постоянный биопсирующий зуд не отступает без соответствующего лечения (оно, к сожалению, не всегда эффективно). Обострение атопического дерматита выражается в наступающей распространенности процесса, в усилении гиперемии и инфильтрации кожи, а также, что особенно неблагоприятно, — в мокнутии и экзематизации с нестерпимым чувством зуда. Во многом экзацербации очагов поражения способствует осложнение атопического дерматита кандидозной и бактериальной инфекцией, когда на фоне относительной иммунной депрессии и ксероза (в кожу возбудители проникают) усугубляется антигенная нагрузка. Атопический дерматит обостряют потение, контакт с такими раздражителями, как детергенты и растворители, неверные навыки купания, инфекции, эмоциональные стрессы, контактные аллергены, аэроаллергены окружающей среды, а у детей младшего детского возраста — некоторая пища [1]. Среди осложнений атопического дерматита особое внимание следует обратить на уртикарные высыпания и отек Квинке, бронхит с астматическим компонентом, обострение бронхиальной астмы и полиноза, анафилактический шок, герпетиформную экзему Капоши, гнойно-септические проявления.

Наиболее опасна герпетическая экзема Капоши. Герпетическая экзема Капоши, или вариолиформный пустулез Капоши-Юлиусберга, возникает в результате осложнения хронического аллергического заболевания кожи с признаками обострения в виде мокнутия присоединением герпетической инфекции. Преимущественно болеют дети младшего возраста, у них таким образом осложняется атопическая или истинная детская экзема. В подавляющем большинстве случаев основной локализацией является кожа лица. Заражение ребенка происходит при контакте с родителями, у которых имеются проявления простого герпеса на лице или в ротовой полости. Как правило, больной тяжелеет, появ-

ляются, чаще всего на коже лица, множественные везикулы с пупковидным вдавлением в центре, которые быстро осложняются присоединившейся пиококковой инфекцией. Летальность, по некоторым данным, может составлять 50%.

Лечение атопического дерматита должно быть индивидуализированным и основываться на возрасте больного, стадии и варианте поражения, его расположении и распространенности, наличии инфекции, а также эффективности предшествующего лечения. Базисную терапию атопической экземы представляют: диетотерапия, устранение действия аллергенов, гипосенсибилизирующие препараты, антигистаминные препараты, седативные, кортикостероиды, физиотерапевтические процедуры, лечение сопутствующих заболеваний, ванны, наружные средства.

У 10—20% детей примерно двухлетнего возраста развитию атопической экземы способствует пищевая аллергия. Часто ее вызывают яйцо, молоко, пшеница. Поэтому в план лечения следует включать элиминационную диету. У некоторых больных аллергодерматозы обостряют клещи домашней пыли *Dematophagoides pteronyssimus*. В таких случаях рекомендуют частую уборку помещений, применение специальных покрытий.

Утверждение, что пища может быть причинным или триггерным фактором при атопической экземе, клиницисты продолжают обсуждать. Различные авторы при тестировании с пищевыми продуктами отмечали значительный разброс в реакции обострения — от 2 до 82% пациентов [11].

Исключение тест-позитивной пищи в течение 3 мес привело к значительному улучшению прогноза у 56% больных атопическим дерматитом, к умеренному — у 35% и к слабому — у 9%. Статистически значимо увеличивается риск развития атопической экземы при введении в рацион ребенка яиц и коровьего молока [14].

Как правило, у пациентов с атопическим дерматитом наблюдается гиперчувствительность не к одному, а к нескольким пищевым аллергенам. С возрастом реакция на продукты питания ослабевает. Пищевая непереносимость у детей старше 7 лет является признаком тяжелого течения заболевания и, возможно, развития респираторной атопии.

Чтобы избежать перегревания и потения, которые усиливают зуд, детей не следует чрезмерно купать. Ванна или душ не должны быть горячими, оптимальная температура для купания — не выше 33—35 °С. Важна также постоянная уборка помещений и увлажнение воздуха в зимний период. Поскольку шерстяная одежда усиливает зуд, следует отдавать предпочтение хлопчатой ткани. Родители должны быть информированы об опасности контакта их детей с лицами, страдающими рецидивирующей герпетической инфекцией. Безусловно, следует соблюдать строки вакцинации, однако в случае обострения процесса на коже ее целесообразно отложить на некоторое время. БЦЖ-тестирование необходимо проводить в период ремиссии, поскольку возможен риск ложного негативного результата.

Авторы поднимают вопрос об издержках, причиненных больным с атопическим дерматитом в их социальной жизни. С помощью вопросника, составленного членами Датской ассоциации атопической экземы, были опрошены пациенты в возрасте 15 лет и старше. Только один из пяти респондентов оценивал степень тяжести своего заболевания как сильную, треть больных не могли получить специальное образование или устроиться на работу. Таким образом, основным фактором социальной дезадаптации при атопическом дерматите были вынужденные больничные листы из-за обострения процесса и потеря работы [6].

Учитывая тот факт, что обострение заболевания может служить причиной инфицирования и резкого ухудшения не только кожных проявлений, но и развития признаков утяжеления общего состояния, в случае экзематизации обязательно экстренная общая и наружная терапия.

Современный подход к лечению атопического дерматита включает: топические кортикостероиды, топические иммуномодуляторы, системные кортикостероиды, фототерапию, топические антибиотики, неседативные антигистаминные препараты, системные иммунодепрессанты. Следует подчеркнуть, что некоторые предложенные направления стоит оценивать взвешенно, поскольку атопический дерматит является хроническим заболеванием и назначение фототерапии и системных иммунодепрессантов в любом случае не решит проблему, но вызовет череду нерегулируемых осложнений. На современном этапе принято выделять несколько линий терапевтических подходов с предложением переходить к последующей в случае неэффективности предыдущей. В лечении атопического дерматита первая включает: смягчающие средства, топические кортикостероиды, антигистаминные препараты, топические иммуномодуляторы. Применение топических иммуномодуляторов является новой страницей в наружной терапии атопического дерматита. Однако следует иметь в виду, что экстренная терапия атопического дерматита предполагает быстрое устранение признаков ухудшения как кожного процесса, так и общего состояния, так и нестерпимого приступообразного зуда. Поэтому неотложное лечение экземы должно перевести процесс в его обычное течение, что позволит перейти и к другим перечисленным выше направлениям.

Алгоритм лечения обострения атопической экземы состоит из использования системных кортикостероидов, антигистаминных препаратов без побочного действия, топических кортикостероидов. Следует подчеркнуть, что состояние пациента может быть настолько тяжелым и резистентным к проводимой терапии, что в редких случаях прибегают к краткосрочной системной кортикостероидной терапии. Препараты назначают по специальным показаниям в особо тяжелых случаях генерализованной атопической экземы в случае больших эрозивных поверхностей на коже, эритродермии как способ неотложной помощи при полиорганных поражениях. Оправдывают себя 1—2 инъекции «Дипроспана».

Главным образом, в периоде значительного обострения процесса рационально назначение антигистаминного препарата без снотворного действия — «Эриуса». Его преимущества — прием не сопровождается побочными явлениями, возможность длительного применения, противовоспалительное и противозудное действие длится более, чем 24 ч, что обеспечивает круглосуточный ожидаемый эффект.

Главной целью наружной терапии при атопическом дерматите является устранение признаков воспаления, а также связанных с этим симптомов и обновление поврежденного эпителия. Топические кортикостероиды — краеугольный камень в лечении воспаления и зуда, и лучше всего препарат наносить сразу же после ванны. Преимущество топических кортикостероидов в период обострения состоит в том, что они обладают противовоспалительным действием, сосудосуживающим эффектом, уменьшают синтез медиаторов воспаления, способствуют увеличению связывания гистамина и серотонина в коже, уменьшают чувствительность нервных окончаний к нейропептидам и гистамину. В период обострения наилучшим топическим кортикостероидным препаратом безоговорочно можно считать крем «Элоком», который быстро и надежно устраняет воспалительную реакцию при атопической экземе. Таким образом, следует помнить, что обострение атопической экземы требует экстренного и эффективного лечения, после чего врач переходит к другим методам наружной и системной терапии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Торопова Н.П., Синявская О.А., Градинаров А.М. Тяжелые (инвалидизирующие) формы атопического дерматита у детей. Методы медико-социальной реабилитации // РМЖ.— 1998.— Т. 5, № 11.— С. 119—131.
2. Фёдоров С.М., Кубанова А.А., Аго В.А. и др. Генетика и атопический дерматит // Вест. дерматол. и венерол.— 1996.— № 4.— С. 33—37.
3. Cookson W.O., Moffati M.F. The genetic of atopic dermatitis. Curs. Opin // Allergy Immunol.— 2002.— N 2.— P. 383—387.
4. Hanifin J.M., Rajka G. Diagnostic feature of atopic dermatitis. Acta Derm. Venereol.— 1980.— 114.— P. 146—148.
5. Harris J.M. et al. Environmental associations with eczema in early life // Br. J. Dermatol.— 2001.— N 144.— P. 795—802.

6. Holm E., Esmann S., Jemec G. The handicap caused by atopic dermatitis — sick leave and job avoidance. Journal of the EADV.— 2006.— N 20 (3).— P. 255—259.

7. Johansson S.G.O., Bieber T., Dahl R. et al. Revised nomenclature for allergy for global use: report of the Nomenclature Rewie Comitte of the Word Allergy Organization. October 2003 // J. Allergy Clin Immunol.— 2004.— N 113.— P. 832—836.

8. Johansson S.G.O., Hourihane J.O., Bousquet J. et al. A revised nomenclature for allergy, An EAACG position statement from the EAACJ. nomenclature task force // Allergy.— 2001.— N 56.— P. 813—824.

9. Mortz C.G. et al. Prevalence of atopic dermatitis, asthma, allergic rhinitis and hand contact dermatitis in adolescents. The Odense Adolescent Cohort Study on Atopic Diseases and dermatitis // Br. J. Dermatol.— 2001.— N 144.— P. 523—532.

10. *Mohrenslagen M., Darsow U., Schnopp C., Ring J.* Atopic eczema: what's new? // *J. of EADV.*— 2006.— N 20 (5).— P. 503—513.

11. *Pruszkowski A.* Therapeutic management of a child with atopic dermatitis. In: *From atopic dermatitis to asthma.* Paris — 2002. Expansion Scientifique Francaise.— P. 59—68.

12. *Schmidt-Grendelmeier P., Simon D., Akdis C.A., Wutrich B.* Epidemiology? Clinical features, and immunology of the «intrinsic» (non-IgE-mediated) type of atopic dermatitis (constitutional dermatitis) // *Allergy.*— 2001.— N 56 (9).— P. 841—849.

13. *Schultz-Larsen F., Hanifin J.M.* Epidemiology of atopic dermatitis // *Immunol. Allergy Clin. North Am.*— 2002.— N 22.— P. 1—24.

14. *Uenishi T., Sugiura H., Uehara M.* Role of foods in irregular aggravation of atopic dermatitis // *J. Dermatol.*— 2003.— N 30.— P. 91—97.

15. *Vabres P., Larregue M.* Atopic dermatitis: genetic context. In: *From atopic dermatitis to asthma.* 2002. Paris, Expansion Scientifique Francaise.— P. 29—36.

16. *Wollenberg A., Bieber T.* Atopic dermatitis: from the genes to skin lesions // *Allergy.*— 2000.— N 55 (3).— P. 205—213.

АТОПІЧНА ЕКЗЕМА

Л.Д. Калюжна

Висвітлено питання виникнення, поширення та лікування atopічної екземи. Окремо розглянуто застосування антигістамінних препаратів та топічних стероїдів.

АТОПІС ЕСЗЕМА

L.D. Kalusna

Problems of prevalence, causes of development of atopic eczema and its treatment are presented in the article. Using of antihistaminic medicines and topic steroids are considered.

УДК 616-093+577.115+616.517

СТАН ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ ТА АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ ІЗ ПОШИРЕНИМ ПСОРИАЗОМ

Аль Рамлаві Хішам Джаміль

Івано-Франківський державний медичний університет

Ключові слова: поширений псоріаз, активність церулоплазміну, насичення трансферину, карбоангідраза, активність каталази, малоновий деальдегід, дієнові кон'югати.

Дерматологія налічує понад тисячу різних захворювань шкіри, серед яких частка псоріазу становить від 0,4 до 8% [11, 13]. При псоріазі виявляється широкий спектр порушень фундаментальних гомеостатичних процесів. Окрім зазначеної зміни гормонального фону (зниження рівня адреногенних гормонів і кортикостероїдів), порушується вільнорадикальний та кисневий гомеостаз, імунний статус та ін. [12].

Псоріаз належить до дерматозів, що їх найінтенсивніше вивчали і вивчають. Провідні науково-дослідні заклади України, зарубіжні колективи працюють над розв'язанням таких проблем псоріазу, як з'ясування ролі окремих ланок патогенезу в механізмі виникнення цього захворювання, диференційна діагностика атипичних форм хвороби, пошук і застосування нових ефективних засобів його лікування [19].

У відповідь на проникнення інфекційних антигенів в організм людини взагалі, і в шкіру зокрема, активізуються імунні клітини, які починають продукувати цитокіни (фактор некрозу пухлин, інтерлейкіни та ін.). З одного боку, це індуктори запалення, а з іншого — біологічно активні речовини, які є представниками гуморального імунітету. Незначне підвищення концентрації цитокінів підвищує захисні можливості організму, але подальше накопичення їх у тканинах призводить до розвитку патологічних станів [17].

Високий рівень цитокінів у шкірі хворих на псоріаз сьогодні є чинником загальноновизнаним. Їм приписують вплив на ініціювання та перебіг псоріазу. Одночасно цитокіни разом із CD4⁺ та CD8⁺ клітинами виконують протипухлинну функцію. Вони захищають епідермоцити, які перебувають у стані значно підвищеного мітозу від злочасних мутацій [9, 14, 15].

Встановлено не тільки імунологічні механізми розвитку псоріазу. Доведено, що вони належать до Th-1 типу [16, 18], коли клітинноопосередкована відповідь супроводжується експресією гамма-інтерферону, інтерлейкіну-2 та фактора некрозу пухлин. У місцях псоріатичної висипки безпосередньо і в крові хворих виявляється високий рівень CD4⁺ Т-лімфоцитів хелперів, які забезпечують у папулах високий рівень фактора некрозу пухлин-L

та гамма-інтерферону за низьких рівнів інтерлейкіну-5 та інтерлейкіну-10 [8, 14].

Важлива роль біологічних мембран у життєдіяльності клітини дозволяє пояснити, чому їхне пошкодження призводить до важливих порушень метаболізму клітин, що надалі супроводжують розвиток псоріазу. Одним із головних механізмів, які регулюють стабільність і проникність мембран, є перекисне окиснення ліпідів (ПОЛ). Визначено, що процес ПОЛ — це окиснення ліпідів [5, 7] активними радикалами кисню, яке відбувається через стадію утворення пероксидів та гідрпероксидів ліпідів. При цьому активні радикали кисню залучаються в молекули ненасичених жирних кислот фосфоліпідів мембран, котрі є основними субстратами ПОЛ [1, 2, 3, 4, 6].

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проведені в 28 хворих віком від 16 до 40 років із поширеним псоріазом, які становили основну групу, та у 30 практично здорових осіб — контрольна група.

Клінічне обстеження хворих передбачало збір анамнестичних даних, вивчення клінічної картини захворювання (характеру висипів на шкірі, їхньої локалізації, поширеності) та загально-клінічних лабораторних показників.

Для об'єктивізації даних клініки псоріазу ми визначили індекс PASI, який використовували як цифровий показник поширеності патологічного процесу на шкірі.

Для вивчення стану перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантної системи визначали такі показники:

1. Активність церулоплазміну в сироватці крові, використано метод Н. Равіна в модифікації Г.О. Бабенко за формулою:

$$A = 10 \cdot E (1 \pm 0,002 a) / 0,0016 a,$$

де А — активність фермента в умовних одиницях у плазмі; Е — показник барабану електроколориметра (екстинція); а — сміність сироватки крові за гематокритом.

Принцип методу полягає в реакції ЦП крові з парафенілєндіаміном з подальшим додаванням гідроксиламіну і хлористого натрію та колориметруванням при довжині хвилі 530 нм.

2. Насичення трансферину залізом — за методом Г.О. Бабенко. Показник насиченості трансферину залізом вивчали за формулою:

$$P_{\text{тр}} = 0,1 \cdot E / (0,002 \cdot G),$$

де E — показник екстинції фотометра; G — гематокрит.

Суть методу полягає в тому, що до сироватки крові додають розчин заліза. При цьому залізо насичує трансферин, а залишок осаджується білками крові, що виявляється помутнінням проби, ступінь якого визначається колориметрично.

3. Карбоангідраза — фермент, що зворотньо каталізує розпад вугільної кислоти: $H_2CO_3 = CO_2 + H_2O$. Активність КБ у крові визначали за В.П. Вендтом. Принцип методу полягає в лізисі еритроцитів у дистильованій воді з виходом у розчин КБ, яка розщеплює бікарбонат натрію, ліквідуючи фенолфталеїнове забарвлення. Активність (А) фермента розраховували за формулою:

$$A = \frac{\text{час знебарвлення в контролі} - \text{час знебарвлення крові в досліді}}{\text{час знебарвлення в досліді}}$$

Уміст аргінази в плазмі крові визначали за методом Сніпачо у модифікації В.А. Храмова і Г.Г. Листопад (1973) реактивами Arg «Lachema» (Чехія) на фотоелектроколориметрі КФК-2МП. Принцип методу полягає в екстагуванні толуолом кольорового нінгідрин-орнітинового комплексу з подальшим його колориметруванням при 490 нм.

4. Кількісну активність каталази визначали за методикою А.Н. Баха, І.С. Зубкової. Принцип методу ґрунтується на тому, що до проби, яка містить фермент, додають певну кількість пероксиду водню і через визначені інтервали часу за допомогою титрування калію перманганатом дізнаються кількість незруйнованого пероксиду водню.

5. Малоновий діальдегід (МДА) визначали за методом В.В. Гаврилова в модифікації Е.Н. Коробойникової (1989) на спектрофотометрі «Specord-40». Метод ґрунтується на розпаді ендпероксидів з утворенням малонового діальдегіду, який у взаємодії з тіобарбітуровою кислотою формує забарвлений комплекс тіобарбітурової кислоти активних продуктів (ТБК-ап).

6. Дієнові кон'югати в плазмі крові визначали за методом Б.В. Гаврилова, А.Р. Гаврилової, Й.Ф. Хмари (1988) на спектрофотометрі СФ-26 та спектрофотометрі «Hitach». Принцип методу полягає у змішуванні плазми крові з гептан-ізопропанольною сумішшю з подальшим відокремленням гептанової фази та визначенням оптимальної щільності суміші при 232 нм.

Статистичну обробку результатів дослідження проводили на IBM PC Pentium-300. Обчислювали середні значення кожного з показників, стандартні відхилення та похибки. Достовірність різниці значення між незалежними величинами визначали за допомогою t-критерія Стьюдента.

Результати та їхнє обговорення

Для вивчення стану перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантної системи у хворих на поширений псоріаз визначено їхню кількісну характеристику порівняно з групою практично здорових осіб (донорів).

При поширеному псоріазі спостерігався значний дисбаланс між показниками перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантної системи. Зокрема, достовірно ($P < 0,001$) підвищувалася активність церулоплазміну, каталази, малонового діальдегіду та дієнових кон'югатів. Цей факт підтверджує (таблиця):

- активність церулоплазміну у пацієнтів з поширеним псоріазом становить ($34,75 \pm 0,43$) проти ($29,89 \pm 0,67$) у. о. в донорів;

- активність каталази у хворих — ($15,43 \pm 0,35$) проти ($12,09 \pm 0,26$) у. о. в донорів;

- малоновий діальдегід у хворих — ($4,29 \pm 0,148$) проти ($3,507 \pm 0,077$) мкмоль/мл у практично здорових;

- дієнові кон'югати в ($1,87 \pm 0,025$) проти ($1,45 \pm 0,016$) у. о. /в 1 мл у донорів.

Натомість достовірно ($P < 0,001$) знижувався рівень насичення трансферину та активність карбоангідрази.

Отже, насиченість трансферину у хворих на поширений псоріаз достовірно менша від аналогічного показника у практично здорових осіб і дорівнює відповідно ($0,152 \pm 0,0013$) та ($0,186 \pm 0,0025$) у. о.

У той же час відбувалася аналогічна динаміка із показником карбоангідрази (див. таблицю): у хво-

Таблиця. Основні показники перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантної системи у хворих на поширений псоріаз та у практично здорових осіб

Показник	До лікування (n = 28)	Контрольна група (n = 30)	P
Церулоплазмін, у. о.	$34,75 \pm 0,43$	$29,89 \pm 0,67$	$< 0,001$
Трансферин, у. о.	$0,152 \pm 0,0013$	$0,186 \pm 0,0025$	$< 0,001$
Каталаза, МД H_2O_2 / 1 мл	$15,43 \pm 0,35$	$12,09 \pm 0,26$	$< 0,001$
Карбоангідраза, у. о.	$1,01 \pm 0,028$	$1,24 \pm 0,019$	$< 0,001$
Малоновий діальдегід, мкмоль / мл	$4,29 \pm 0,148$	$3,507 \pm 0,077$	$< 0,001$
Дієнові кон'югати, у. о. / в 1 мл	$1,87 \pm 0,025$	$1,45 \pm 0,016$	$< 0,001$

рих становила ($1,01 \pm 0,028$) проти ($1,24 \pm 0,019$) у. о. у практично здорових осіб.

Висновки

1. На Прикарпатті, як і загалом в Україні та інших країнах світу, спостерігається тенденція до зростання рівня захворюваності на псоріаз та частіше випадків змішаного типу псоріатичної хвороби.
2. Доцільно в комплексному обстеженні хворих на поширений псоріаз, поряд із клінічною та за-

гально-клінічною лабораторною діагностикою визначати показники стану перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантної системи.

3. В обстежених хворих спостерігалось достовірне підвищення активності церулоплазміну, каталази, малонового деальдегіду та дієнових кон'югатів на відміну від здорових донорів. Достовірно знижувався рівень насичення трансферину та спадала активність карбоангідрази, чого не було в практично здорових осіб.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Баджиян С.А. Роль ліпидов в процесах взаємодії різних мембранних структур з ендогенними фізіологічними активними речовинами: Автореф. дисс. ...д-ра біол. наук.— М., 1985.— 40 с.
2. Барабой В.А., Суткова Д.А. Окислительно-антиоксидантний гомеостаз в нормі і патології.— К., 1997.— Ч. II.— 202 с.; ч. II.— 220 с.
3. Барабой В.А. Механізми стресса і перекисне окислення ліпидов // Успехи современ. биологии.— 1991.— Т. III, вып. 6.— С. 923—931.
4. Булакова Е.Б., Храпова Н.Г. Перекисное окисление липидов мембран и природные антиоксиданты // Успехи химии.— 1985.— Т. 54, № 9.— С. 1540—1558.
5. Ведрова И.М., Анисова А.А., Михайлов М.Б. Изучение общих липидов, триглицеридов и холестерина у больных псориазом // Вестн. дермат. и венерол.— 1991.— № 9.— С. 4—6.
6. Коржова Т.П., Степаненко В.І. Сучасні аспекти зовнішньої терапії псоріазу // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2001.— № 1.— С. 64—67.
7. Кутасевич Я.Ф., Олійник І.О., Мегведєва О.П. та ін. Стан перекисного окиснення ліпідів у хворих на псоріаз та методи його корекції // Дерматовенерол., косметол., сексопатол.— 2002.— № 1—2 (5).— С. 61—66.
8. Мілус І.С. Комплексне лікування хворих на псоріаз на тлі супутньої патології: Автореф. дисс. ...канд. мед. наук.— Харків, 2000.— 20 с.
9. Семенов К.В. Иммунология псориаза // Дерматовенерол., косметол., сексопатол.— 2001.— № 1(4).— С. 122—123.

10. Харитончук О.Л. Стан вільнорадикальних процесів та жирнокислотного складу ліпідів при лікуванні псоріазу: Автореф. дисс. ...канд. мед. наук.— К., 2002.— 27 с.

11. Шилов В.Н. Псориаз — решение проблемы.— М., 2001.— 303 с.

12. Ющишин М.І., Семенуха К.Б., Біла І.М. та ін. Потенційна роль суперантигенів в патогенезі псоріазу // Дерматовенерол. Косметол. Сексопатол.— 2002.— № 2 (3).— С. 144—149.

13. Baker H. Psoriasis clinical features // Br. Med. J.— 1994.— Vol. 3.— P. 231—233.

14. Brener M.S., Sugita M., Hsu V., Peter P. Antigen presentation by CD1.— P. a special for Cd1a on Langergans cells // J. Invest. Dermatol.— 2000.— Vol. 114, N 1.— P.20

15. Cameron A.L., Kirby B., Fei W., Griffiths C.E. Circulating natural killer cells in psoriasis // Br. J. Dermatol.— 2003.— Vol. 149 (1).— P. 160—164.

16. Cameron A.L., Kirby B., Fei W., Griffiths C.E. Natural killer and natural killer T-cell in psoriasis // Arch. Dermatol. Res.— 2002.— Vol.— 294 (8).— P. 363—369.

17. Cimist G., Orem A., Deger O. et al. The variation of serum lipoprotein (a) level with disease activity in psoriasis // Br. J. Dermatol.— 1998.— Vol. 138 (5).— P. 917—919.

18. Comp R.D. The variation of serum lipoprotein (a) level with disease activity in psoriasis // Br. J. Dermatol.— 1999.— Vol. 140 (3).— P. 566—567.

19. Nakamura K., Saitoh A., Yasaka N., Furue M., Tamaki K. Molecular mechanisms involved in the migration of epidermal dendritic cells in the skin // J. Invest. Dermatol.— 1999.— Vol. 4.— P. 169—172.

СОСТОЯНИЕ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ С РАСПРОСТРАНЕННЫМ ПСОРИАЗОМ

Аль Рамлави Хишам Джамиль

У больных с распространенным псориазом определялись активность церулоплазмина, каталазы, малонового диальдегида, диеновых конъюгатов, насыщение трансферина и активность карбоангидразы. Выявлено достоверное ($P < 0,001$) снижение уровня насыщения трансферина и спадание активности карбоангидразы.

STATE OF THE PEROXIDE OXIDATION OF LIPIDS AND ANTI OXIDATIVE SYSTEM IN PATIENTS WITH DESSEMINATED PSORIASIS

Alramlawi Hisham Jamil

Activity of ceruloplasmin, catalase, malonic dialdehyde, diene conjugates, transferring saturation and carbonanhydrase activity were specified in patients with disseminated psoriasis. Authentic decrease ($P < 0,001$) of the transferring saturation of carboanhydrase activity.

УДК 616.517-031.84-08

ВИБІР СТРАТЕГІЇ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ПСОРІАЗ З ОБМЕЖЕНИМИ ВИСИПАМИ

В.Г. Коляденко, П.В. Чернишов

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Ключові слова: індекс недієздатності при псоріазі, глюкокортикостероїди, клобетазолу пропіонат.

Стратегія лікування хворих на псоріаз залежить від багатьох індивідуальних чинників. Не всі хворі на псоріаз мають симптоматику, яка потребує обов'язкового термінового лікування (свербіння, болючі тріщини, еритродермія, пустульозний псоріаз тощо). Головна причина звернення більшості таких пацієнтів до лікаря — неприємний вигляд їхньої шкіри та пов'язані з цим соціальні обмеження.

Дуже важливо вже під час першого звернення хворого до лікаря розповісти про природу псоріазу. Пояснити, що псоріаз не є контагіозним, сказати, що в наш час лікарі не в змозівилікувати його, але можливо досягти зникнення висипів завдяки сучасним методам.

Деякі хворі відмовляються від лікування, коли дізнаються про його обмежені можливості, інші не можуть змиритися навіть з незначними ураженнями та вимагають термінового втручання. Дослідження свідчать, що при псоріазі, який часто має суттєвий негативний психологічний та соціальний вплив на життя хворого та вражає фізичну дієздатність, понад 40% пацієнтів не виконують терапевтичних рекомендацій. Оптимальне лікування вимагає від пацієнта активної співпраці та участі у його процесі. Нині завданнями будь-якої програми лікування хворих на псоріаз повинні бути: поліпшення якості життя, ремісія та контроль над захворюванням, індивідуальна оцінка лікування та моніторинг витрат [11].

Багато хворих з обмеженими висипами не обов'язково прагнуть активно лікуватися. Важливе значення має просвітницька робота лікаря. Він має з'ясувати, які аспекти, пов'язані з хворобою, найбільше непокоять пацієнта. Слід врахувати, що те, наскільки псоріаз позначається на повсякденному житті хворого, не завжди корелює з об'єктивними даними щодо тяжкості клінічних виявів. Розроблені для якісного підрахунку такого впливу опитувальники надають змогу оцінити погляд пацієнта на свій стан та підібрати індивідуалізоване лікування.

На вибір лікувальної стратегії при псоріазі впливає багато чинників: оцінка тяжкості дерматозу самим хворим; об'єктивна оцінка тяжкості клінічних виявів лікарем; скільки часу хворий може присвятити лікуванню; попередня терапія псоріазу; супутні захворювання та лікування їх.

Уже перед початком терапевтичного курсу хворий повинен мати реалістичні уявлення щодо кін-

цевого результату лікування. Треба пояснити, що воно буде тривалим, але, на жаль, невилікує назавжди, що згодом можливий рецидив псоріазу.

Є думка, що хворі на псоріаз з обмеженими клінічними виявами можуть успішно лікуватися без застосування системної терапії. Ми теж вважаємо це цілком виправданим з огляду на перевищення ризику виникнення побічних ефектів над можливим лікувальним.

Окремої уваги у лікуванні обмежених форм псоріазу заслуговують фототерапія та лазеротерапія. У масштабному дослідженні Національного фонду псоріазу (США) з'ясувалося, що 40% хворих відчували певні психологічні проблеми через неефективне, на їхню думку, лікування, а ще 32% вважали, що слід застосовувати «агресивніші» методи [6]. Значна частина цих пацієнтів, вірогідно, відчула б більше полегшення саме від фото- та лазеротерапії. Остання вважається показаною у тих випадках, коли інші місцеві лікувальні засоби виявляються неефективними [3]. Лазери можуть селективно впливати на ділянки висипів, залишаючи інтактною навколишню шкіру. Незважаючи на використання лазерів для лікування псоріазу та інших захворювань шкіри, немає протоколів, що регламентують дозу опромінення та мінімальну еритемну дозу, як це робиться у разі фототерапії. Бракує досліджень віддалених результатів [9]. Зрозуміло, що практичне використання методики обмежує наявна кількість лазерів та висока ціна лікування. Однак хворим, які потребують інтенсивного курсу, мають час на регулярне відвідування клінік, де є відповідне обладнання, та в змозі це лікування оплатити, лазеротерапія може бути запропонована. Фототерапія є ефективним методом лікування хворих на псоріаз. Зазвичай її добре сприймають хворі, оскільки вона дає змогу уникнути проблем, пов'язаних з використанням місцевих засобів. Більшістю обладнання, що є у вітчизняних лікувальних закладах, можна здійснювати селективне опромінення обмежених ділянок шкіри. Недоліком є те, що відповідна апаратура є тільки в клініках. Обладнання для домашнього використання дуже дороге, а його застосування набагато збільшує вірогідність побічних ефектів порівняно з лікувальними закладами [5].

Навіть місцеве лікування ліпше проводити в лікарні, ніж удома. Госпіталізація гарантує якість і регулярність процедур. В окремих випадках додатковою перевагою стаціонару є тимчасове позбав-

лення хворого від негативного впливу щоденних стресових ситуацій. У деяких відділеннях практикують лікування протягом робочого тижня. Отже, вихідні хворий проводить із сім'єю, що особливо важливо для людей з маленькими дітьми, які потребують уваги [1].

Хоч нині є багато препаратів місцевої дії, кортикостероїди залишаються засобом першого вибору в усьому світі, зокрема у США. За 12 років спостереження там зареєстрували 13,5 млн відвідувань лікарів хворими на псоріаз. Найчастіше їм призначали саме місцеві кортикостероїди [10]. Вони популярні через швидкість клінічного ефекту та добру косметичну переносність. Неадекватне виконання лікарських призначень дедалі більше непокоїть дерматологів. Зокрема, пацієнти, що застосовують місцево кортикостероїди, здебільшого не дотримуються рекомендацій через незадоволення ефектом від попереднього лікування та страх виникнення побічних ефектів [2]. Саме тому лікарю важливо контролювати виконання призначень, щоб запобігти занадто тривалому застосуванню стероїдів.

У найпоширенішій у Європі та в Україні класифікації стероїди для місцевого застосування розподілено на чотири класи відповідно до їхньої потужності. Чим сильніший стероїд, то ліпше розрішуються висипи. Засоби, що належать до груп III та IV (потужні та дуже потужні) вважаються доволі ефективними в лікуванні хронічного бляшкового псоріазу. Їх радять застосовувати на тубубі та кінцівках короткими курсами (не більше ніж 10 днів за умови щоденного використання, за даними одних авторів, та не більш як 2—3 тиж, за даними інших). Загальна кількість стероїдів III, IV групи не повинна перевищувати 100 г на місяць для дорослого. До головних недоліків цього методу лікування належить можливість «звикання» до дії стероїдів та розвитку побічних ефектів. Щоб знизити ризик виникнення побічних ефектів, радять не використовувати оклюзивні пов'язки та наносити препарат лише раз на добу [5, 7].

Клобетазолу пропіонат найчастіше призначають хворим на псоріаз у США, оскільки він є найефективнішим топічним кортикостероїдом. Поширеною серед дерматологів є думка, що препарати у вигляді мазі потужніші за інші лікарські форми, зокрема креми, через ліпші оклюзивні та зволожувальні властивості. Деякі пацієнти, навпаки, вважають мазь неприйнятним засобом, а тому можуть неадекватно виконувати вказівки лікаря. У клінічному дослідженні ми встановили, що інші лікарські форми клобетазолу пропіонату мають такий самий ефект, як і мазь. Тож у клінічній практиці варто обирати таку лікарську форму з урахуванням думки хворого, що збільшить вірогідність чіткого дотримання призначень [12]. Таким чином, для лікування бляшкової форми псоріазу можна застосовувати клобетазолу пропіонат як у формі мазі, так і формі крему.

Комбінована терапія особливо доцільна, коли обрані для неї агенти мають різні механізми дії, які забезпечують додатковий або синергічний ефекти, дають змогу зменшити дозу кожного препарату по-

рівняно з монотерапією та потенційно знижують побічну дію. Терапевтичні методи можна також чергувати або використовувати в різних комбінаціях. Низкою досліджень підтверджено ефективність комбінованої терапії при псоріазі [8]. За даними англійських дерматологів, 38% хворих на псоріаз готові були витратити більш як 10 000 фунтів стерлінгів, щоб повністювилікуватися від псоріазу, та, на жаль, навіть сучасна комбінована терапія не в змозі цього забезпечити [4]. Крім того, слід брати до уваги суттєву різницю між реальним економічним станом у Великобританії та в Україні. Отже, перед призначенням комбінованої терапії треба звернути увагу на фінансові аспекти, зокрема визначивши ступінь негативного впливу псоріазу на якість життя хворого. Надмірні, на думку пацієнта, витрати, з одного боку, можуть призвести до зниження комплаєнтності у майбутньому, а з іншого — підштовхнути його до використання різноманітних нетрадиційних та альтернативних методів.

Матеріали та методи дослідження

Під нашим спостереженням перебувало 15 хворих на псоріаз з обмеженими висипами, які потребували лікування, але, посилаючись на зайнятість на роботі або побутові проблеми, категорично відмовлялися від госпіталізації до стаціонару, навіть до денного.

Щоб оцінити негативний вплив псоріазу на різні аспекти якості життя пацієнта, його задоволеність попередньою терапією псоріазу, визначити потреби та з'ясувати, чого хворий очікує від лікування, збирали анамнез та використовували опитувальники якості життя. Для об'єктивізації оцінки клінічних виявів до та після лікування визначали індекс площі та тяжкості псоріазу (PASI). Для підвищення комплаєнтності й ефективності терапії з кожним хворим проводили просвітницькі бесіди.

Пацієнтам було призначено препарат «Кловейт» (клобетазолу пропіонат 0,05%) виробництва фармацевтичної компанії «Ельфа» АТ (Польща) один раз на добу протягом 10 днів. За умови практично повного зникнення висипань препарат наносили ще два рази (один раз на дві доби). Тривалість курсу становила від 14 до 17 днів залежно від динаміки клінічних виявів дерматозу в обстежених.

Для оцінки вірогідності різниці показників до та після лікування використовували парний тест за Вілкоксоном.

Результати та їхнє обговорення

Середнє значення індексу площі й тяжкості псоріазу до лікування дорівнювало $2,67 \pm 0,31$. З лікувальних засобів усі хворі використовували в минулому препарати глюкокортикостероїдів місцевої дії, які належать до сильних та дуже сильних стероїдів (за Європейською класифікацією), 3 пацієнтів застосовували фототерапію, 5 — гризлі, 8 — фітотерапію, 7 — засоби альтернативної медицини, 8 — також інші методи. Найефективнішими, на думку хворих, є кортикостероїди для місцевого призначення. Дванадцять хворих періодично самостійно лікувалися потужними та дуже потужними стерої-

дами без призначення лікаря та без будь-якої системи. Троє з них використовували в минулому місцеві кортикостероїди без перерв протягом кількох місяців без контролю з боку лікарів. Обирали препарат, зважаючи на попередні призначення лікаря або поради родичів та знайомих.

Певне незадоволення від попереднього лікування висловили всі хворі. Повністю незадоволеними були 6 пацієнтів, частково — 9. Усі обстежені вказали, що можуть приділити лікуванню псоріазу від 30 хв до години лише увечері чи уночі.

Четверо хворих вважали препарати у вигляді мазі косметично менше прийнятними, ніж крем. Ще четверо не бачили практичної різниці між вказаними лікарськими формами, а 7 хворих вважали мазь ліпшою, пояснюючи свій вибір тим, що мазь є жирнішою, отже, добре зволожує їхню суху шкіру. Таким чином, 11 хворих було призначено «Кловейт» у вигляді мазі, а 4 — у вигляді крему.

Вплив псоріазу на якість життя у хворих з обмеженими висипами виявився доволі різним і залежав як від індивідуальних особливостей пацієнта, так і від локалізації уражень. Найбільше погіршувалася якість життя тих хворих, у кого висипи були на так званих відкритих ділянках шкіри. Середнє початкове значення індексу недієздатності при псоріазі дорівнювало $1,53 \pm 0,56$.

На тлі проведеного лікування майже повністю зникли висипи у 12 пацієнтів. Ще у трьох вони зменшилися за розміром, майже зникло помітне лущення та інфільтрація, але збереглося помірне почервоніння. Середнє значення індексу площі та тяжкості псоріазу після лікування вірогідно зменшилося і дорівнювало $0,37 \pm 0,07$ ($P < 0,01$).

Після лікування спостерігалось вірогідне покращення показників якості життя. Середнє значення індексу недієздатності при псоріазі знизилось до $0,40 \pm 0,16$ ($P < 0,01$). Задоволені лікуванням лишилися 5 хворих, частково задоволені — 7, частково незадоволені — 3. Майже всі пацієнти вказували

на косметологічну прийнятність застосованого лікарського засобу. Лише троє хворих, які використовували клобетазолу пропіонат у вигляді мазі, повідомили про тривале збереження відчуття надмірної жирності шкіри у місцях аплікації. Побічних ефектів та самовільного припинення лікування не було.

Таким чином, наші пацієнти мали обмежені клінічні вияви дерматозу. У більшості з них негативний вплив псоріазу на якість їхнього життя був незначним, але всі вони прагнули лікуватися, хоча й бракувало часу на це. Навіть призначення засобів місцевої терапії з використанням їх 2 рази на добу або частіше може істотно знизити комплаєнтність. Зважаючи на обмежений характер висипів, вимоги хворих щодо лікування та тривалі курси застосування потужних кортикостероїдів у анамнезі, виправданим є призначення цим хворим клобетазолу пропіонату один раз на добу. Бесіда з кожним хворим щодо загальних даних про псоріаз, особливості догляду за шкірою, обраного лікування та стосовно очікуваних результатів також спрямована на загальне поліпшення якості життя пацієнта та підвищення його комплаєнтності. Клінічна оцінка, задоволеність пацієнтів лікуванням підтвердили доцільність дотримання наведених принципів вибору методу.

Висновки

Використавши на практиці сучасні підходи щодо вибору стратегії лікування псоріазу, ми досягли суттєвого поліпшення об'єктивних клінічних показників, якості життя хворих та їх задоволення проведеним лікуванням.

Застосування препарату «Кловейт» (клобетазолу пропіонат 0,05%) виробництва фармацевтичної компанії «Сльфа» АТ як монотерапії коротким курсом 1 раз на добу виявився оптимальним за критерієм ефективність/безпечність/комплаєнтність для обраної групи хворих.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бакстон П.К. Дерматология — М.: Бином, 2005.— 176 с.
2. Brown K., Rehmus W., Kimball A. Determining the relative importance of patient motivations for nonadherence to topical corticosteroid therapy in psoriasis // J. Am. Acad. Dermatol. Venereol.— 2006.— 55.— P. 607—613.
3. Erceg A., Bovenschen H.J., van de Kerkhof P.C. Efficacy of the pulsed dye laser in the treatment of localized recalcitrant plaque psoriasis: a comparative study // Br. J. Dermatol.— 2006.— 155 (1).— P. 110—114.
4. Finlay A., Coles E. The effect of severe psoriasis on the quality of life of 369 patients // Br. J. Dermatol.— 1995.— 132.— P. 236—244.
5. Fry L. An Atlas of Psoriasis — London and New York: Taylor and Francis, 2004.— 99 p.
6. Krueger G., Koo J., Lebwohl M. et al. The impact of psoriasis on quality of life: results of 1998 National Psoriasis

Foundation patient membership survey // Arch. Dermatol.— 2001.— 137.— P. 28—284.

7. Menter A., Smith C., Barker J. Psoriasis.— Oxford: Health Press, 2004 — 104 p.

8. Norris D. Mechanisms of action of topical therapies and the rationale for combination therapy // J. Am. Acad. Dermatol.— 2005.— 53 (Suppl. 1).— P. 17—25.

9. Passeron T., Ortonne J.P. Use of the 308-nm excimer laser for psoriasis and vitiligo // Clin. Dermatol.— 2006.— 24 (1).— P. 33—42.

10. Pearce D.J., Stealey K.H., Balkrishnan R. et al. Psoriasis treatment in the United States at the end of 20th century // Int. J. Dermatol.— 2006.— Vol. 45.— P. 370—374.

11. Richards H., Fortune D., Griffiths C. Adherence to treatment in patients with psoriasis // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.— 2006.— 20.— P. 370—379.

12. Warino L., Balkrishnan R., Feldman S.R. Clobetasol propionate for psoriasis: are ointments really more potent? // J. Drugs Dermatol.— 2006.— 5 (6).— P. 527—532.

ВЫБОР СТРАТЕГИИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ С ОГРАНИЧЕННЫМИ ВЫСЫПАНИЯМИ**В.Г. Коляденко, П.В. Чернышов**

Практическое применение современных подходов при выборе лечения псориаза привело к улучшению клинической картины, качества жизни и повышению удовлетворенности пациентов от лечения. Использование препарата «Кловейт» (клобетазола пропионат 0,05%) производства «Ельфа» АО в качестве монотерапии коротким курсом 1 раз в день оказалось оптимальным по критерию эффективность/безопасность/комплаентность для выбранной группы пациентов.

SELECTION OF TREATMENT STRATEGY IN PSORIATIC PATIENTS WITH LOCALIZED RASH**V.G. Kolyadenko, P.V. Chernyshov**

Using of recent selection criteria of treatment strategy was followed by improvement of clinical manifestations, quality of life and satisfaction with the therapy in psoriatic patients. Daily use of Cloveit (clobetasol propionate 0.05%) by Jelfa as short-term monotherapy appeared to be optimal according efficacy/safety/compliance criterion in chosen group of patients.

ПОВІДОМЛЕННЯ

19 жовтня цього року відбулися третє читання «Думки, ідеї професора С.А. Томиліна та втілення їх у ХХІ столітті за напрямками: 2006 рік — історія медицини», організовані Українською федерацією громадських організацій сприяння охороні здоров'я громадянського суспільства. На читаннях з доповіддю «Українська асоціація лікарів-дерматовенерологів і косметологів в аспекті поглядів С.А. Томиліна» виступив В.В. Короленко, співробітник кафедри шкірних та венеричних хвороб Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.

Надзвичайно приємним є визнання нашого журналу медичною громадськістю, про що йшлося в доповіді завідувачки відділу наукової бібліографії Національної медичної бібліотеки МОЗ України Л.Є. Корнилової. Вона дала високу оцінку «Українському журналу дерматології, венерології, косметології» як виданню, що регулярно висвітлює питання фахової історії з основних розділів: статті про персоналії, визначні події в розвитку медицини та історичні розділи у проблемних статтях. На думку вченої-бібліографа, журнал належить до 10 найкращих за цим показником наукових медичних видань України.

Власна інформація

УДК 616.5-001/-002-056.3-053.2-085:615.218.2

ПЕДІАТРИЧНІ АСПЕКТИ АТОПІЧНОГО ДЕРМАТИТУ

О.М. Охотнікова

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

Ключові слова: atopічний дерматит, етіологія, патогенез, лікування, топічні кортикостероїди, антигістамінні препарати.

Значна поширеність алергійної патології, щорічне повсюдне її зростання, так званий atopічний (алергійний) марш, який починається в ранньому дитинстві і нерідко супроводжує хворого протягом усього його життя, — ці проблеми актуальні для всіх країн світу, незалежно від рівня їхнього економічного розвитку. Термін «алергійний марш» означає певну послідовність розвитку сенсibiliзації і трансформації клінічних виявів алергії залежно від віку у хворої дитини.

Під atopією розуміють спадкову схильність до алергійних реакцій реакінзалежного типу у відповідь на сенсibiliзацію алергенами. Взаємодія алергену зі специфічними антитілами класу імуноглобулінів E (IgE), фіксованих на поверхні мастоцитів (опасистих клітин), є пусковим механізмом алергійного захворювання (АЗ). Найбільша кількість мастоцитів міститься у шкірі, слизових оболонках дихальної та травної систем, а також інтерстиціальної тканини нирок, тому частіше atopічні реакції відбуваються саме в цих «шокових» органах і визначають клінічну картину АЗ.

Atopічний статус визначається спадковою схильністю до АЗ, особливо по материнській лінії, клінічними виявами алергії у конкретного хворого, гіперпродукцією загального IgE, шкірною сенсibiliзацією до різних алергенів, наявністю алергенспецифічних IgE-антитіл, підвищеною кількістю еозинофілів у крові, мокротинні, бронхіальному вмісті, тканинах.

Полігенність успадкування АЗ утруднює прогноз розвитку алергійного маршу в конкретних хворих, однак певна етапність у клініці спостерігається давно. Так, АД найчастіше починається на першому році життя (у 45% дітей — у перших 6 місяців) [3, 11] і є першим виявом АЗ. Пік розвитку астми припадає на 5—6-річний вік, а алергійного риніту — на період пубертату. Отже, алергійний марш дебютує зі шкірних виявів, а потім трансформується в алергію респіраторну, найзагрозливішою є бронхіальна астма. Тому з цієї точки зору для педіатра дуже важливим і складним є питання не тільки запобігання прогресуванню АД і досягнення тривалого контролю за його перебігом, а й запобігання формуванню бронхіальної астми, тобто ефективне лікування АД є одночасно і вторинною профілактикою астми.

За останніх 10 років зросла кількість дітей з поліорганною алергією. Поняття *дермореспіраторного синдрому*, при якому поєднуються шкірна і респіраторна алергія, з'явилося на початку 80-х років мину-

лого століття. Термін не знайшов офіційного визнання і відображення в Міжнародній класифікації хвороб, але й нині його використовують у клінічній практиці і розглядають як чинник високого ризику формування астми. Часто цей синдром є проміжним етапом між АД і астмою. Частота дермореспіраторного синдрому в структурі АЗ становить 30—45%. Поєднання АД і астми спостерігається у 23—25% дітей, а АД та алергійного риніту в 2 рази частіше. Отже, дерматологам слід враховувати цей факт і вчасно направляти дітей з дермореспіраторним синдромом на консультацію до алерголога.

У 1989 році D.P. Strachan висунув «гігієнічну» гіпотезу, яка пояснює зростання АЗ у світі. Зниження мікробного антигенного навантаження в зв'язку з незначною кількістю сім'ї та поліпшенням житлових умов зменшує можливості переключення сформованого в антенатальному і неонатальному періодах Th₂-відгуку на Th₁-відгук, сприяє дисбалансу Th₁- і Th₂-відповіді і виявам алергійних реакцій. Роль інфекції — бактеріальної, вірусної, глістної — у формуванні алергійного маршу потребує подальшого вивчення.

АД — хронічне захворювання шкіри, яке спостерігається в осіб зі спадковою схильністю до atopії з характерним свербінням, рецидивним перебігом, стадійністю та певною локалізацією вогнищ ураження різної інтенсивності і виникає частіше в ранньому дитячому віці [1, 7].

У дітей раннього віку одним із провідних етіологічних чинників є харчові алергени (коров'яче молоко, яйця, злаки, риба, соя, овочі та фрукти жовтогарячого кольору). З віком спектр харчових алергенів змінюється за якістю і за частотою виявлення. Після 3 років життя роль харчових алергенів у генезі АД знижується, а інгаляційних (кліщових, бактеріальних, грибкових, вірусних, епідермальних, а пізніше пилкових) — збільшується.

АД має низку синонімів: пруріго Бенъє, нейродерміт, atopічна екзема, конституційна екзема, алергійний дерматит. Широкий спектр багатьох назв пояснюється передусім періодичністю виявів хвороби, трансформацією шкірних елементів і хронічним рецидивним перебігом. У розвитку АД виділяють три вікових періоди: перший рік життя, від 2 років до пубертату, від пубертату і старший. Для першого періоду найчастіше застосовують назви «ексудативно-катаральний діатез» і «алергійний діатез» або «дитяча екзема». Термін atopічний дерматит донедавна частіше використовув-

вали саме для дитячого віку, в підлітків та дорослих захворювання визначали як нейродерміт.

Диференційний діагноз складний, особливо в ранньому віці, коли важко визначитися у прогнозі: шкірні симптоми швидко минають чи вже започатковують хронічний рецидивний перебіг алергодерматозу. Тому дані про поширеність і захворюваність АД у різних країнах світу дуже різняться. Проте більшість авторів вважає, що спостерігається зростання цих показників у всіх вікових групах. Останніми роками особливо стрімко підвищується захворюваність на АД у дітей до 7 років. Якщо в 60-ті роки минулого століття вона становила у країнах Європи 0,1—0,5%, то нині сягає в середньому 12%. В Україні захворюваність на АД, згідно зі статистичними даними, коливається в межах 0,3—1,0%. Результати наших досліджень за уніфікованою міжнародною програмою ISAAC свідчать, що поширеність АД значно вища — 3,9%.

Етіологію і патогенез АД не можна вважати достатньо вивченими. АД належить до мультифакторних захворювань з обтяженою полігенною спадковістю, для виникнення яких потрібне певне поєднання ушкоджуючого чинника, стану макроорганізму та умов довкілля.

Отже, клінічна маніфестація АД є наслідком взаємодії генетичних чинників, порушень імунної системи, несприятливих екологічних умов, перинатальних та постнатальних факторів ризику. З віком значення харчових алергенів знижується і поступається місцем алергенам побутовим, грибковим, бактеріального та вірусного походження, хімічним речовинам. Поступово ураження шкіри набуває самостійного хронічного перебігу, стає певною мірою незалежним від раніше вагомих харчових алергенів (підпорогова сенсibilізація), змінюється роль патогенетичних механізмів.

Тригерами загострення АД можуть бути алергени і речовини-подразники, емоційний стрес, втома, інфекційні захворювання, метеорологічні фактори. Подразнюють вовна, акрил, парфуми, косметика, мийні засоби, барвники, пил, тютюновий дим, алкоголь.

Діагностика АД ґрунтується на характерній клінічній картині, обтяженому із atopії анамнезі з урахуванням обов'язкових і допоміжних критеріїв, даних лабораторних досліджень (шкірні проби з харчовими, побутовими і грибковими алергенами, підвищення рівня загального сироваткового IgE, наявність алергенспецифічних IgE-антитіл, клітинні реакції гіперчутливості сповільненого типу *in vitro*, еозинофілія, показники функціонального стану травного каналу, критерії дисбактеріозу кишечника). Діагностичні критерії, запропоновані у 1980 році дерматологами J.M. Hanifin та G. Rajka, й сьогодні влаштовують як дерматологів, так і педіатрів.

Клінічні вияви АД доволі різноманітні й залежать не лише від віку та тривалості захворювання, а і від етіологічних чинників.

Для АД, в генезі якого провідну роль відіграє харчова алергія, характерні зв'язок загострень шкірного процесу з вживанням певних харчових продуктів (коров'ячого молока, яєць, риби, злаків, цит-

русових, шоколаду тощо), ранній початок, пов'язаний із переходом на штучне чи змішане вигодування, позитивні результати шкірних проб з харчовими алергенами та наявність алергенспецифічних IgE-антитіл у пробах *in vitro*, виразний клінічний ефект при призначенні елімінаційних дієт.

АД, в генезі якого переважає *кліщова сенсibilізація*, вирізняється тим, що загострюється у разі контакту з хатнім пилом і спостерігається протягом усього року, свербіж шкіри посилюється вночі; є позитивні шкірні проби з алергенами кліщів (*D. pteronissinus*, *D. Farineae*) і серіями хатнього пилу, а також виявляються алергенспецифічні IgE-антитіла проти кліщових антигенів у пробах *in vitro*; характерний тяжкий, безперервно рецидивуючий перебіг; немає позитивного ефекту від елімінаційних дієт, може настати поліпшення, якщо змінити місце мешкання, видалити хатній пил та провести певні протикліщові заходи.

Грибкова сенсibilізація у дітей з АД характеризується тим, що шкірний процес загострюється у разі вживання продуктів, які містять грибки (кефір, квас, здоба та інші), або природних антибіотиків; клінічні ознаки погіршуються у вологих помешканнях, частіше восени і взимку; є позитивні результати шкірних проб з грибковими алергенами, алергенспецифічних IgE-антитіл проти грибкових антигенів у пробах *in vitro*; ефективні лише цілеспрямовані елімінаційні заходи і дієти.

АД розглядається як складова *системного захворювання*, коли в патологічний процес поряд зі шкірою втягується багато органів і систем організму — органи травлення, центральна і вегетативна нервова система, ендокринна та імунна систем.

З позицій педіатра диференціювати АД потрібно з такими патологічними станами:

1. Первинні імунodefіцити: синдром Віскотта—Олдріча, синдром Ді Джорджі, синдром гіперімунногоглобулінемії-Е, тяжка комбінована імунна недостатність.

2. Метаболічні захворювання: фенілкетонурія, тирозинемія, гістидинемія, множинний дефіцит карбоксилази, недостатність есенціальних жирних кислот.

3. Неопластичні захворювання: шкірна Т-клітинна лімфома, гістіоцитоз Х, синдром Сезарі.

4. Інфекції: грибкова (кандидоз, грибоподібний мікоз), вірусна (*herpes simplex I* типу), бактеріальна (стафілокок), кліщова (скабієс).

5. Дерматити: контактний, себорейний.

6. Генодерматози: синдром Нідертонна, зокрема й нещодавно описаний синдром імунної дисрегуляторної поліендокринопатії та ентеропатії, зчеплений з Х-хромосомою.

7. Псоріаз.

АД тяжкого перебігу в умовах імунodefіциту нерідко ускладнюється вторинною інфекцією за рахунок бактеріальної і/або грибкової флори. Може виникнути хронічний рецидивний фурункульоз. Загрозливим ускладненням є герпетична екзема Капоші, зумовлена вірусом *herpes simplex I* типу (характерна для дітей раннього віку). Можливі септичні ускладнення, пневмонія.

Загальновизнаної класифікації АД немає. Зазвичай встановлюють характер клініко-морфологічних змін (ексудативна, проліферативна, змішана форми), поширеність (дифузний і локальний), тяжкість перебігу захворювання (легкий, середньої тяжкості, тяжкий), період (загострення, ремісія), супутні вияви і ускладнення.

Група вчених європейських країн для визначення тяжкості АД та експертизи інвалідності розробила систему оцінювання клінічних симптомів у балах SCORAD (scoring of atopic dermatitis — шкала АД), яка задовольняє і педіатрів і дерматологів.

Останнім часом класифікаційні питання АД широко обговорюють, що пов'язано передусім з новими даними про етіопатогенез та особливості імунних порушень. Точаться дискусії стосовно доцільності введення до класифікації АД алергійного (ексудативно-катарального) діатезу як найперших виявів АД. Звичайно, алергійний діатез у наш час можна розглядати як генетично детерміновану схильність до atopічних реакцій. Поява перших ознак алергійного діатезу на шкірі свідчить про ці реакції. Проте шкірні зміни в дітей з алергійним діатезом пов'язані не тільки з atopічними реакціями на коров'яче молоко, а й з такими чинниками, як анатомо-фізіологічні особливості травного каналу в ранньому віці, особливе значення молока в раціоні, велике білкове навантаження, дисбактеріоз тощо. Клінічні вияви діатезу здебільшого мало виражені й швидко минають. Зникнення змін на шкірі з віком залежить від того, що алергія до коров'ячого молока стає підпороговою, а більшість із перелічених чинників втрачають своє патогенетичне значення. Інша річ, що складно прогнозувати подальший перебіг захворювання. Саме тому викликає певний сумнів потреба включення алергійного діатезу до класифікації АД. Маловиразні ознаки діатезу спостерігаються у більшості дітей грудного віку. Атопія притаманна третині популяції. Епідеміологічні обстеження за стандартною програмою ISAAC виявляють АД у 3,9% дітей (у Києві). Порівняння цих даних вказує на те, що реєстрація АД на підставі виявів алергійного діатезу неодмінно призведе до гіпердіагностики хвороби [1, 6, 7]. Крім того, слушною є пропозиція М.Л. Аряєва (2006) [1] вилучити з клінічного діагнозу термін «діатез», оскільки він означає лише схильність до розвитку тієї чи іншої патології, яка за певних сприятливих умов (за усунення тригерних чинників) може не реалізовуватися. Якщо ж симптоматика розвивається, то вона має конкретні вияви певної нозології, що й слід відображати в клінічному діагнозі.

Стосовно **терапії АД** в різних країнах думки дерматологів і педіатрів-алергологів дуже різняться. Тому ЕААСІ разом з ААААІ створило робочу групу експертів для досягнення консенсусу з цього питання. Він є частиною ініціативи PRACTALL [3, 11], яка була спрямована на узгодження позицій педіатрів та дерматологів щодо діагностики і лікування АД у дітей.

Доцільно дерматологові та педіатрові-алергологу разом вести дітей з АД. Це дасть змогу обрати оптимальну тактику лікування і буде корисно хворому.

Безумовно, пріоритет у призначенні місцевої терапії залишається за дерматологом, а алерголог має коригувати тривалість лікування, обирати препарат з найменшими побічними ефектами. Він призначатиме дієтичне лікування і системну терапію з урахуванням порушень з боку центральної і вегетативної нервових систем, органів травлення, клінічних виявів поліорганної алергії, чинників ризику формування респіраторної алергії. Це дуже важливо з точки зору подальшого прогресування алергійного маршу і раннього виявлення бронхіальної астми. Тому загалом терапія хворого на АД повинна бути комплексною і включати елімінаційні заходи, медикаментозне лікування, місцеву (зовнішню) терапію, коректну фізіотерапію і санаторно-курортне оздоровлення.

Дієтотерапія. Провідне місце у дітей з харчовою алергією посідає елімінаційна дієта. Спеціалізовані дієти при АД мають не тільки діагностичне і лікувальне значення, а й профілактично спрямованість. На початку обстеження пацієнта до одержання результатів алергологічних тестів призначають емпіричну дієту. Вона передбачає вилучення із харчування підозрілих за даними анамнезу алергенів, а також продуктів, які мають високу сенсibiliзаційну активність (молоко, яйця, риба, гриби, кава, шоколад, мед, цитрусові, морква, полуниця, томати, горіхи, ананаси, дині тощо). Виключаються м'ясні бульйони, гострі і міцно-солоні блюда, прянощі, маринади, консерви. Проте слід виявляти «винний» алерген індивідуально, не захоплюватися широким виведенням з раціону відомих облігатних алергенів, потрібно стежити за повноцінністю харчування дитини.

Педіатри одностайно наголошують на особливому значенні *грудного вигодовування* для захисту від розвитку АЗ. У наш час немає суворих доказів на користь потреби в материнській гіпоалергенній дієті. Однак безперечно те, що у випадках підвищеного ризику розвитку атопії раннє відлучення дитини від груді є небезпечним у плані сенсibiliзації до харчових алергенів. Незважаючи на те, що вже у 11-тижневого плода виявляється синтез IgE, дитина народжується з його низьким рівнем, проте в разі вигодовування коров'ячим молоком у 3-місячному віці знаходять специфічні реакції. Специфічні IgE до харчових алергенів (особливо до яєць) реєструють у 30% дітей першого року життя. Враховуючи цей факт, небажано рано вводити прикорм. Перший прикорм слід вводити з 6 місяців. У дітей з атопією протягом першого року життя обов'язково виключають сильні харчові облігатні алергени.

Грудне вигодовування позитивно впливає на становлення мікробіоценозу кишківника. Поетапно на його колонізацію діє материнська вагінальна флора, материнське молоко або штучні суміші, подальше харчування. Дорослий тип мікробіоценозу кишечнику формується до 18 місяців життя. Більш раннє становлення мікробіоценозу за дорослим типом зумовлює розвиток гастроінтестинальної алергії.

За неможливості грудного вигодовування застосовують *гіпоалергенні формули* на основі гідролізованих білків молочної сироватки — «НАН 1 Г.А.»

«Хіпп Г.А.», «Хумана Г.А.», «Нутрилон Г.А.». Їх рекомендують для профілактики АД у здорових дітей із сімейним анамнезом atopії, а також для лікування хворих на АД. Доведено чітко виражену клінічну ефективність, нормалізацію мікробіоценозу кишечнику, зниження рівня специфічного IgE до коров'ячого молока завдяки вигодовуванню дітей цими сумішами [6, 7].

Медикаментозна терапія АД включає антигістамінні засоби і препарати, що інгібують вивільнення біологічно активних речовин з мастоцитів, ферменти підшлункової залози, гепатопротектори, еубіотики, вітаміни.

Антигістамінні препарати здавна використовують для лікування АД. Гістамін можна назвати головним хімічним медіатором запалення. Стимуляція H_1 -рецепторів призводить до розширення капілярів, підвищення проникності судин, набряку та екстравазальної секреції. Ефект антигістамінів пов'язаний зі зворотною блокадою H_1 -рецепторів за принципом конкуренції з природним гістаміном. Першій генерації антигістамінних препаратів («Димедрол», «Діазолін», «Супрастин», «Тавегіл», «Фенкарол» та інші) притаманна досить виражена седативна дія за рахунок проникнення через гематоенцефалічний бар'єр. Крім того, в разі застосування цих препаратів можлива центральна і периферійна антихолінергічна дія. Для досягнення ефекту потрібні відносно високі терапевтичні дози, оскільки відбувається неповне зв'язування H_1 -рецепторів. Тому останнім часом перевагу віддають селективним блокаторам H_1 -рецепторів (лоратадин, цетиризин, азеластин тощо), які мають високу спорідненість із рецепторами, швидкий початок і достатню тривалість дії, не дають седативного та інших побічних ефектів щодо функції ЦНС, М-холінорецепторів, α -адренорецепторів 5HT-рецепторів, D-рецепторів, як препарати I покоління. Проте саме седативний ефект дає підставу для використання цих медикаментів на ніч у разі посилення свербіжності.

Профілактичний аспект дії антигістамінних препаратів вивчають давно, тож можна зробити певні висновки. Незважаючи на широке призначення кетотифену, цетиризину, лоратадину та інших антигістамінів нової генерації, які, окрім інгібіції H_1 -рецепторів гістаміну, мають додаткові ефекти (пригнічення вивільнення гістаміну маст-клітинами, продукція лейкотрієнів, простагландину D_2 і фактора активації тромбоцитів, інгібіція синтезу молекул адгезії та хемотаксису еозинофілів), немає суворих доказів їхнього впливу на формування астми.

Для дітей раннього віку вельми ефективними для профілактичного застосування є «Еріус» (дезлоратадин), який можна призначати з 6 міс життя 1 раз на день тривалим курсом (3—6 міс).

«Еріус» — високоефективний і безпечний препарат базисної терапії АД, має високу спорідненість з H_1 -рецепторами, швидку і тривалу дію. Завдяки додатковим ефектам препарату (пригнічення вивільнення гістаміну мастоцитами, продукції лейкотрієнів, простагландину D_2 і фактора активації тромбоцитів, інгібіції утворення молекул адгезії та хемо-

таксису еозинофілів) його рекомендують для тривалої терапії АД і в профілактичних програмах для дітей з алергійним діатезом. На тлі застосування «Еріуса» значно легше розширювати дієту, поступово вводячи ті продукти, які раніше викликали загострення.

Для нових антигістамінів позбавлена багатьох побічних ефектів H_1 -блокаторів I генерації. Однак деякі препарати II покоління (терфенадин, астемізол) можуть призводити до фатальної кардіотоксичності у разі передозування чи в поєднанні із засобами, що сповільнюють метаболізм цих антигістамінів, або викликати подовження скорегованого інтервалу QT (інтервал QT_C) за даними ЕКГ, що обмежує використання їх у ранньому віці.

До того ж ці антигістамінні препарати пригнічують не всі симптоми алергії. І не дивно, адже препарати цих груп діють лише на один компонент алергійного каскаду, що визначає потребу розроблення нових, ефективніших протиалергійних засобів. У зв'язку з цим увагу клініцистів привертають нові препарати (III покоління), зокрема «Еріус», який не лише селективно блокує H_1 -рецептори, а й має виразну антиалергійну і протизапальну активність за рахунок пригнічення різних ланок ранньої та пізньої фази алергійної реакції.

Діюча речовина «Еріуса» дезлоратадин є активним метаболітом лоратадину, добре відомого селективного блокатора H_1 -гістамінових рецепторів II покоління. Він має схожі фармакодинамічні властивості, однак за активністю у 2,5—4 рази потужніший, ніж більшість відомих антигістамінних препаратів, зокрема й лоратадин. За даними експериментальних досліджень, «Еріус» найбільше споріднений з H_1 -гістаміновими рецепторами клітин алергійного запалення, що свідчить про вираженішу ефективність та тривалість дії. За ознакою спорідненості антигістаміни розташовані в такому порядку: дезлоратадин > хлорфенірамін > гідроксизин > мізоластин > терфенадин > цетиризин > ебастин > лоратадин > фексофенадин [12, 13]. In vitro «Еріус» має значно менш виразне споріднення з H_2 - і мускариновими рецепторами, ніж із H_1 -рецепторами, що зумовлює меншу вираженість побічних ефектів [20, 21]. Селективність препарату підтверджують і результати плацебоконтрольованих фармакологічних та клінічних досліджень дезлоратадину, в яких не виявлено таких антихолінергічних ефектів, як сухість у роті й порушення зору [13]. Доклінічні дослідження засвідчили: дезлоратадин інгібує багато медіаторів, що беруть участь у розвитку системного алергійного запалення, зокрема цитокіни і хемокіни, а також молекули адгезії. Наприклад, in vitro дезлоратадин знижував викид гістаміну, триптази, лейкотрієну $LT-C_4$ і простагландину $PG-D_2$ мастоцитами і базофілами [13], зменшував стимульовану секрецію мастоцитами людини $IL-3$ і $IL-4$, фактора некрозу пухлин та гранулоцитарно-макрофагального колонієстимулювального фактора [14], пригнічував секрецію $IL-8$ мастоцитами, базофілами та ендотеліальними клітинами [16, 19], вивільнення RANTES у препаратах епітелію поліпів носа [17] і активність молекул адгезії, в тому числі P-селектину

і ICAM-1 in vitro [16]. Нещодавно опубліковано дані про переважну дію препарату на хемотаксис і активацію еозинофілів in vitro та утворення супероксидного радикалу [10]. Дезлоратадин здатний ліквідувати гістамініндукований бронхоспазм у тварин. Таким чином, «Еріус» має широкий спектр антиалергійної і протизапальної активності, що робить його перспективним у лікуванні різних алергійних захворювань у дітей — алергійного риніту, АД і навіть бронхіальної астми [22].

Дослідження, проведені в нашій клініці, показали високу ефективність «Еріуса» в базисній терапії АД. Під спостереженням перебувало 70 дітей (45 хлопчиків і 25 дівчаток віком до 2 років. Препарат призначали з 6 місяців тривалим курсом (6 міс) і порівнювали з результатами лікування 30 дітей того ж віку, які хворіли на АД аналогічних характеристик і яким було призначено таку саму місцеву терапію, але інші антигістамінні засоби (лоратадин, цетиризин, «Феністил») епізодично під час загострень. У дітей, які одержували «Еріус», значно зменшився свербіж, поліпшилися сон і повсякденна активність, спостерігалася позитивна динаміка місцевих виявів, зафіксованих за допомогою шкали SCORAD.

Безпосередньо і специфічно впливає на слизову оболонку шлунково-кишкового тракту пероральний препарат *натрію кромоглікату* — «Налкром». Механізм його дії полягає в стабілізації мембран опасистих клітин і запобіганні розвитку алергійних реакцій на рівні слизової оболонки. Препарат має протизапальну антиалергійну і превентивну дію. Його призначають у гострому періоді або в ремісії хвороби пацієнтам, які мають гастро-інтестинальні вияви харчової алергії без виразного позитивного ефекту дієтотерапії. Як профілактичний засіб застосовують у разі передбачуваних порушень дієти. Проте нині пероральних кромонів на фармацевтичному ринку України немає.

Ферменти. Підставою для призначення ферментів підшлункової залози є виразна екзокринна недостатність органів травлення, диспанкреатизм у 64% дітей з АД, який визначається не лише клінічно, а й за результатами параклінічних обстежень. Клінічні ознаки ураження шлунково-кишкового тракту, особливо підшлункової залози, маніфестують навіть у дітей першого року життя, що виявляється болем у животі (кишкова коліка), зригуванням, блювотою, метеоризмом, частими рідкими випороженнями.

Пальпація живота виявляє болючість у місцях проекції підшлункової залози, жовчного міхура, пілородуоденальної зони. Виникнення болювого та диспептичного синдромів, як правило, збігається із загостренням АД. Ехографічні ознаки змін у підшлунковій залозі характеризуються її дифузним збільшенням при незмінній паренхімі, набряком головки чи хвоста. Водночас спостерігаються порушення моторної функції жовчного міхура. Частота функціональних порушень травного каналу збільшується з віком дитини. Показники функціональних проб печінки здебільшого не перевищують нормальних величин. Активність амілази в сечі підви-

щується у 15—20% хворих, у 70% пацієнтів з АД знаходяться зміни у копрограмі (нейтральний жир, рослинну клітковину, неперетравлені м'язові волокна).

Серед ферментних препаратів підшлункової залози певні переваги має «Мезим форте». Препарат не містить жовчних кислот, тому його можна застосовувати при диспептичному синдромі. Дози ліпази (3500 ОД), амілази (4200 ОД) і протеази (2500 ОД) в одній таблетці «Мезиму форте 3500» є збалансованими і оптимальними для досягнення ефекту при АД. При цій патології призначають у дозі 1—2 таблетки на день залежно від віку дитини та харчового навантаження протягом 1 місяця, з подальшою 2-тижневою перервою і наступним 2-тижневим курсом.

Враховуючи псевдоалергійні механізми розвитку АД, застосовують *гепатопротекторні препарати*: «Карсил», «Есенціале», «Гепабене», «Фламікар-сорбікомплекс», «Епіхолін» тощо. При дисбактеріозі кишечника використовують дієту та *еубіотики*: «Бактисубтил», «Біфідумбактерин», «Лактобактерин», «Колібактерин», «Лінекс», «Хілак форте» тощо.

Певне місце у терапії АД займають *сегативні засоби*, переважно рослинного походження (настоянка кореня валеріани, трави кропиви собачої, півонії та інші). Серед офіційних препаратів слід відзначити «Ново-пасит», що містить рослинні компоненти. Інколи доводиться використовувати транквілізатори.

З групи *вітамінних* препаратів особливо показані вітаміни А і Е, кальцію пантотенат, піридоксин (вітамін В₆). До вітамінів групи В у деяких дітей формується гіперчутливість [1, 6, 7].

Порушення в системі імунітету дають підстави для призначення дітям з АД, в генезі якого значущими тригерами є інфекції, *імуномодуляторів* нового покоління («Рибомуніл», «Бронховаксом» тощо). Препарати застосовують суворо за показаннями, критеріями призначення є хронічний, безперервно рецидивний перебіг АД зі зниженням показників імунітету, гнійничкова рецидивна інфекція на шкірі, неефективність проведеної традиційної терапії, часті ГРВІ, які загострюють перебіг шкірного процесу.

Є повідомлення про ефективність короткочасної терапії циклоспорином А, позитивний результат від застосування рекомбінантного γ -ІФН. Перспективним може стати використання антагоністів цитокінів або блокаторів лейкотрієнових рецепторів.

Місцева терапія не є прерогативою педіатрів, проте увагу дитячих алергологів привертає один з нових топічних кортикостероїдів — мометазону фураат («Елоком»), який можна призначати дітям завдяки високій місцевій безпечності і низькому системному ефекту. Препарат діє на поверхні шкіри («масло у воді»), застосовують у гострому періоді, призначають лише 1 раз на день, виготовляють у вигляді мазі, крему, лосьйону.

Серед фізичних засобів лікування найширше використовують ультрафіолетове опромінення в розумних межах. Застосовують кліматотерапію (Крим, Азовське узбережжя, Мертве море, Адріатичне узбережжя тощо).

Профілактика АД передусім полягає у вилученні харчових алергенів з раціону дитини та матері. Деякі вчені вважають, що ця тактика не спрацьовує у дітей, старших 7 років. Проте доцільність елімінаційних заходів щодо харчових, побутових і грибкових алергенів безсумнівна.

Певне профілактичне значення має вибір одягу і догляд за шкірою у дітей з обтяженою щодо атопії спадковістю. Бажано використовувати бавовняні і лляні тканини. Слід уникати стресових ситуацій і перевтоми.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. *Ар'єв Н.Л.* Современная стратегия лечения атопического дерматита у детей // Современная педиатрия.— 2005.— № 3 (8).— С. 65—68.
2. *Детская аллергология* / Под ред. А.А. Баранова и И.И. Балаболкина.— М.: Издательская группа «Гэотар-Медиа», 2006.— 687 с.
3. *Диагностика и лечение атопического дерматита у детей и взрослых: консенсус ЕААС/AAAAI/PRACTALL* // Здоров'я України.— 2006 — С. 41—43. (1—9).
4. *Каложня Л.Д.* Атопический дерматит. Современные вопросы диагностики и лечения // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія.— 2006.— № 1 (02).— С. 19—22.
5. *Коляченко В.Г., Чернишов П.В.* Топічні глюкокортикостероїди у лікуванні атопічного дерматиту // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія.— 2006.— № 2 (03).— С. 72—75.
6. *Ласиця О.І.* Основні положення щодо діагностики і лікування атопічного дерматиту // Запорозький медичний журнал.— 2001.— № 1 (8).— С. 65—70.
7. *Ласиця О.Л., Ласиця Т.С., Негельська С.М.* Алергологія дитячого віку: Навчальний підручник.— К.: Книга плюс.— 2004.— 367 с.
8. II международная согласительная конференция по атопическому дерматиту (ICCAD II). Новые клинические данные и современные стратегии лечения / С. Ellis, T. Luger, D. Abeck et al. // *Алергологія*.— 2003.— № 4.— С. 49—58.
9. *Соколова Я.В., Макуха Н.Т.* Комплексная терапия атопического дерматита у детей // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія.— 2006.— № 2 (03).— С. 95—97.
10. *Agrawal D., Berro A., Townely R.* Desloratadine attenuation of eosinophil chemotaxis, adhesion, and superoxide generation // *Allergy*.— 2000.— N 55, suppl. 63.— S276.— Abstract 990.
11. *Diagnostics and treatment of atopic dermatitis in children and adults: Consensus EAACI/AAAAI/PRACTALL* // *J. Allergy Clin. Immunology*.— 2006.— N 61.— P. 969—987.
12. *Functional characteristics of desloratadine and other antihistamines in human H1 receptors* / J. Anthes, C. Richard, R. West et al. // *Allergy*.— 2000.— N 55, suppl. 63.— S279.— Abstract 994.

Висновки

Таким чином, АД педіатри розглядають як системне захворювання, при якому патологічні зміни відбуваються не лише в шкірі, а й у багатьох інших системах і органах (шлунково-кишковому тракту, імунній системі, центральній і вегетативній нервових системах), що потребує комплексної патогенетично обґрунтованої тривалої системної терапії, спрямованої не лише на ліквідацію виявів АД, а й на профілактику еволюції алергічного маршу.

13. *Henz B.* The pharmacological profile of desloratadine: a review // *Allergy*.— 2001.— N 56, suppl. 65.— P. 7—13.
14. *Inhibition of cytokine secretion from human leukemic mast cells and basophils by H1- and H2-receptor antagonists* / U. Lippert, A. Moller, P. Welker et al. // *Exp. Dermatol.*— 2000.— N 9.— P. 118—124.
15. *Inhibition of IgE-mediated and IgE-independent histamine release from human basophil leukocytes in vitro by H1-antagonist, descarbo-ethoxyloratadine* / J. Kleine-Tebbe, C. Josties, G. Frank et al. // *J. Allergy Clin. Immunol.*— 1994.— N 93.— P. 494—500.
16. *Inhibitory activity of loratadine and descarbo-boxyethoxyloratadine on histamine-induced activation of endothelial cells* / S. Molet, P. Gosset, P. Lasalle et al. // *Qm Exp. Allergy*.— 1997.— N 27.— P. 1167—1174.
17. *Lebel B., Bousquet J., Czarlewski W., Campbc A.* Loratadine reduces RANTES release by an epithelial cell lines // *J. Allergy Clin. Immunol.*— 1997.— N 99.— S444.— Abstract 1802.
18. *Loratadine and desethoxycarbonyl-loratadine inhibit the immunological release of mediators from human Fc epsilon R1 + cells* / A. Genovese, V. Patella, G. De Crescenzo G. et al. // *Clin. Exp. Allergy*.— 1997.— N 27.— P. 559—567.
19. *Pharmacological modulation of IL-6 and IL-8 secretion by the H1-antagonist descarboethoxy-loratadine and dex-amethasone by human mast and basophilic cell lines* / U. Lippert, S. Kruger-Krasagakes, A. Moller. et al. // *Exp. Dermatol.*— 1995.— N 4.— P. 272—276.
20. *Preclinical pharmacology of desloratadine, a selective and nonsedating histamine H1 receptor antagonist, 1st communication: receptor selectivity, antihistaminic activity, and antiallergic effects* / W. Kreutner, J. Hey, J. Anthes et al. // *Arzneimittelforschung*.— 2000.— N 50.— P. 345—352.
21. *Preclinical studies of desloratadine, a nonsedating, selective histamine H1 receptor antagonist with antiallergic activity* / W. Kreutner, J. Hey, J. Anthes et al. // *Allergy*.— 2000.— N 55, suppl. 63.— S278.— Abstract 997.
22. *Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis and atopic eczema: ISSAC — International Study of Asthma and Allergies in Childhood Steering Committee* // *Lancet*.— 1998.— N 351, suppl. 9111.— P. 1225—1232.

ПЕДИАТРИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА**Е.Н. Охотникова**

При комплексном лечении АД должна проводиться базисная местная терапия «Элокомом» во время обострения и системная терапия с включением антигистаминных препаратов последней генерации (например, дезлоратадина («Эриуса»).

PEDIATRIC ASPECTS OF ATOPIC DERMATITIS**О.М. Ohotnikova**

In complex treatment of AD basic local therapy by Elocom during an aggravation and system therapy with inclusion of anti-histamine preparations of last generation (for example, desloratadine (Aerius) should be spent.

ПОВІДОМЛЕННЯ

5—8 грудня цього року в Києві відбувся Всеукраїнський молодіжний саміт ООН-2006 «Розвиток волонтерства та соціального партнерства». Метою саміту було вироблення шляхів співпраці молоді з органами державної влади задля досягнення задекларованих Організацією Об'єднаних Націй «Цілей розвитку тисячоліття»: 1) викоринити злидні й голод; 2) досягти загальної початкової освіти; 3) просувати гендерну рівність; 4) зменшити дитячу смертність; 5) покращити материнське здоров'я; 6) зменшити поширення ВІЛ/СНІДу; 7) забезпечити сталий розвиток довкілля; 8) розвивати глобальне партнерство. Делегати саміту працювали у дев'ятох комітетах. Відповідно до результатів конкурсного відбору, який провели представники ООН в Україні та співробітники Інституту демократичного суспільства, у складі комітету з питань охорони здоров'я Київ та Київську область представив заступник голови ради молодих вчених Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, співробітник кафедри шкірних та венеричних хвороб В.В. Короленко. Також до складу комітету з питань охорони здоров'я увійшли молоді лікарі з АР Крим, Вінницької, Закарпатської, Івано-Франківської, Луганської, Львівської, Миколаївської та Херсонської областей. Про роботу саміту та ухвалені на ньому рішення буде повідомлено в наступних номерах нашого журналу.

Власна інформація

УДК 616.94(1-191):616.594.14-08

ВПЛИВ «ВОБЕНЗИМУ» І МЕЗОТЕРАПІЇ НА ПОКАЗНИКИ ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ ТЕЛОГЕНОВУ АЛОПЕЦІЮ

Л.В. Юрлова

Одеський державний медичний університет

Ключові слова: телогенова алопеція, тіолдисульфідна система, ендогенна інтоксикація, «Вобензим», мезотерапія.

Проблема алопеції, зокрема і хронічної телогенової алопеції (ХТА), була і залишається актуальною не тільки у зв'язку зі зростанням рівня захворюваності, а й тому, що багато питань її патогенезу та лікування не вирішено [2, 13].

ХТА — це випадіння незміненого волосся у разі передчасного переході фолікула волосини зі стадії анагену в стадію телогену. Патогенез різних форм дифузної алопеції, у тому числі ХТА, широко обговорюється в сучасній літературі [3, 5, 11]. Нині telogen effluvium розглядають як неспецифічну реакцію волосяних фолікулів на широкий спектр патологічних станів, зокрема й таких, як емоційно-психічний стрес, тяжкі захворювання, операції, різні фізичні впливи, порушення метаболізму, обміну мікроелементів та ін. [18]. Однак не зовсім зрозуміло, як реалізується ця неспецифічна реакція. Не з'ясовано ролі порушень тіолдисульфідної системи сироватки крові, структурно-функціонального стану клітинних мембран еритроцитів, змін перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) і вмісту середньомолекулярних пептидів (СМП) у крові, що визначають насамперед наявність і ступінь ендогенної інтоксикації у патогенезі захворювання [6, 17]. Накопичення в організмі кінцевого продукту ПОЛ — малонового діальдегіду, порушення його нейтралізації і утилізації прямо пов'язане з функціонуванням тіолдисульфідної окисно-відновної системи, компонентами якої є сульфгідрильні (-SH) і дисульфідні (-S-S-) групи білків та низькомолекулярних тіолів [14]. Причому захист біомолекул від пошкодження продуктами ПОЛ здійснюється завдяки окисно-відновним перетворенням — SH- і SS-груп [10].

Нині використовують різні методи лікування ХТА, серед яких порівняно новими є мезотерапія волосистої частини голови і системна ензимотерапія «Вобензимом», «Флогензимом». Однак не з'ясовано характеру дії цих препаратів на досліджувані показники.

Мета роботи — вивчити зміни показників тіолдисульфідної системи, ПОЛ, середньомолекулярних пептидів у сироватці крові та сорбційної здатності еритроцитів у хворих на ХТА і можливість їхньої корекції за допомогою мезотерапії або «Вобензиму».

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 46 хворих на ХТА (42 жінки, 4 чоловіків) віком від 16 до 48 років. Тривалість алопеції —

від 1 року до 20 років. Перші вияви захворювання з'явилися у віці від 7 до 45 років. Пацієнтів розділено на дві рандомізовані групи за статтю, віком і лікуванням. До I групи включено 23 хворих на ХТА, яким було призначено як основний засіб «Вобензим» по 5 таблеток 3 рази на добу протягом 1,5 місяця. 17 із них вживали «Вобензим», а 6 додатково втирали в шкіру волосистої частини голови мазь «Вобе-мугос Е». 23 пацієнтам II групи проводили 1 раз на 2 тиж 10 процедур мезотерапії волосистої частини голови, з чергуванням сумішей. Під час першої процедури вводили коктейль № 1: лафтон — 3 мл, бепантен — 2 мл, лідокаїн 2% — 1 мл. Друга процедура — коктейль № 2: конхактил — 3 мл, бепантен — 2 мл, прокаїн — 1 мл. Третя процедура — коктейль № 3: NCTF₁₀₉ — 5 мл, лідокаїн 2% — 1 мл. Крім того, хворим призначали місцево д'арсонваль, масаж шкіри голови, cutis compositum. 6 хворих з обох груп проходили за призначенням фахівців лікування основного захворювання, яке призвело до ХТА (антианемічні препарати, антидепресанти, кортикостероїди й ін.). Період спостереження за хворими становив від 2 до 5 років, що дало змогу адекватно оцінити клініко-лабораторні зміни.

Через 3—6 міс від початку лікування пацієнтам пропонували разом з лікарем оцінити стан волосся (інтенсивність випадіння, зменшення витончення і порідіння волосся, поліпшення росту) за такими критеріями: 0 — ефекту немає; 1 — ефект незначний; 2 — ефект задовільний; 3 — ефект добрий.

Тіолдисульфідну окиснювально-відновну систему вивчали за вмістом тіолових сполук — білкових і небілкових SH- і SS-груп у суцільних реакційних сумішах (до осадження в них білків) і вільних небілкових Ag⁺-чутливих SH-груп у супернатантах депротейнізованих реакційних сумішей (після осадження в них білків). Депротейнізацію сироватки крові та реакційних сумішей здійснювали метафосфорною кислотою [14]. Білкові та небілкові SH-групи визначали методом прямого, а детекцію білкових SS-груп — методом зворотнього (після попереднього відновлення натрію сульфідом) амперометричного титрування нітратом срібла [7]. Дослідження проводили на апараті «Химлаборприбор» (Росія).

Крім того, вивчали процес вивільнення SH-утримувальних небілкових сполук у реакційних сумі-

шах із додаванням сечовини в кількості 8 моль/л, що є сильним денатуруючим агентом.

Методи визначення малонового діальдегіду, середньомолекулярних пептидів, стійкості ліпопротеїдних комплексів сироватки крові і сорбційної здатності еритроцитів описано в літературі [1, 4, 15]. Хворих обстежували на базі діагностичного центру 411-го ЦКВГ. Отримані дані порівнювали з аналогічними показниками 53 донорів і обробляли статистично з обчисленням t-критерію Стюдента.

Результати та їхнє обговорення

Аналіз отриманих даних свідчить, що у хворих обох груп до лікування спостерігалися виражені порушення функціонального стану тіолдисульфідної системи (таблиця). На це вказує поява вільних небілкових SH-груп у 7 пацієнтів, тоді як їхній вміст у здорових людей був дуже низьким і практично дорівнював нулю [7]. В однієї хворої основним захворюванням було загострення панкреатиту і криптогенного гепатиту, тяжка внутрішньоклітинна інфекція (ЦМВ, вірус Епштейна — Барра) — у 2, ВІЛ — в 1, поліморфна ексудативна еритема — в 1,

гідропіонефроз із хронічною нирковою недостатністю — в 1, хронічний пієлонефрит і тяжкий психоемоційний стрес — в 1. Це узгоджується з отриманими раніше даними, що тільки імунні реакції антиген — антитіло супроводжуються вивільненням небілкових SH-груп [16].

Разом з цим у пацієнтів обох груп доволі виражено знизився показник SH-груп у білковій фракції сироватки крові (СК). Якщо вміст SS-груп в небілковій фракції у хворих не відрізнявся від контролю, то кількість білкових і відповідно загальних SS-груп була помітно підвищеною. Останнє своєю чергою призводило до достовірного зниження SH/SS red/ox коефіцієнта. Усе це дає підстави вважати, що при ХТА, по-перше, значно посилюються окисні процеси і, по-друге, спостерігаються конформаційні порушення білкової молекули, тобто якісна перебудова їхнього структурно-функціонального стану. Про це свідчить й істотне підвищення стійкості сироваткових білків до сечовини, що виявляється в зниженні вмісту небілкових SH-груп.

Значне збільшення вмісту МДА і порушення стійкості ліпопротеїдних комплексів у хворих та-

Таблиця. Показники крові у здорових і хворих на хронічну телогенову алопецію (M ± m)

Показник	Донори (n = 53)	Хворі I групи (n = 23)		Хворі II групи (n = 23)	
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Кількість SH-груп, мкмоль / л					
у небілковій фракції	0	У 5 чоловік	У 2 чоловік	У 2 чоловік	У 1 хворої
у білковій фракції	485,1 ± 12,5	440,8 ± 10,4*	478,2 ± 10,1**	425,5 ± 15,1*	473,8 ± 9,8**
Кількість SS-груп, мкмоль / л					
у небілковій фракції	35,0 ± 2,9	36,3 ± 2,2	37,5 ± 2,8	34,4 ± 2,5	38,0 ± 2,8
у білковій фракції	106,5 ± 8,1	190,4 ± 10,5*	126,2 ± 10,8**	200,1 ± 11,1*	120,1 ± 11,2**
загальні	141,5 ± 9,2	226,7 ± 9,6*	154,3 ± 9,3**	231,0 ± 10,6*	152,3 ± 10,4**
SH/SS red/ox коефіцієнт					
у білковій фракції	3,7 ± 0,3	2,4 ± 0,2*	3,8 ± 0,2**	2,1 ± 0,3*	3,9 ± 0,3**
загальний в обох фракціях	3,6 ± 0,3	2,0 ± 0,2*	3,1 ± 0,3**	2,4 ± 0,2*	3,1 ± 0,2**
Небілкові SH-групи в реакційній суміші: СК + сечовина 8 моль / л	26,9 ± 1,2	20,3 ± 1,1*	24,8 ± 1,2**	20,1 ± 1,2*	25,0 ± 1,1**
МДА, мкмоль / л	3,50 ± 0,2	5,2 ± 0,2*	4,1 ± 0,3**	5,4 ± 0,3*	4,0 ± 0,3**
Стійкість ліпопротеїдних комплексів, у. о.	70,0 ± 3,5	115,4 ± 9,1*	78,1 ± 5,8**	102,8 ± 8,1*	76,8 ± 4,7**
Сорбційна здатність еритроцитів, %	37,1 ± 1,9	43,9 ± 1,2*	38,1 ± 1,9**	43,7 ± 1,6*	37,4 ± 2,0**
СМП, λ = 245 нм, у. о.	0,22 ± 0,01	0,38 ± 0,02*	0,28 ± 0,02**	0,37 ± 0,02*	0,29 ± 0,03**
СМП, λ = 280 нм, у. о.	0,32 ± 0,02	0,37 ± 0,01*	0,33 ± 0,03	0,38 ± 0,01*	0,34 ± 0,02

Примітка. Розбіжності статистично достовірні (P < 0,05):

* між групою хворих до лікування і донорами; ** всередині групи до та після лікування.

кож свідчить про перевагу окисних процесів в організмі над відновними, антиоксидантними. Накопичення продуктів ПОЛ призводить до цитотоксичного ефекту і до структурно-функціональних порушень еритроцитарних мембран, що виявляються підвищенням сорбційних властивостей еритроцитів [1]. Усе це спричинює у хворих ендегенну інтоксикацію, про що свідчить істотне підвищення вмісту СМП, переважно при довжині хвилі 245 нм.

Аналіз клінічних результатів лікування у 21 хворі з I групи й у 20 пацієнток — з II групи (5 пацієнток або відмовилися від призначеного лікування, або не дотримали комплаєнсу): добрий ефект отриманий у 14 хворих з першої та в 10 — з другої групи, задовільний — у 12 пацієнтів (6 і 6), слабкий — відповідно в 1 і 4. З цих даних видно, що терапевтичний ефект був трохи вираженішим у пацієнтів, що вживали «Вобензим».

Лікування супроводжувалося поліпшенням клініко-лабораторних показників у хворих обох груп (таблиця). Вільні небілкові SH-групи зникли тільки в 4 хворих із 7. В інших 3 пацієнтів їх виявлено знову, що пов'язано, на нашу думку, з основним захворюванням. Вміст SH- і SS-груп у білковій фракції СК практично досяг контрольних показників. Це своєю чергою призвело до істотного підвищення SH/SS red/ox коефіцієнта, особливо в білковій фракції СК. Нормалізувалася стійкість білкової молекули до сечовини. Показники МДА, стійкості ліпопротеїдних комплексів, сорбційної здатності еритроцитів і СМП при довжині хвилі 245 нм практично повернулися до норми.

Спостерігалася і явна тенденція до зменшення вмісту СМП $\lambda = 280$ нм.

Таким чином, згідно з отриманими даними, в розвитку ХТА одним із найважливіших чинників є не тільки кількісна дисоціація тіодисульфідних сполук, а і якісна перебудова їхнього структурно-функціонального стану.

Висновки

1. У реалізації хронічного телогенового облісіння у хворих відіграють роль виражені зміни тіодисульфідної системи, що виявляються зниженням вільних небілкових Ag^+ -чутливих SH-груп, накопиченням SS-груп у білковій фракції сироватки крові, значним зниженням SH/SS red/ox коефіцієнта, порушенням стійкості білкової молекули до сечовини, що свідчить про значне посилення процесів вільнорадикального окиснення і конформаційні зміни білкової молекули.

2. Ці зміни в поєднанні зі структурно-функціональними перетвореннями мембран еритроцитів, вираженим підвищенням перекисного окиснення ліпідів і наростанням кількості середньомолекулярних пептидів є критеріями патогенетичних метаболічних порушень і ендегенної інтоксикації.

3. Комплексне лікування хворих із застосуванням «Вобензиму» або мезотерапії призводить до значного клінічного поліпшення з однотипними лабораторними змінами. Пацієнтам із тяжкими соматичними захворюваннями, що супроводжуються хронічним телогеновим облісінням або порідінням волосся, доцільніше призначати «Вобензим».

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Агеева Т.С., Захарова Н.П., Рассомахин А.А. Структурно-функціональні свойства эритроцитарных мембран у больных ишемическим инсультом и дисциркуляторной энцефалопатией // Журн. неврол. и психиатр. им. Корсакова.— 1994.— № 1.— С. 6—8.
2. Болотная Л.А., Бобейко Ю.С. Очаговая и диффузная алопеция // Междунар. мед. журн.— 2002.— Т. 8, № 1—2.— С. 178—180.
3. Гаджигороева А.Г. Лечение пациентов с телогеновым выпадением волос // Вест. дерматол. и венерол.— 2004.— № 4.— С. 43—46.
4. Делямуре Л.Л. Эфирная проба как метод определения устойчивости β -липопротеидных комплексов сыворотки крови // Лабор. дело.— 1968.— № 7.— С. 421—423.
5. Калюжная Л.Д., Михнева Е.Н. Клинические и патогенетические особенности диффузной и андрогенетической алопеции // Вест. дерматол. и венерол.— 2003.— № 1.— С. 25—27.
6. Копытова Т.В., Добротина Н.А., Химкина Л.Н., Ларина Т.Н. Лабораторная диагностика эндогенной интоксикации при хронических дерматозах // Клиническая лабораторная диагностика.— 2000.— № 1.— С. 14—17.
7. Костюшов В.В. Феномен появи вільних небілкових SH-груп у реакційних сумішах in vitro як показник індивідуальної групової несумісності білків сироваток крові при добірї пари «донор—реципієнт» // Одеський мед. журн.— 2000.— № 5 (61).— С. 10—13.
8. Кошевенко Ю.Н., Смирнова Н.С. Перспективы системной энзимотерапии в дерматокосметологии // Росс.

- журн. кожных и венерических болезней.— 1999.— № 1.— С. 66—70.
9. Лабораторные методы исследования в клинике: Справочник. Меньшиков В.В., Делекторская Л.Н., Золотницкая Р.П. и др. / Под ред. В.В. Меньшикова.— М.: Медицина, 1987.— 386 с.
10. Мецишен І.Ф., Григор'єва Н.П. Глутатионова система організму за норми та патології // Укр. біохім. журнал.— 2002.— Т. 74, № 4.— С. 103.
11. Морговцева В.В., Морговцев В.Н. Болезни волос как маркеры системной патологии // Вест. Дерматол. и венерол.— 2004.— № 4.— С. 27—28.
12. Озерская О.С. Мезотерапия в дерматокосметологии.— СПб: ГИПП «Искусство России». 2003.— 296 с.
13. Смирнова Е.В., Лобанов Ю.Ф. Алопеция у детей // Педиатрия.— 2000.— № 3.— С. 99—105.
14. Соколовский В.В. Тиодисульфидное соотношение крови как показатель состояния неспецифической резистентности организма. Учебное пособие.— СПб, 1996.— 33 с.
15. Справочник по лабораторным методам исследования / Под ред. Л.А. Даниловой.— СПб: Питер, 2003.— С. 396—397.
16. Юрлова Л.В., Костюшова Н.В., Бокал І.І., Ратушенко В.О. Стан тіодисульфідної системи при білок-білкових взаємодіях в імунних і неімунних реакціях in vitro // Досягнення біології та медицини.— 2006.— № 1 (7).— С. 66—70.
17. Alonso de Vega J.M., Diaz J., Serrano E., Carbonell L.F. Oxidative stress in critically ill patients with systemic inflammatory response syndrome // Crit.Care Med.— 2002.— Vol. 30, N 8.— P. 1782—1788.
18. Guarrera M. Chronic telogen effluvium // Eur. Acad Dermatol. and Venerol.— 2000.— 14, suppl. 1.— P. 36.

**ВЛИЯНИЕ «ВОБЭНЗИМА» И МЕЗОТЕРАПИИ
НА ПОКАЗАТЕЛИ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ
У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ТЕЛОГЕНОВОЙ АЛОПЕЦИЕЙ****Л.В. Юрлова**

У больных хронической телогеновой алопецией выявлены выраженные нарушения свободнорадикального окисления, повышение содержания белковых SS-групп и значительное снижение SH/SS red/ox коэффициента, сочетающиеся с накоплением малонового диальдегида, среднемолекулярных пептидов, структурно-функциональными нарушениями мембран эритроцитов. Такие показатели нарушений процессов окисления указывают на наличие выраженной эндогенной интоксикации организма. Лечение больных с включением «Вобэнзима» или мезотерапии дает хороший клинико-лабораторный эффект.

**INFLUENCE OF WOBENZYM AND MESOTHERAPY ON THE ENDOGENIC INTOXICATION
OF PATIENTS WITH CHRONIC TELOGENIC ALOPECIA****L.V. Yurlova**

Expressed damages of the free radicals oxidation, evaluation of SS-groups and significant decrease of SH/SS red/ox coefficient combined with accumulation of malonic dialdehyde, middle molecular peptides, structural functional shift of erythrocytic membranes were revealed in patients with chronic telogenic alopecia. Indexes of damages of the oxidation process denote intoxication of the organism. Treatment by vobenzym or mesotherapy showed good clinical and laboratory effect.

УДК 616.5:615.357

СУЧАСНА КОНЦЕПЦІЯ РАЦІОНАЛЬНОГО ВИБОРУ ТОПІЧНОГО КОРТИКОСТЕРОЇДУ

Ю.В. Андрашко, С.О. Галникіна

Ужгородський національний університет

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

Ключові слова: топічні глюкокортикостероїди, ефективність, активність, абсорбція, хронічні дерматози, інтермітуюча терапія, «Дермовейт», «Кутівейт».

Перші терапевтичні ефекти, пов'язані з місцевим застосуванням кортикостероїдів описали в 1952 році S. Sulzberger, V. Witten. Вони повідомили про успішний досвід лікування шкірних хвороб гідрокортизону ацетатом. Проте природний гідрокортизон справляв маловиражену місцеву протизапальну дію внаслідок його слабкого зв'язування зі стероїдними рецепторами клітин шкіри та повільного проникнення крізь епідерміс. Тому подальший науковий пошук було спрямовано на посилення дії місцевих кортикостероїдів шляхом модифікації молекули гідрокортизону в процесі етерифікації, алкізації, дегідрогенізації і галогенізації (включення в молекулу стероїду фтору і/або хлору) [1, 7].

Незаперечний той факт, що без використання топічних кортикостероїдів сучасна дерматологія неможлива, тому головним завданням науковців та клініцистів є максимальне зниження ризику виникнення побічних ефектів топічних стероїдів за збереження (посилення) їхньої ефективності.

Основні механізми дії топічних стероїдів такі:

- протизапальний;
- судинозвужувальний;
- антипроліферативний.

Протизапальна дія топічних стероїдів у шкірі та інших тканинах зумовлена участю різноманітних механізмів, але найбільше значення має ефект, опосередкований цитозольними рецепторами глюкокортикостероїдів. Гормоно-рецепторний комплекс, проникаючи у ядро клітини-мішені шкіри (кератиноцити, фібробласти, лімфоцити), збільшує експресію генів, які кодують синтез пептидів так званими ліпокортинами, що інгібують активність фосфоліпази-А. Внаслідок цього зменшується утворення медіаторів запалення (простагландинів, лейкотрієнів) із фосфоліпідів.

Глюкокортикостероїди гальмують синтез глюкозаміногліканів, колагену й еластину, спричиняючи руйнування клітин Лангерганса, а в дермі — опастих клітин. Потрапляючи у кровообіг, вони пригнічують як систему гіпоталамус — гіпофіз — наднирникові залози, так і імунну систему. Таким чином разом зі значною протизапальною дією глюкокортикостероїди справляють і місцевий, і системний побічний вплив. Судинозвужувальний механізм дії топічних стероїдів не до кінця вивчений. Ймовірно, що під їхнім впливом потенціюється здатність катехоламінів спричиняти звуження мезартеріол зі зменшенням набряку колагенових волокон і міжклітинного простору.

Антипроліферативна дія топічних стероїдів пов'язана із гальмуванням синтезу нуклеїнових кислот (насамперед ДНК у клітинах базального шару епідермісу і фібробластів дерми).

Найважливішими фармакологічними ефектами ГКС є такі:

- збільшення зв'язування гістаміну й серотоніну в шкірі і зменшення чутливості нервових закінчень до нейропептидів та гістаміну;
- здатність гальмувати синтез інтерлейкінів-1, -2, -5, -6, -8, -1 β , фактора некрозу пухлини α , а також інших цитокінів і хемокінів;
- зниження експресії молекул клітинної адгезії і чутливості ендотелію до медіаторів алергії;
- гальмування міграції еозинофілів і проліферації Т-лімфоцитів;
- інгібування активності колагенази, синтезу окису азоту, судинної проникності.

Ідеальний топічний стероїд повинен справляти сильну протизапальну дію, мати низьку системну біодоступність і характеризуватися швидким початком дії та мінімальними місцевими й системними побічними ефектами, отже, мати поліпшений індекс ризик — безпека. Ефективність залежить від швидкості, сили та часу зв'язування топічного стероїду з ГКС-рецепторами, що визначається діючою речовиною препарату та його лікарською формою. Відповідно, що сильнішого класу топічний ГКС, то вища його ефективність. Так, діючі речовини препаратів «Дермовейт™» (клобетазолу пропіонат) і «Кутівейт™» (флютиказону пропіонат) моментально зв'язуються з ГКС-рецепторами, що дає швидкий клінічний ефект. Окрім високої тропності до ГКС-рецепторів, ці препарати утворюють міцні хімічні зв'язки, таким чином забезпечуючи триваліше блокування симптомів, отож є можливість застосування у пацієнтів зі значними й тяжкими ураженнями. Завдяки тривалому часу зв'язування у лікаря є змога контролювати перебіг захворювання, а пацієнтові зручніше вживати препарати 1—2 рази на добу (а за інтермітуючою схемою 2—3 рази на тиждень). Потенційно можливі системні ефекти у разі довгострокового застосування топічного глюкокортикостероїду залежать від ступеня зв'язування молекули препарату при потраплянні його у кров з транспортним білком — транскортином (що міцніший зв'язок, то менше препарату є у вільному стані і менший системний ефект) і швидкості метаболізму цього топічного стероїду (чим вона вища, тим слабшою є системна дія) [1, 2, 9].

Широкий спектр топічних стероїдів, представлений на сучасному фармацевтичному ринку, ставить доволі складне завдання вибору найоптимальнішого. Активні наукові дослідження останнім часом зосереджено на пошуках сильнодіючих стероїдів із поліпшеним коефіцієнтом ефективності — безпека. Ефективність дії місцевих стероїдних препаратів залежить від їхнього проникнення в епідерміс і дерму. Після місцевого застосування кортикостероїду це відбувається трьома головними шляхами: через роговий шар епідермісу, волосяні фолікули і сальні або потові залози. Раціональне зволоження рогового шару епідермісу в кілька разів збільшує проникнення стероїдних препаратів. Швидкість залежить також від лікарської форми (мазь, крем, лосьйон) і від ліпофільності самого засобу: що ліпофільніший стероїд, то в більшій концентрації він накопичується в клітинах шкіри і таким чином повільніше потрапляє в кровообіг.

Ступінь проникнення топічних глюкокортикостероїдів залежить і від таких чинників: властивості активних складових, використаної основи, методу застосування препарату, локалізації ураження, стану патологічного процесу на шкірі, а також віку пацієнта. Велику роль у виборі топічного ГКС відіграє знання фармацевтичної компанії-виробника і те, брендний це препарат чи генеричний, оскільки усі вагомні дослідження з ефективності та безпеки проводять саме на оригінальних препаратах. Отож лікар може очікувати на достовірний результат від їхнього застосування.

Раціональне лікування топічними ГКС супроводжується ускладненнями зрідка. Для зменшення ризику застосовують сучасні технології аплікації:

- рекомендовано методики «step-up» і «step-down», як при бронхіальній астмі;
- тандем-терапію — нанесення перший раз на добу стероїдного препарату, другий — індиферентної мазі (у разі значної площі ураження);
- ступінчасте лікування — нанесення препарату по черзі на різні ділянки (доцільне, якщо застосування тривале чи площа ураження значна);
- штриховий метод — використовують у маленьких дітей у разі великих ділянок ураження.

Особливу увагу слід звернути на диференційований підхід до призначення адекватної лікарської форми глюкокортикостероїдних препаратів (мазь, крем, лосьйон, розчин та ін.).

Лікарська форма	Ступінь проникнення в шкіру	Показання
Емульсія (лосьйон)	+	Мокнення На волосисту частину голови Косметичні причини Непереносність інших форм
Крем	++	Гостра стадія Підгостра стадія Мокнення В складках
Мазь	+++	Підгостра стадія Хронічне запалення
Жирна мазь	++++	Хронічний процес Ліхеніфікація і значний ксероз

Одним із ключових правил застосування топічних глюкокортикостероїдів повинен бути оптимальний вибір препарату для певної групи пацієнтів (зокрема відповідно до віку та у вагітних).

У дітей вірогідність системних побічних ефектів значно підвищена (враховуючи значну васкуляризацію шкіри, стоншені шари епідермісу, значну проникність та інші анатомо-фізіологічні особливості).

На сьогодні немає єдиної думки щодо небезпеки застосування ГКС у вагітних. Вирішуючи це питання, слід зважати на клас кортикостероїду, розмір поверхні, на яку планується наносити препарат, метод нанесення та тривалість лікування.

Лікування вагітних топічними ГКС безпечно та ефективно за таких умов:

- у гострій стадії дерматозів можливе короткочасне використання кортикостероїду III—IV класів, з подальшим переходом на стероїди I—II класів;
- поверхня шкіри, котра підлягає обробці, повинна бути якомога меншою (для кортикостероїдів IV класу — менше ніж 10% загального покриву);
- кортикостероїди слід призначати з перервами (наприклад, 3 дні на тиждень 1 раз на день);
- не обов'язково уникати застосування топічних стероїдів у I триместрі вагітності, особливо якщо інші засоби місцевої терапії неефективні. В таких випадках слід співвіднести користь із ризиком, враховуючи, що загалом негалогенізовані препарати безпечні для плоду і проникають через плаценту, котра формується після I триместру.

Для вибору оптимального топічного кортикостероїду нагадаємо класифікацію цих препаратів за ступенем активності.

Європейська класифікація потенційної активності місцевих глюкокортикостероїдів (Miller & Monro) [10]

Група (ступінь активності)	Міжнародна непатентована назва
IV — дуже сильні	Клобетазолу пропіонат Хальцинолід
III — сильні	Флютиказону пропіонат Тріамцинолон Бетаметазон Будезонід Гідрокортизону 17-бутират Флуоцинолону ацетонід Флуметазон Метилпреднізолону ацепонат Мометазон Дексаметазон
II — середньої сили	Мазіпредон
I — слабкі	Гідрокортизон

Дуже сильні препарати (надактивні) мають коефіцієнт протизапальної активності > 1500, сильні (високоактивні) — > 1000, середньої сили (середньо активні) — > 10—100 і слабкі (низькоактивні) — 1—10.

Проблема лікування хворих на різні дерматози далека від розв'язання. Успіх лікування насамперед визначається комплексним підходом з урахуванням

індивідуальних особливостей організму хворого, клінічних виявів, стадії та характеру перебігу хвороби. Ефективне лікування хвороб шкіри неможливе без раціонального використання зовнішніх лікарських засобів, правильного вибору їх та адекватності схем застосування. Отже, провідна роль у лікуванні дерматозів належить топічним глюкокортикоидним стероїдам. Адекватне використання топічного кортикоидного стероїду істотно впливає на ефективність загальної фармакотерапії та сприяє регресу шкірних проявів. Нині дерматологи мають у своєму арсеналі значну кількість топічних ГКС [4, 5]. Серед них особливої уваги заслуговують препарати компанії «GlaxoSmithKline» дуже сильної та сильної дії, зокрема до них належать «Дермовейт™» (клобетазолу пропіонат) та «Кутівейт™» (флютиказону пропіонат). Флютиказону пропіонат — глюкокортикоидний препарат з високою протизапальною активністю та дуже низьким рівнем пригнічення гіпоталамо-гіпофізарно-наднирковозалозної системи в разі місцевого застосування, тому його терапевтичний індекс є одним з найширших з усіх наявних на сьогодні топічних стероїдів. При місцевому застосуванні практично не підлягає системній абсорбції. Головним механізмом метаболізму є гідроліз до карбонової кислоти, яка має дуже низьку глюкокортикоидну та антизапальну активність. Флютиказону пропіонат, потрапляючи в системне русло, дуже швидко елімінується з жовчю або екскретується випорожненнями, і цей процес повністю завершується протягом 48 годин [3, 6].

«Кутівейт» слід застосовувати для лікування екземи, атопічного дерматиту, псоріазу (за винятком поширеного бляшкового псоріазу), простого хронічного лишая, червоного плоского лишая, себорейного дерматиту, контактного дерматиту, дискоїдного червоного вовчачка, еритродермії (як додатковий засіб). «Кутівейт» як препарат сильної дії можна використовувати при укусах комах, червоній пітніці, локальній шкірній сверблячці. У разі ефективного лікування атопічного дерматиту кремову форму «Кутівейту» призначають для зменшення ризику виникнення рецидиву.

«Кутівейт» — представник класу сильних топічних кортикоидів. Його протизапальна активність — 945. Це єдиний топічний стероїд з класу сильних ГКС, який можна рекомендувати дітям від 3-місячного віку. Перевагами «Кутівейту» є те, що він не має вираженого впливу на базальний і стимульований рівні кортизолу в крові і добовий вміст кортизолу в сечі в разі щоденного вживання протягом 4 тиж або використання інтермітуючої схеми терміном до 16 тиж.

Перевагами препарату «Дермовейт» є: швидкий початок дії та ефективність у випадках рефрактер-

них дерматозів. Головним ефектом клобетазолу пропіонату щодо шкіри є неспецифічна протизапальна дія завдяки вазоконстрикції та зменшення синтезу колагену. В пацієнтів з вітіліго після 6 міс інтермітуючої схеми лікування клобетазолу пропіонатом у 90% випадків спостерігалася репігментація. Аплікації клобетазолу пропіонату 0,05% на волосисту частину голови ефективні й безпечні. Також надзвичайно добре препарат зарекомендував себе в лікуванні долонно-підштовпових форм псоріазу. У цьому випадку «Дермовейт» слід застосовувати під оклюзійну пов'язку.

Високоєфективною є так звана степ-терапія з використанням «Кутівейту» та «Дермовеиту» при рефрактерних формах дерматозів, зокрема стійкій екземі, псоріазі (окрім поширеного бляшкового), червоному плоскому лишай, дискоїдному червоному вовчачку.

Залежно від тяжкості захворювання рекомендують традиційний режим дозування «Дермовеиту» чи «Кутівейту»: 2 рази на добу, щоденно, терміном до 4 тиж. Спостерігається швидкий ефект — одужання чи досягнення стійкої ремісії. Для підтримання досягнутого за мінімальної імовірності розвитку побічних ефектів рекомендовано інтермітуючий режим — 1 раз на добу 2—3 рази на тиждень до 16 тиж.

Як традиційний режим, так і інтермітуюча терапія максимально ефективні у разі застосування ступінчастим методом: «Сходінка вниз» — терапію розпочинають із сильнішого препарату («Дермовейт») з поступовим заміщенням його децю слабшим («Кутівейт»); за потреби, «Сходінка вгору» — терапію розпочинають з «Кутівейту», а потім переходять на «Дермовейт».

Надзвичайно цікавими є повідомлення зарубіжних дослідників про ефективність застосування «надактивних» топічних ГКС, а саме «Дермовеиту» для лікування склероатрофічного ліхена при локалізації на статевих органах у пацієнтів різної вікової категорії. Склероатрофічний ліхен трапляється з однаковою частотою як у чоловіків, так і в жінок. Етіологія цього захворювання невідома. Проте результати численних досліджень дають підстави припускати аутоімунні механізми розвитку цієї патології. Отже, місцеве застосування «Дермовеиту» (крем клобетазолу пропіонату) поліпшує перебіг захворювання, а саме, призводить до зменшення або повного зникнення свербіжжю, печіння, явищ диспареунії. Клінічні результати повністю корелюють з даними патогістологічних досліджень [8].

Отже, використання брендівих препаратів топічних глюкокортикоидів дуже сильної та сильної дії, безумовно, є швидким та надійним контрролем дерматозів у практиці лікаря-дерматолога.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Голицов П.П. Рецепторные механизмы глюкокортикоидного эффекта. — М.: Медицина, 1988. — 288 с.
2. Де Робертис Э., Новицкий В., Саз Ф. Биология клетки / Пер. с англ., под ред. С. Я. Залкина. — М.: Мир, 1973. — С. 407.

3. Компендиум 2000/2001 — Лекарственные препараты / Под ред. В.Н. Коваленко, А.П. Викторова. — К.: Морион, 2000. — 1456 с.

4. Савчак В., Галликіна С. Хвороби шкіри. Хвороби, що передаються статевим шляхом. — Підручник. — Тернопіль: Укрмедкнига, — 2001. — 508 с.

5. Фицпатрик Дж.Е., Элинг Дж.Л. Секреты дерматологии / Пер. с англ.— М.: Бином, СПб: Невский диалект, 1999.— 512 с.

6. Шахмейстер И.Я. Новые лекарственные препараты в дерматологии.— М., 1995.— С. 5—22.

7. Bailey I.M. New mechanism for effects of anti-inflammatory glucocorticosteroids // *Biofactors*.— 1992.— Vol. 3.— P. 97—102.

8. Dahlman-Ghozlan K., von Hedblad M.A., Krogh G. Penile lichen sclerosus treated with clobetasol dipropionate 0.05% cream: a retrospective clinical and histopathological study // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 1999.— Vol. 40.— P. 451—7.

9. Jones T.R., Bell P.A. Glucocorticoid receptor interactions // *Biochem. J.*— 1982.— Vol. 204.— P. 721—729.

10. Miller J.A., Munro D.D. Topical corticosteroids: clinical pharmacology and therapeutic use // *Drugs*.— 1980.— P. 119—134.

СОВРЕМЕННАЯ КОНЦЕПЦИЯ РАЦИОНАЛЬНОГО ВЫБОРА ТОПИЧЕСКОГО КОРТИКОСТЕРОИДА

Ю.В. Андрашко, С.О. Галныкина

В статье обобщены современные представления о механизме действия топических кортикостероидов и представлены данные о топических кортикостероидах очень сильного («Дермовейт») и сильного действия («Кутивейт»).

THE UP-TO-DATE CONCEPTION OF THE OPTIMAL TOPICAL STEROID THERAPY

Yu.V. Andrashko, S.O. Halnykina

There are synthesized the nowadays opinion about the mechanism of topical steroid action and there is given information about very potent (Dermovate) and potent (Cutivate) steroids.

УДК 616.5-002.3-085-036.8

«ФУЗИДЕРМ-Б» В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С АЛЛЕРГОДЕРМАТОЗАМИ И ДЕРМАТОЗАМИ С НАЛИЧИЕМ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ

А.Д. Дюжон, Н.Н. Полион

Днепропетровская государственная медицинская академия
Днепропетровский национальный университет

Ключевые слова: аллергодерматозы, дерматозы, «Фузидерм-Б», фузидиевая кислота, бетаметазон.

Проблема лечения аллергодерматозов и дерматозов с бактериальным компонентом воспалительного процесса или с большой вероятностью наличия его относится к одной из самых сложных в дерматологической практике. Многолетний опыт практической деятельности дерматовенерологов способствовал накоплению огромного количества методов и подходов к диагностике и лечению этих дерматозов, которые различались в зависимости от трактовки этиологии и механизмов развития заболеваний.

Постоянным клиническим симптомом аллергодерматозов и других иммунозависимых дерматозов является зуд — субъективное своеобразное ощущение, вызывающее императивное желание и потребность почесать участок локализации этого ощущения. Реализуя потребность субъективных ощущений, больной расчесывает эпидермис, формируя эксориации, что приводит к нарушению защитных свойств кожи и развитию осложнений в виде различных форм пиодермии. Этот фактор часто не учитывается врачами при планировании обследования и комплексного лечения данной категории больных. Причиной развития пиодермий могут быть как резидентные, так и патогенные микроорганизмы, попадающие на кожу извне. Наличие на поверхности кожи большого количества микроорганизмов, которые рассматриваются как условно патогенные с низкой вирулентностью и не имеющие существенного эпидемиологического значения, зачастую играет важную роль в создании дополнительных действующих факторов, влияющих на развитие и течение патологических процессов в коже.

Многообразие современных медико-социальных и биологических факторов, влияющих как на возникновение заболеваний микробного происхождения, так и на развитие и течение специфических патологических процессов в коже, осложняет выбор врачом направления и объема обследования, а также проведение комплекса лечебно-профилактических мероприятий. Воспалительные заболевания кожи являются одними из наиболее частых патологий в дерматовенерологии. Это обусловлено пограничным расположением кожи, что неизбежно ведет к контакту и взаимодействию с разнообразными экзогенными факторами. Воздействие биологи-

ческого фактора (разнообразный спектр микроорганизмов) на кожу практически постоянно. Микроорганизмы, находящиеся на поверхности кожных покровов, при соответствующих условиях могут проникать в дерму, депонируясь в структурных единицах лимфатической системы и принимая активное участие в формировании токсико-аллергического компонента в сложной системе развития различных патологических состояний дерматологического профиля. Наличие множества перестроенно-приспособительных реакций в организме больного при воспалительных процессах в коже способствует большому разнообразию клинических проявлений, а также течения и развития патологических проявлений. Кожа — это, пожалуй, единственный орган, в котором отмечается такое разнообразие воспалительных реакций. Особенно это характерно для аллергических и токсико-аллергических воспалительных процессов кожи [2].

Обитающие на коже комменсальные микроорганизмы используют питательные вещества и другие факторы физиологических процессов данного органа, которые обеспечивают их жизнедеятельность и размножение. Активизированная сапрофитная микрофлора кожи во время развития дерматопатологических процессов оказывает существенное влияние на развитие и течение основного кожного заболевания. Многие медикаментозные препараты местного и системного применения, используемые при лечении дерматозов, угнетают реактивность и иммунную защиту макроорганизма, усиливая вирулентность и активность сапрофитных микроорганизмов. Резидентная микрофлора начинает играть роль фонового или болезнетворного фактора, оказывающего существенное влияние на развитие и течение многих заболеваний [3].

Наружная терапия — один из самых древних методов лечения кожной патологии. Одним из компонентов наружного лечения дерматозов является мазевая терапия. В современном комплексе лечебных мероприятий мазевая терапия дерматологических больных не отошла на второй план, а наличие большого арсенала высокоактивных стероидных препаратов обеспечивает ей ведущее место в терапии заболеваний кожи.

В многоцентровом российском исследовании чувствительности к антибиотикам 879 клинических

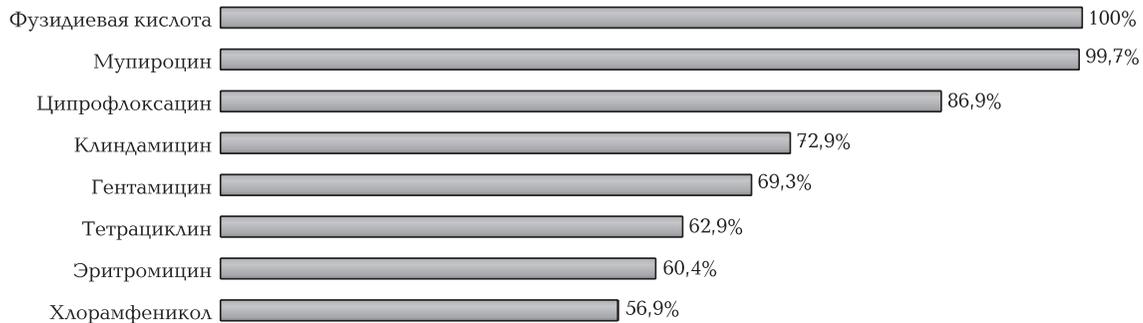


Рисунок. Чувствительность исследованных штаммов *S. aureus* к антибиотикам, доступным в форме для местного применения (по Л.С. Страчунскому с соавт. [4])

штаммов *S. aureus*, выделенных от пациентов, находившихся в 2000—2001 гг. на лечении в 17 стационарах различных регионов России (4 — в Центральном регионе, 2 — в Северо-Западном, 3 — в Южном, 3 — в Уральском, 2 — в Поволжье, 3 — в Сибири), определялась чувствительность к 9 антимикробным препаратам, используемым для местного применения, — гентамицину, клиндамицину, линкомицину, мупироцину, тетрациклину, фузидиевой кислоте, хлорамфениколу, ципрофлоксацину, эритромицину. Чувствительность определялась методом разведений в агаре в соответствии с рекомендациями Национального комитета по клиническим лабораторным стандартам США (NCCLS).

Анализ результатов проведенного исследования показал, что наиболее активным антибиотиком оказалась фузидиевая кислота, к которой были чувствительны все исследуемые штаммы, в том числе и метициллинорезистентные, выделенные в 33,6% случаев. Низкий процент резистентности (0,3%) был характерен для мупироцина, высокая частота устойчивости отмечена к эритромицину — 39,6%, тетрациклину — 37,1%, гентамицину — 30,7%, клиндамицину — 27,1%, ципрофлоксацину — 13,1% и особенно к хлорамфениколу — 43,1% (рисунок). На основании результатов вышеуказанных исследований в качестве препарата выбора для терапии поверхностных стафилококковых инфекций в России рекомендовано фузидиевую кислоту [4].

Разработка мазевых лекарственных форм, в состав которых входят как глюкокортикостероиды,

обеспечивающие противовоспалительный, жаропонижающий, противоаллергический, противозудный эффект, так и антибиотики, обладающие выраженным бактерицидным или бактериостатическим действием, является перспективной и необходимой.

На аптечном рынке Украины появился новый препарат «Фузидерм-Б» — крем для наружного применения, который представляет комбинацию двух препаратов (антибиотика и глюкокортикостероида) и применяется для лечения больных дерматозами с бактериальным компонентом воспалительного процесса или большой вероятностью наличия его.

Целью нашего исследования является оценка эффективности и переносимости крема «Фузидерм-Б» для наружного применения по 15 г в тубах (представлен в Украине компанией «Мегаком») в комплексном лечении больных с различными дерматозами.

Материалы и методы исследования

Под нашим наблюдением находилось 57 больных в возрасте от 6 до 68 лет (мальчиков — 11, девочек — 8, мужчин — 26, женщин — 12). Распределение нозологических форм дерматозов в исследуемой группе пациентов представлено в таблице.

Всем пациентам проводился комплекс клинических и лабораторных методов обследования. При объективном обследовании учитывали степень выраженности эритемы, инфильтрации, лихенификации, шелушения, образования пустул, при нали-

Таблица. Распределение пациентов в зависимости от нозологии и возраста

Нозология	Количество пациентов		
	всего	детей	взрослых
Атопический дерматит, осложненный пиодермией	12	12	
Вульгарное импетиго (за исключением поражения кожи лица)	7	7	
Микробная экзема	16		16
Себорейная экзема (за исключением кожи лица)	8		8
Эритразма	14		14
Всего пациентов	57	19	38

чи корочек — их количество и характер, также определяли общую площадь пораженного участка кожи. Из субъективных жалоб, предъявляемых больными, мы акцентировали внимание на интенсивность зуда, жжения, болезненность кожи в месте высыпаний.

Лабораторное обследование включало общеклинические анализы крови и мочи, микроскопические, бактериологические и иммунологические методы исследования.

Один грамм крема «Фузидерм-Б» содержит 20 мг фузидиевой кислоты и эквивалент 1 мг бетаметазона в виде бетаметазона валерата. Препарат утверждён приказом Министерства здравоохранения Украины к применению для лечения воспалительных дерматозов с наличием бактериальной инфекции или с высокой вероятностью ее присутствия у взрослых и детей старше одного месяца. Соли фузидиевой кислоты проявляют антибактериальную активность в отношении стафилококков, стрептококков, менингококков и других микроорганизмов, высоко устойчивых к антибиотикам группы пенициллина, стрептомицина, левомецетина, эритромицина, а также к большинству представителей микробной мозаики инфицированной кожи. При местном применении фузидиевая кислота оказывает бактерицидное действие на стрепто-стафилококки [1, 4]. Бетаметазона валерат — действующее начало для мазей и кремов, по структуре и действию близок к дексаметазону. Бетаметазон, являясь синтетическим производным преднизолона, применяется для лечения различных форм экзем (атопической, детской, контактной, микробной), токсикодермий, атопического дерматита, нейродермита, эксфолиативного дерматита, фотодерматитов, себорейного дерматита (за исключением кожи лица), псориаза, укусов насекомых, симптоматического лечения кожного зуда.

Крем «Фузидерм-Б» наносили тонким слоем 2—3 раза в день в течение 8—14 дней в зависимости от тяжести заболевания и особенностей течения патологического процесса. Во время лечения и по окончании его проводился сравнительный анализ переносимости препарата и эффективности применяемой терапии.

Оценка эффективности применения крема «Фузидерм-Б» основывалась на уменьшении степени выраженности субъективных и объективных признаков. Учитывались: выраженность эритемы, пустулизации, инфильтрации, характера и степени шелушения, корочкообразования, а также общая площадь пораженного участка кожи.

Переносимость крема «Фузидерм-Б» оценивалась на основании субъективных ощущений, сообщаемых пациентом, и объективных данных, полученных при динамическом наблюдении врачом в процессе лечения. Учитывалась динамика лабораторных показателей, а при наличии побочных реакций — их частота и характер возникновения.

Результаты и их обсуждение

Все обследуемые нами больные при первичном обращении предъявляли общие субъективные жа-

лобы на ощущение зуда различной интенсивности, чувство жжения и «стягивания кожи». У пациентов с атопическим дерматитом среди клинических проявлений заболевания преобладали явления лихенификации, экскориации, наличие сухих корочек, а в местах высыпания пустул коричневатожелтые корочки имели серозно-гнойный характер. Клинические проявления вульгарного импетиго характеризовались участками гиперемии, наличием пустул с тенденцией быстрого корочкообразования. Корочки были желтоватого цвета, рыхлые. При снятии корочек обнажалась эрозивная поверхность с серозно-гнойным отделяемым. Для больных с микробной экземой характерным признаком была симметричность очагов поражения, которые имели округлую форму с типичными клиническими проявлениями. При себорейной экземе высыпания локализовались в себорейных зонах и проявлялись классической клинической картиной. У пациентов с эритразмой клиническая картина была представлена эритемато-сквамозными участками и единичными папулезными высыпаниями, располагающимися в области больших кожных складок.

Всем больным с атопическим дерматитом рекомендовано соблюдение профессионально-бытового и противоаллергического режима, индивидуальной диеты, правильного ухода и очищения кожи. На протяжении всего лечения пациенты с вульгарным импетиго находились на безуглеводной диете. Больным микробной экземой крем «Фузидерм-Б» назначали в эритематозную, папулезную стадию и стадию шелушения.

Динамическое наблюдение за пациентами во время проведения местного лечения кремом «Фузидерм-Б» показало снижение интенсивности зуда на 2—3-й день терапии. Снижение эритемы и шелушения у больных себорейной и микробной экземой отмечено к 3—4-му дню лечения. Пациенты с эритразмой указывали на снижение субъективных ощущений на 2-й день проводимой терапии, а клиническое разрешение патологического процесса было отмечено к 7—8-му дню лечения. Разрешение клинических проявлений у наблюдаемых нами больных с вульгарным импетиго отмечено через 5—7 дней от начала лечения. Клинические проявления у пациентов с атопическим дерматитом в ходе проводимой терапии имели следующую динамику: эритема и корочки разрешались к 4—5-му, а инфильтрация и лихенификация — к 10—14-му дню лечения. Клиническое выздоровление было достигнуто у всех 57 наблюдаемых пациентов (100%).

Проводимое лечение все наблюдаемые нами больные переносили хорошо. Во время применения крема «Фузидерм-Б» побочных эффектов не было выявлено. Анализ показателей общих анализов крови и мочи в динамике до и после проведения лечения свидетельствовал о том, что данный препарат не оказывал отрицательного влияния на органы кроветворения и функцию почек. Случаев побочных реакций или непереносимости крема «Фузидерм-Б» со стороны кожных покровов во время проводимого лечения не выявлено.

Таким образом, крем «Фузидерм-Б» оказывает хороший терапевтический эффект при лечении аллергодерматозов и других дерматозов с бактериальным компонентом воспалительного процесса или большой вероятностью его наличия.

Выводы

Проведенное нами изучение эффективности и переносимости крема «Фузидерм-Б» в лечении воспалительных дерматозов с наличием бактериальной инфекции или высокой вероятностью наличия ее у взрослых и детей старше одного месяца показало хорошие результаты. Данный препарат обладает выраженным противовоспалительным, жаропонижающим, противоаллергическим, антиэкссудативным и противозудным действием в сочетании с высокой антимикробной активностью.

Крем «Фузидерм-Б» хорошо переносится больными аллергодерматозами и дерматозами с нали-

чием бактериальной инфекции, не вызывает патологических изменений основных показателей клинико-лабораторных анализов. У обследованных больных во время лечения не наблюдалось токсико-аллергических и других побочных эффектов при применении данного препарата. Учитывая положительную динамику течения заболевания во время местного применения крема «Фузидерм-Б», считаем режим нанесения препарата (2—3 раза в сутки через равные промежутки времени) оптимальным. Отсутствие побочных реакций и негативных явлений во время местного применения крема «Фузидерм-Б» позволяет считать использованные указанной методики и режима лечения безопасным. Хороший терапевтический эффект и переносимость препарата дает основание рекомендовать его для комплексного лечения больных с аллергодерматозами и дерматозами с наличием бактериальной инфекции или высокой вероятностью ее наличия.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Мяделец О.Д., Агаскевич В.П. Морфофункциональная дерматология.— М. Медицинская литература, 2006.— С. 594—633.
2. Нейчев С. Клиническая микробиология.— София: Медицина и физкультура, 1977.— 316 с.
3. Страчунский Л.С., Дехнич А.В., Белькова Ю.А. Сравнительная активность антибактериальных препаратов,

входящих в лекарственные формы для местного применения, в отношении *Staphylococcus aureus*: результаты российского многоцентрового исследования // Клинико-микробиол. антимикроб. химиотер.— 2002.— 4.— С. 157—163.

4. Гинтовт Е.А., Горланов И.А., Лешна Л.М., Клятышева Г.С. Опыт лечения детей с атопическим дерматитом, осложненным пиодермией: Тезисы Первого Российского конгресса дерматовенерологов (Санкт-Петербург, 23—26 сентября 2003 г.).— СПб., 2003.— С. 186—186.

«ФУЗИДЕРМ-Б» У ЛІКУВАННІ ХВОРИХ З АЛЕРГОДЕРМАТОЗАМИ І ДЕРМАТОЗАМИ З НАЯВНІСТЮ БАКТЕРІАЛЬНОЇ ІНФЕКЦІЇ

А.Д. Дюдюк, Н.М. Поліон

У статті наведено результати вивчення ефективності і переносимості крему «Фузидерм-Б» при лікуванні запальних дерматозів з наявністю бактеріальної інфекції у дорослих і дітей, старших одного місяця. При лікуванні «Фузидермом-Б» клінічне одужання зареєстроване у 100% хворих. Автори рекомендують включити препарат до схем комплексної терапії хворих з алергодерматозами і дерматозами з наявністю бактеріальної інфекції чи з високою імовірністю її наявності.

FUSIDERM-B IN TREATMENT OF PATIENTS WITH ALLERGIC DERMATOSES AND DERMATOSES WITH PRESENCE OF THE BACTERIAL INFECTION

A.D. Djudjun, N.M. Polion

The article is dedicated to results of studying of efficiency and bearableness of cream Fusiderm-B in treatment of inflammatory dermatoses with presence of a bacterial infection in adults and children senior one month. In treatment by Fusiderm-B clinical recovery is registered at 100% of patients. Authors recommend to include this preparation to the scheme of complex therapy of patients with allergic dermatoses and dermatoses with presence of a bacterial infection or with high probability of its presence.

УДК 687.55-089.197.7

ГОЛУБАЯ ЦЕЛИТЕЛЬНИЦА ИЗ КЕМБРИЙСКИХ НЕДР — НОВОЕ РЕШЕНИЕ ПРОБЛЕМ ДЕРМАТОЛОГИИ И КОСМЕТОЛОГИИ

П.П. Рыжко, Л.В. Рощенюк

Харьковская медицинская академия последипломного образования
Харьковский областной клинический кожно-венерологический диспансер

Ключевые слова: дерматология, косметология, кембрийская глина.

Применение глины — один из методов естественного оздоровления организма, незаслуженно забытый и малоприменяемый. Однако в последнее время в связи с интенсивным развитием косметологии и народной медицины пелоидотерапия (от греческого *pelos* — глина, грязь) — лечение грязеподобными веществами — привлекает заметно большее внимание. Это обусловлено безопасностью, эффективностью и дешевизной этого природного продукта [20].

История глины довольно занимательна и интересна, а начинается с легенд о сотворении мира. Ведь, как известно, первого человека, Адама, Бог вылепил именно из глины, а потом вдохнул в него жизнь.

С незапамятных времен люди употребляют глину не только для изготовления посуды или как строительный материал, но и с лечебной целью. Египтяне использовали эту породу для бальзамирования, так как уже тогда знали, какими сильными антибактериальными свойствами она обладает. Ведь глина содержит радий, который выводит из организма все вредные вещества. Людовик XIV спасался ею от расстройства желудка при переедании. В Индокитае перед употреблением речную воду, которая содержит глину, сначала мутят, а потом пьют. Во время войн солдатам добавляли в горчицу немного глины для профилактики дизентерии, при отсутствии перевязочных и дезинфицирующих материалов накладывали на раны. А на Руси стерилизовали молоко, добавляя ложку глины, после чего оно не прокисало несколько дней даже в жару. В прошлом при помощи накаливаемого в печи красного кирпича лечили радикулит. Засыпанный сверху луковой шелухой, горячий кирпич применяли для ингаляций при простудных заболеваниях, а для дезинфекции помещения сверху насыпали полынь и ветки можжевельника. Церковь придерживалась мнения, что глина не только лечит тело человека, но и очищает нравственно, духовно его душу [2, 3, 11, 16].

Использование глины в медицинских целях имеет многовековую историю. Издавна было известно, что из глины можно делать компрессы при разных воспалительных процессах, травмах, укусах, а также принимать вовнутрь при заболеваниях желудочно-кишечного тракта. Глину применяют в некоторых больницах Германии и Швейца-

рии для лечения различных заболеваний, главным образом, туберкулеза. На швейцарском курорте в Давосе с помощью этой породы исцеляли от тяжелых легочных недугов. Причем глина воздействует не только на туберкулез, но и служит основой эффективного лечения других заболеваний. Многие лечебницы охотно используют глиняные ванны [1, 5, 6, 9, 14, 15, 18].

Чернобыльская трагедия подтолкнула ученых к методам сорбционной терапии. Применение глины позволяет выводить радионуклиды из организма наиболее щадящим путем. Киевские ученые Института экспериментальной патологии, онкологии и радиобиологии подтвердили опытами, что глина выводит из организма человека накопленные в нем стронций, цезий и радионуклиды. Десятки санаториев, пансионатов Украины и Белоруссии освоили глинолечение и расширяют методы применения этого природного материала [12].

В косметических целях используют жирные и пластичные глины, обладающие наибольшей липоемкостью и свободные от примесей песка. Из глины делают аппликации (прикладывание), маски, обертывания, компрессы, общие и местные ванны, а также добавляют в состав некоторых косметических продуктов (шампуни, маски, бальзамы, гели и др.) [5, 15, 17].

Главным лечебным свойством глины считается ее *абсорбирующие и адсорбирующие свойства* (в пять раз больше, чем у активированного угля). Это выражается в очищении организма за счет поглощения токсинов, шлаков, тяжелых металлов, ядов, радионуклидов и дальнейшей их утилизации [1, 2, 14].

Глина — это, пожалуй, единственный препарат, который почти не имеет противопоказаний к применению. Механизм целебного действия глины заключается в том, что ее статическая волна (8 м) совпадает с волной колебаний здоровых клеток организма. Поэтому глина заставляет больные клетки, имеющие другую частоту, вибрировать как здоровые, и тем самым помогает организму избавиться от вредных структур, препятствующих его нормальному функционированию. Глина обновляет клетки и укрепляет иммунитет организма.

На сегодняшний день наиболее перспективной в оздоровительной и косметологической практике является голубая кембрийская глина, которая

имеет уникальный минеральный состав. В разном количестве в ней есть почти все элементы таблицы Менделеева.

Глина, образовавшаяся в донных отложениях кембрийских морей более 500 млн лет назад, — экологически чистый продукт, добываемый на глубине 80—100 метров. Этот пласт соответствует кембрийской эпохе в истории Земли, отсюда и название «кембрийская глина». Ее высокое терапевтическое действие обусловлено именно богатым минеральным составом: представляет собой крупную пластовую залежь морского генезиса плотной структуры полиминерального состава. Это очень важно, поскольку доказано, что комплекс микроэлементов более эффективен, чем отдельно взятые минералы. Голубая кембрийская глина содержит все минеральные соли и микроэлементы, в которых мы нуждаемся, а именно: более 50% диоксида кремния, 19% алюминия и 15% других — окиси железа, кальция, магния, а также серный ангидрид, органические вещества, которые и придают оригинальный цвет. Наиболее важным для человека является кремний.

По данным последних исследований, голубая кембрийская глина обладает смягчающим, тонизирующим, антибактериальным, антицеллюлитным и антистрессовым действием, способствует разглаживанию морщин, устраняет избыточную жирность волос и способствует регрессу угревой сыпи. Глина обеспечивает мягкий массаж тканей организма, а также проникновение в него ценнейших микроэлементов, стимулирующих внутриклеточные процессы. Поэтому глина способствует омоложению клеток, очистке организма и его тканей, помогает противостоять множеству недугов. Она обладает лечебным, профилактическим и общеукрепляющим действием.

Голубая кембрийская глина представлена широким набором косметических средств.

Наборы для ванн

• «Бодрость и энергия» — на основе голубой кембрийской глины, эфирных масел лимона и герани. Применяют в первой половине дня для поднятия жизненного тонуса, приобретения чувства свежести и легкости, зарядки энергии, пробуждения души и тела. Эфирные масла оказывают тонизирующее, стимулирующее воздействие, способствуют повышению внимательности, хорошему настроению, возвращают свежесть, яркость и силу ощущений, успокаивают. Ванны с маслами герани и лимона благотворно влияют на кожу, очищая и делая ее упругой и эластичной.

• «Расслабляющий» — на основе голубой кембрийской глины и эфирных масел лаванды, мандарина. Способствует снятию психоэмоциональной усталости, успокаивает и питает нервную систему, восстанавливает энергетическую оболочку после стрессовых ситуаций, устанавливает внутреннее равновесие, душевное спокойствие, доброжелательность, усиливает защитные функции организма перед сном. Благодаря антисептическому и успокаивающему действию на кожу эфирных масел

эффективно устраняется избыток жира, сужаются поры за счет мягкого очищения, улучшается работа сальных желез без нарушения основного кислотно-щелочного баланса.

• «Укрепляющий» — на основе голубой кембрийской глины и эфирных масел пихты, шалфея. Оказывает противовоспалительное, релаксирующее и стабилизирующее действие, устраняет дневную усталость, прагматическую «загруженность» мыслей, уравнивает эмоции, усиливает жажду деятельности. Эфирные масла обладают высокой антимикробной активностью, укрепляют организм, стимулируют работу дыхательной и сердечно-сосудистой систем, повышают иммунитет.

• «Эротический» — на основе голубой кембрийской глины и эфирных масел иланг-иланга и пачули. Оказывает стимулирующее влияние на сексуальные возможности, гармонизирует обоюдные отношения, создает неповторимый аромат, способствует омоложению эндокринной системы и нормализует ее работу. Эфирные масла — мощный эротический стимулятор, устраняют половую холодность и бессилие.

Шампуни

Специально разработанная серия шампуней фирмы «Космолик» благодаря содержанию голубой кембрийской глины с ее минеральными и органическими веществами, микроэлементами, биостимуляторами природного происхождения, экстрактами лекарственных трав хорошо воспринимается кожей головы, способствует продуктивному питанию волос от самых корней.

Шампуни серии «Космолик», насыщают клетки необходимыми веществами и энергией природных соединений, способствуют активному восстановлению функций волосяных луковиц, укрепляя и питая их, активизируют рост волос, придают волосам эластичность и объем, устраняют перхоть. Мягкая мощная основа и приятный запах натуральных природных масел придают ощущение комфорта.

• Шампунь для нормальных волос — на основе голубой кембрийской глины с экстрактами лекарственных трав хвоща (противовоспалительное, антистрессовое, антисептическое действие), цветков календулы (бактерицидное, капилляроукрепляющее действие, питает кожу, укрепляет эпидермис, нормализует функцию сальных желез), корня лопуха (стимулирует рост, уменьшает ломкость волос, придает блеск и шелковистость) и маслом акации. Стимулирует кровоснабжение и функционирование луковицы, регенерирует кожу головы, повышает прочность и эластичность волоса, препятствует возникновению сеченых и ломких участков волос, придает объем, препятствует образованию перхоти.

• Шампунь для сухих волос — на основе голубой кембрийской глины с экстрактами лекарственных трав хвоща, корня лопуха, цветков ромашки (противоаллергическое, антисептическое действие, уменьшает раздражение кожи, смягчает и питает эпидермис, стимулирует процессы регенерации

клеток) и маслом фиалки. Рекомендуются для мытья тонких, сухих волос. Способствует продуктивному питанию, регенерации луковицы и фолликулы волоса. Повышает эффективность обменных процессов, сохраняет внутриклеточную влагу волоса, придает волосу живой блеск, эластичность и пышность. Препятствует появлению перхоти и выпадению волос.

• Шампунь для жирных волос — на основе голубой кембрийской глины с экстрактами лекарственных трав хвоща, коры дуба (нормализует работу сальных желез, препятствует гидратации кожи), листьев березы (укрепляющее действие, улучшает состояние волос) и маслом черной смородины. Нормализует водно-жировой баланс, уменьшает продуцирование жирового секрета, повышает тонус кожи головы, придает волосам пышность, препятствует образованию перхоти.

Способ применения: специально подобранный состав позволяет применять шампунь 2—3 раза в неделю. Небольшое количество шампуня наносят на влажные волосы до образования пены, после чего тщательно ополаскивают. Для более эффективного действия целебных свойств шампуня рекомендуем выдержать шампунь на волосах 3—5 мин, при необходимости повторить и смыть водой.

• Бальзам-кондиционер для волос укрепляющий

Бальзам-кондиционер на основе голубой кембрийской глины — средство для интенсивного ухода за волосами и кожей головы. Водный экстракт глины — это концептуально новый подход к изготовлению косметических средств на основе голубой кембрийской глины. Специально проведенный процесс позволяет сохранить минеральный состав в первородном виде и преподнести в более доступном для восприятия волос и кожи состоянии (алюминий, кремний, цинк, сера, кальций), а также экстракты лекарственных трав — корня женьшеня, корня лопуха, и эфирное масло акации.

Сера восстанавливает структуру волос, возобновляет дисульфидные мостики, которые разрушаются при использовании термозавивки, электрических щипцов, фена, химической завивки. Значительно сокращает количество секущихся концов волос. Алюминий адсорбирует на себе токсины и обладает легким подсушивающим эффектом.

Цинк способствует отшелушиванию омертвевших клеток кожи головы, а также убирает себорейные проявления.

Кремний — обладает легким раздражающим действием, улучшает микроциркуляцию кожи головы, а в следствие, питание волос, укрепляет стенки сосудов головы и понижает риск атеросклероза.

Бальзам обладает антистатическим эффектом, позволяет нейтрализовать отрицательный заряд, который образуется на поверхности волос после применения моющих средств и расчесывания.

Гели для душа «Для души и тела» серии «Космолик»

Гель на водном экстракте голубой кембрийской глины с вытяжками ламинарии и спирулины благодаря своему богатому составу активных биологических веществ (витаминов E, F, керамидов, белко-

вых комплексов, сродных по структуре с белком эластина и коллагена) нормализуют тонус сосудов, делая кожу более эластичной.

Экстракты листьев гингко дволопастного, корня женьшеня, эфирное масло черной смородины и ванили обладают тонизирующим и противовоспалительным эффектом.

Кремообразные маски серии «Космолик» на основе голубой кембрийской глины однородной массы с экстрактами лекарственных трав

Маски незаменимы для восстановления естественной упругости кожи всех типов, обладают очищающим и омолаживающим действием, стимулируют регенеративные процессы в коже, разглаживают морщины, глубоко и деликатно очищают поры, улучшают капиллярное кровообращение. Маски нормализуют обмен веществ, оказывают противовоспалительное и биостимулирующее действие и, как следствие, возвращают коже упругость, эластичность, ухоженный и здоровый вид.

При нанесении маски на слегка увлажненное лицо по мере высыхания образуется упругий каркас, благодаря большой теплоемкости, активизируются микропроцессы кожи, после курса 10—15 сеансов заметно разглаживаются мимические морщины.

Разработаны такие маски:

- маска косметическая для нормальной кожи — способствует упругости и эластичности;
- косметическая для сухой кожи — стимулирует регенерацию клеток;
- косметическая для жирной кожи — тщательно очищает и подсушивает;
- косметическая для увядающей кожи — омолаживает и разглаживает морщины;
- косметическая юношеская — против угрей и воспалений;
- косметическая тонизирующая — тонизирует и разглаживает морщины;
- косметическая успокаивающая — успокаивает и освежает;
- косметическая отбеливающая — отбеливает и уменьшает пигментные пятна;
- косметическая антицеллюлитная — выводит токсины и расщепляет жиры;
- косметическая для ног — снимает усталость и отечность ног, при этом обладает бактерицидным действием.

Антиугревая маска косметическая для юношеской кожи с экстрактами календулы, эвкалипта, шиповника восстанавливает естественную упругость, обладая противовоспалительной активностью.

Очищающая маска косметическая для нормальной кожи с экстрактами хвоща, цветков календулы и корня лопуха способствует упругости и эластичности, улучшает кровообращение, стимулирует процессы регенерации клеток, обладает очищающим, отбеливающим и противовоспалительным действием.

Маска косметическая против морщин тонизирующая с экстрактами перца стручкового, лимонника, родиолы розовой тонизирует и разглаживает морщины, ускоряет кровоток, стимулирующий

окислительно-восстановительные процессы в коже, укрепляет, нежно очищает кожу, отшелушивая отмершие клетки верхнего слоя эпидермиса, обладает подтягивающим эффектом.

Омолаживающая маска косметическая для увядающей кожи с экстрактами родиолы розовой, шиповника, женьшеня усиливает обменные процессы клеток, активизирует микроциркуляцию крови, обладает очищающим, противовоспалительным действием, способствует упругости кожи.

Цель работы — изучение клинической эффективности и безопасности применения голубой кембрийской глины в лечении: фурункулеза, пиодермитов, абсцессов, угревой болезни, различных форм экзем, атопического дерматита, диффузного нейродермита, псориаза, псориатической артропатии, диффузного поредения волос, склеродермии, хронического тромбоза, трофических язв.

Голубую кембрийскую глину применяли в виде смазываний, локальных ванн, примочек, масок в сочетании с комплексной терапией.

В виде ванн содержимое пакета с голубой кембрийской глиной растворяли (100 г на 200 л воды) в ванне, добавляли по 3—5 капель (1/2 часть пробирки) каждого масла и размешивали. Температура воды не превышала температуру тела человека. В ванночку для рук или ног — половину пакета глины и по 2 капли эфирных масел. Длительность ванны — 10—15 мин. После принятия ванны кожу ополаскивали теплой или прохладной водой без лосьонов и мыла.

Материал и методы исследования

Под наблюдением находились 300 больных (148 мужчин и 152 женщин) в возрасте от 14 до 55 лет. Все пациенты проходили комплексное клинико-лабораторное обследование с определением основных биохимических параметров крови и мочи. По показаниям назначали дополнительные исследования. Результаты исследований подвергались статистической обработке.

Результаты и их обсуждение

У пациентов с угревой болезнью II стадия отмечена у 75,3%, III и IV стадии — у 24,7%.

Клиническая картина при угревой болезни I—II стадий выражалась наличием множественных открытых и единичных закрытых комедонов, воспалительных папул, локализирующихся на коже лица. При угревой болезни III и IV стадий возникали комедоны, папулезные и пустулезные элементы, кисты, которые распространялись, кроме кожи лица, на грудь и спину. Для лечения угревой болезнью I—IV стадий применяли голубую кембрийскую глину в виде масок, которые назначали 1 раз в день в течение 2—3 нед в сочетании с комплексной терапией.

В результате лечения значительно уменьшалось количество как воспалительных папул и пустул, так и невоспалительных элементов угревой болезни — комедонов. У 2% больных отмечалась сухость кожи, что не требовало отмены препарата.

Голубая кембрийская глина способствовала быстрому регрессу островоспалительных явлений в очагах поражения. Пациенты хорошо перенося-

ли лечение. Ни у кого из больных угревой болезнью I—IV стадий не развились побочные явления.

Голубую кембрийскую глину также применяли с лечебной целью при различных острых, подострых и хронических заболеваниях кожи.

Все больные получали традиционное общее лечение (витаминотерапия, антигистаминные, гипосенсибилизирующие средства, антибиотикотерапия, иммуностимуляторы и др.)

При оценке эффективности лечения учитывались субъективные и клинические данные. На фоне проводимой терапии у обследуемых наблюдалась положительная динамика уже на 7—11-й день: уменьшение воспалительных явлений, снижение появляющихся воспалительных элементов.

Клинические анализы крови, мочи, биохимическое исследование крови в динамике изучали с целью выявления возможных видоспецифических эффектов продукции и для оценки общего влияния ее на организм человека. После окончания полного курса комплекс исследования повторяли.

Псориатические артропатии

Глину разводили теплой кипяченой водой, накладывали на участок больного сустава, прикрывая теплым шерстяным платком. Процедуру проводили ежедневно на протяжении 30—40 мин. Можно оставлять такие обертывания на всю ночь. Курс составил 10—12 процедур.

Облитерирующий эндартериит, хронический тромбоз, хроническая венозная недостаточность

Больным смазывали голубой кембрийской глиной пораженную конечность в виде «чулок»; продолжительность процедуры — 30—40 мин, курс лечения — 20 сеансов, ежедневно.

Заболевания кожи (себорейный дерматит, экзема, атопический дерматит, диффузный нейродермит, псориаз, угревая болезнь и другие дерматозы)

Голубую кембрийскую глину применяли в виде смазывания пораженного участка. Продолжительность процедуры — 20—30 мин. Курс лечения — 20 сеансов, ежедневно.

Трофические язвы

Зону некроза кожи очищали, смазывали голубой кембрийской глиной на 20 минут, оставляя поверхность кожи открытой. Процедуру повторяли 1 раз в день, до заживления. Курс лечения 14—28 дней. Голубую кембрийскую глину применяли в виде примочек.

Значительное улучшение отметили 82% больных различными дерматозами, что свидетельствует о высокой клинической эффективности и безопасности голубой кембрийской глины.

Выводы

Таким образом, сочетанное применение голубой кембрийской глины показало высокую эффективность этого способа лечения, хорошую переноси-

мость больными, что позволяет рекомендовать его к широкому использованию в дерматологической,

косметологической практике, а также в практике врача семейной медицины.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Баранова И.И., Ткаченко С.Г. Голубая кембрийская глина — эффективная природная косметическая субстанция / Сб. матер. конф. «Лечебная косметика: настоящее и будущее». — Х., 2005. — С. 42—43.
2. Башура А.Г., Черных В.П., Глушко С.Н. и др. Практическое пособие по косметологии и ароматологии. — Харьков: Прапор, НФАУ, 1999. — С. 352.
3. Берегиня Н., Берегинь А. Глина. Природный целитель. — М.: Ч.А.О. и К., 2000. — С. 92.
4. Берегиня Н. Глина — природный целитель. — М., 1999.
5. Володина Я. Не надо грязи // Новости в мире косметики. — 2004. — № 7—8. — С. 54—55.
6. Дворянкова Е. Полезные ископаемые // Новости в мире косметики. — 2004. — № 7—8. — С. 42—45.
7. Кородецкий А. Целительная глина и сила травинки. — СПб: Питер, — 2006.
8. Кургяшова Н. Лечение глиной. — М. — 1998.
9. Мельник А.В. Лечение глиной: виды глины и способы ее применения. — М., 2005.
10. Моисеев М.Я. Глина и глинолечение. — М., 2005.
11. Семенова Н. Глина исцеляющая и омолаживающая. — СПб: Диля, 2000. — С. 128.

12. Серебровская Н. Микроэлементы и здоровье // Ну-вель эстетик. — 2004. — № 6. — С. 188—195.
13. Солдатченко С.С., Кащенко Г.Ф., Головкин В.А. Полная книга ароматерапии. Симферополь, 2005.
14. Ткаченко С.Г., Баранова И.И., Ковалева Т.Н., Мартынюк Т.В. Особенности применения глин в косметологии. Харьков, 2005.
15. Ткаченко С.Г., Баранова И.И. Перспективы использования голубой кембрийской глины в косметологии. Харьков, 2005.
16. Травинка В. Голубая целительница глина. СПб: Питер, 2006.
17. Фролова З.К., Кирьянова В.В., Богомолова Т.С. и др. Возможность получения противогрибкового средства на основе лечебных грязей (экспериментальное исследование) // Вестник дерматологии и венерологии. — 1997. — № 2. — С. 14—16.
18. Чекман І.С., Овруцький В.М., Шумейко В.М. та ін. Глина як лікувальний засіб // Фармацевтична хімія. — 1991. — № 4. — С. 22—25.
19. Штаб Н.Н. Лечение кожных заболеваний. Проверенные народные способы. — СПб: Питер, 2001. — С. 160.
20. Шувалов О.П. Лечение глиной и целебными грязями. Санкт-Петербург, 2000.

ГОЛУБА ЦІЛИТЕЛЬКА З КЕМБРІЙСЬКИХ НАДР — НОВЕ РОЗВ'ЯЗАННЯ ПРОБЛЕМ ДЕРМАТОЛОГІЇ І КОСМЕТОЛОГІЇ

П.П. Рижко, Л.В. Рощенко

Вивчені лікувальні властивості голубої косметичної кембрійської глини та косметичний ефект її препаратів. Найкращі результати одержані в групі пацієнтів з жирною шкірою, жирною себореєю шкіри та волосяної частини голови і акне.

BLUE HEALER FROM THE CAMBRIAN BOWELS OF THE EARTH — A NEW DECISION OF PROBLEMS OF DERMATOLOGY AND COSMETOLOGY

P.P. Ryzhko, L.V. Roshenyuk

The authors studied qualities of blue Cambrian clay and cosmetic impact of its preparations. The patients observed were of different sex and age. The investigations revealed different types of skin and hair and a number of cosmetic defects.

Best results were achieved when treating patients with oily skin, seborrhea oleosa of the skin & the scalp, acne.

УДК 616.5-002.828:6416.153.455-008.64:616.379-008.64

ПОРУШЕННЯ ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ У ХВОРИХ З ПОВЕРХНЕВИМ КАНДИДОЗОМ ШКІРИ ТА СЛИЗОВИХ ОБОЛОНОК

С.А. Туркевич

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Ключові слова: поверхневий кандидоз, глікозилований гемоглобін, порушена толерантність до глюкози, цукровий діабет.

Останніми роками спостерігається тенденція до зростання кількості хворих на поверхневий кандидоз. Термін «поверхневий кандидоз», за визначенням А.Ю. Сергєєва і Ю.В. Сергєєва (2001), об'єднує ураження видимих слизових оболонок, шкіри та її придатків, спричинені грибами роду *Candida* [27]. Ці дріжджоподібні гриби належать до умовно-патогенних збудників, що входять до складу нормальної мікрофлори організму і є сапрофітами на шкірі, її придатках та слизових оболонках рота. Особливу групу становлять люди, які мають порушення вуглеводного обміну. В умовах гіперглікемії гриби активно використовують цукор для своїх метаболічних процесів і посилено розмножуються, спричиняючи хворобу. В більшості випадків збудниками є дріжджоподібні гриби *Candida albicans* [21, 22, 28].

Цукровий діабет (ЦД) — захворювання, яке характеризується хронічним підвищенням рівня глюкози в крові і проявляється спрагою, сухістю в роті, зниженням маси тіла та іншими симптомами. Часто цей симптомокомплекс на початку хвороби виражений слабо або взагалі відсутній.

У класифікації цукрового діабету, запропонованій у 1979 р. Комітетом експертів ВООЗ [9], був виділений новий самостійний клінічний клас — порушена толерантність до глюкози (ПТГ). Цей клас є проміжною ланкою між нормальним станом вуглеводного обміну і цукровим діабетом [36, 43, 44]. При ПТГ концентрація глюкози в плазмі під час пероральної проби на толерантність до глюкози перевищує нормальне значення, але не досягає значень, характерних для ЦД. При ПТГ значно підвищений ризик розвитку багатьох хвороб, зокрема й кандидозних уражень, що і зумовлює необхідність своєчасного виявлення і корекції ПТГ [1, 19, 30, 32, 35]. Підтвердити наявність порушення вуглеводного обміну можна визначивши концентрацію глюкози в крові [37, 39, 46]. Однак рівень глюкози в крові є досить лабільним показником, який залежить від багатьох факторів і відображує стан обміну вуглеводів в основному на момент дослідження. Для діагностики найчастіше вимірюють рівень глікемії натще, глюкозу сечі, проводять тести на толерантність до глюкози. Проте інформативність цих тестів недостатньо висока. Дослідження глюкози крові дає інформацію про глікемію, яка мала місце за остан-

ні 10—15 хв; глюкоза сечі — за останні 5—6 год. Тест на толерантність до глюкози є обстеженням досить трудомістким, кров необхідно брати кілька разів [3—6, 42].

Останніми роками для визначення і оцінки тривалості та стійкості порушень вуглеводного обміну досліджують ступінь глікозилювання білків крові. Більшість білків, контактуючи з глюкозою, піддаються неферментативному глікозилюванню. Реакція вперше була описана L. Maillard у 1913 р. при вивченні білкових компонентів їжі. Думка про існування такої реакції в крові і діагностичне значення продуктів реакції виникла півстоліття пізніше, коли помітили, що вміст фракції А1 гемоглобіну підвищується в крові хворих на ЦД [26]. У подальшому з'ясувалося, що вміст HbA1, точніше Hb_{A1c}, є достовірним діагностичним тестом [23—25, 30, 31, 45]. Цей процес протікає в кілька етапів. Перший етап — утворення основи Шиффа — відбувається швидко і незворотно. А утворена при цьому альдімінова сполука легко гідролізується. Наступний, більш тривалий етап, — перегрупування Амадори — завершується утворенням стабільної кетоамінної сполуки. Процес неферментативного глікозилювання опосередкований кількома факторами: наявністю доступних вільних аміногруп білка, концентрацією ациклічної форми редуруючого моносахариду і тривалістю контакту аміновмісної сполуки з редуруючим фактором. Оскільки в нормі вміст у біологічних рідинах глюкози в ациклічній формі невеликий, то у здорових людей неферментативно глікозилювані білки рідко можна виявити. Проте при стійкому збільшенні в крові вмісту глюкози чи інших моносахаридів концентрація глікозилюваних білків зростає і може перевищити норму [2, 16, 26].

Першим неферментативно глікозилюваним білком, який було виявлено у людини, виділено і детально досліджено, є гемоглобін А1с (Hb_{A1c}) [7, 10—18, 20]. Це гемоглобін людини А0, до аміногрупи кінцевого валіну β-ланцюга якого приєднаний залишок глюкози (лабільна форма Hb_{A1c}). Після перегрупування Амадори між білком і моносахаридом утворюється кетоамінний зв'язок, а залишок глюкози перетворюється на залишок фруктози (стабільна форма Hb_{A1c}).

Час напівжиття гемоглобіну в крові становить приблизно 120 днів, упродовж цього періоду відбу-

Таблиця. Показники глікозильованого гемоглобіну та фруктозаміну

Група	Кількість обстежених	Глікемія натще, ммоль/л	Глікемія через 2 год після прийому 75 г глюкози	Глікозильований гемоглобін, %	Фруктозамін, мкмоль/л
Контрольна	15	3,73 ± 0,03	4,04 ± 0,269	3,65 ± 1,23	187 ± 57
Хворі з мінімальними та середніми кандидозними ураженнями	36	3,8 ± 0,015	5,77 ± 0,149	5,54 ± 0,63	218 ± 26
Хворі зі значними кандидозними ураженнями та рецидивами	32	3,93 ± 0,024	7,95 ± 0,174	6,53 ± 0,47	243 ± 28
Хворі з кандидозом та цукровим діабетом	25	7,68 ± 0,082	13,96 ± 0,57	9,38 ± 1,84	415 ± 169

вається поступове його глікозилювання. Відмічено пряму кореляційну залежність між рівнем глюкози в крові і вмістом глікозильованого гемоглобіну [16, 23, 33, 41]. Проте слід пам'ятати, що вміст Hb_{A1c} є інтегральною характеристикою рівня глікемії за останніх 3—4 місяців.

Для діагностики вуглеводного обміну, крім Hb_{A1c}, використовують показники фруктозаміну (ФР). ФР — це продукт неферментативної реакції між моносахаридами (переважно глюкозою) і білками крові, яка протікає з ε-аміногрупою лізину (або валіну). Понад 60% білків, що реагують з глюкозою, представлено альбуміном. Період напіврозпаду глікозильованого альбуміну становить 20 днів, отже, вміст ФР у крові відображає середній рівень глюкози в крові за останніх 2—3 тижні [7, 11, 34]. Рівні глікозильованого гемоглобіну та фруктозаміну — досить стабільні показники і на відміну від концентрації глюкози в крові не піддаються випадковим коливанням, тому показники Hb_{A1c} та ФР можна використовувати для постановки діагнозу ПТГ чи ЦД. Багатьма дослідниками показано достовірне підвищення рівня Hb_{A1c} при порушеній толерантності до глюкози [2, 8, 10, 20, 38, 40].

Матеріали та методи дослідження

Під нашим спостереженням перебувало 93 хворих з поверхневим кандидозом (32 чоловіки і 61 жінка віком від 18 до 75 років) та 15 практично здорових осіб, які входили до групи контролю (11 жінок та 4 чоловіки). За клінічними формами ураження пацієнти розподілилися так: кандидоз великих складок (пахово-сідничних, пахвинних та під молочними залозами у жінок) — 56 хворих (17 чоловіків та 35 жінок); міжпальцевих складок кистей та стоп — 12 (5 чоловіків і 7 жінок); кандидозний стоматит — 15 (3 чоловіки та 12 жінок); кандидозний баланопостит — 5 чоловіків; кандидозна пароніхія та оніхомікози — 9 (2 чоловіки та 7 жінок).

Діагноз кандидозу встановлювали на основі анамнезу, результатів клінічних обстежень та лабораторних досліджень: мікроскопічні дослідження зішкрябів з вогнищ ураження (складок шкіри, слизової оболонки рота) і шматочків нігтьових пластин та культуральні дослідження. Обстеження також включало дослідження вуглеводного обміну: всім хворим визначали рівень глюкози нат-

ще, тест на толерантність до глюкози (з навантаженням 75 г глюкози). У 32 хворих, у яких були діагностовані порушення толерантності до глюкози, визначали також рівень глікозильованого гемоглобіну та фруктозаміну: Hb_{A1c} — іонообмінним хроматографічним методом, ФР — колориметрично-кінетичним методом [29, 46, 48]. Вміст Hb_{A1c} можна визначати в цільній крові; вміст ФР — як у сироватці, так і в плазмі крові. Кров брали натще з ліктьової вени, дослідження проводили відразу після забору крові (можливе зберігання крові впродовж 1 доби в холодильнику).

Метою роботи було дослідження показників вуглеводного обміну (Hb_{A1c}, ФР) у хворих з поверхневим кандидозом шкіри та їхнього впливу на протікання поверхневого кандидозу.

Результати та їхнє обговорення

Проведені нами дослідження свідчать, що у практично здорових людей усі показники вуглеводного обміну (рівень глюкози натще, тест на толерантність до глюкози, вміст Hb_{A1c} та ФР) були в межах норми (див. таблицю). У хворих з мінімальними та середніми кандидозними ураженнями не було зафіксовано порушень толерантності до глюкози, а також не виявлено кореляції між вираженістю кандидозних уражень та показниками Hb_{A1c} та ФР.

Дослідження показали, що рівні Hb_{A1c} та ФР достовірно підвищені в осіб з порушеною толерантністю до глюкози і можуть бути використані як критерій діагностики ранніх форм цукрового діабету. Встановлено пряму кореляційну залежність між показниками Hb_{A1c} і ФР та вираженістю, протіканням і рецидивами поверхневого кандидозу.

Висновки

Таким чином, визначення рівнів неферментативно глікозильованого гемоглобіну та фруктозаміну є достовірним тестом, що дозволяє виділити серед хворих з поверхневим кандидозом осіб з порушеннями вуглеводного обміну і може бути використаний як критерій діагностики порушеної толерантності до глюкози та ранніх форм цукрового діабету. Це є основою для внесення корективів до схеми їх лікування і підвищує ефективність терапії, скорочуючи терміни лікування, запобігаючи розвитку ускладнених форм та частих рецидивів.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Андуреева А.П., Левина А.А., Арапова С.Д. и др. Диагностическое значение гликозилированного белка при сахарном диабете // Советская медицина.— 1987.— № 2.— С. 22—25.
2. Андуреева А.П., Арапова С.Д., Левина А.А. и др. Содержание гликозилированного гемоглобина (HbA1c) у больных латентным диабетом // Советская медицина.— 1981.— № 10.— С. 30—32.
3. Балаболкин М.И. Сахарный диабет.— М.: Медицина, 1994.— 384 с.
4. Балаболкин М.И. Диабетология.— М.: Медицина, 2000.— 672 с.
5. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Кремницкая В.М. Дифференциальная диагностика и лечение эндокринных заболеваний.— М.: Медицина, 2002.— 752 с.
6. Боднар П.М. Эндокринология.— К.: Здоров'я, 2002.— 512 с.
7. Боднар П.М., Приступок А.М., Ромашкан С.В., Кириенко Д.В. Гликозилированные белки // Проблемы эндокринологии.— 1984.— № 1.— С. 81—86.
8. Викторова Л.Н., Наводный О.А., Городецкий В.К., Василенко В.В. Гликозилированные белки крови при первично выявленном диабете // Лабораторное дело.— 1990.— № 7.— С. 14—16.
9. Всемирная организация здравоохранения: Серия техн. докл. № 646: Комитет экспертов ВОЗ.— М., 1981.— С. 8—14.
10. Галенок В.А., Гришпун М.Н., Мазовецкий А.Г., Диккер В.Е. Диагностическое значение определения гликозилированного гемоглобина в выявлении ранних форм сахарного диабета // Проблемы эндокринологии.— 1988.— № 2.— С. 18—20.
11. Галенок В.А., Диккер В.Е., Ханькина И.В. Сахарный диабет и транспортная функция гликозилированного и негликозилированного альбумина // Терапевтический архив.— 1990.— № 1.— С. 108—111.
12. Германюк Я.Л. Гликозилированные белки крови при сахарном диабете // Клиническая медицина.— 1982.— № 10.— С. 17—21.
13. Гришпун М.Н., Галенок В.А., Мазовецкий А.Г., Диккер В.Е. Сравнительный анализ методов определения гликозилированного гемоглобина // Лабораторное дело.— 1988.— № 2.— С. 51—54.
14. Гришпун М.Н., Мазовецкий А.Г., Галенок В.А., Диккер В.Е. Клиническое значение определения гликозилированных гемоглобинов у больных сахарным диабетом // Проблемы эндокринологии.— 1983.— № 6.— С. 80—85.
15. Данилова Л.А., Лопатина Н.И. Колориметрический метод определения гликозилированных гемоглобинов // Лабораторное дело.— 1986.— № 5.— С. 281—283.
16. Карпова Е.А., Городецкий В.К., Древаль Т.П., Древаль А.В. Определение неферментативно гликозилированного гемоглобина колориметрическим методом в крови больных сахарным диабетом // Лабораторное дело.— 1987.— № 10.— С. 773—777.
17. Королев В.А. Стратегический подход к определению гликогемоглобина // Клиническая лабораторная диагностика.— 2004.— № 1.— С. 20—23.
18. Королев В.А., Селшанова К.Ф., Петров А.В., Чуманский Л.И. Гликозилированный гемоглобин (HbA1c) крови при нарушенной толерантности к глюкозе и сахарном диабете // Лабораторное дело.— 1989.— № 7.— С. 23—25.
19. Косухин А.Б., Ким Э.А., Кешилева З.Б. и др. Значение определения неферментативно гликозилированного гемоглобина в дерматологической клинике // Вестник дерматологии и венерологии.— 1998.— № 1.— С. 30—33.
20. Кудрякова С.В., Мазовецкий А.Г., Тороманян Э.Н. и др. Гликозилированный гемоглобин при нарушенной толерантности к глюкозе // Советская медицина.— 1987.— № 6.— С. 22—24.
21. Кулагин В.И., Бутова С.А., Анциферов М.Б., Золоева Э.И. Грибковые инфекции у больных сахарным диабетом // Успехи медицинской микологии. Материалы 2-го Всероссийского конгресса по медицинской микологии.— М., 2004.— Т. 4.— С. 228—229.
22. Михеев Г.Н. Сахарный диабет как одна из причин своеобразия клиники и течения дерматомикозов // Вопросы патогенеза и комплексной терапии в дерматологии.— Л., 1975.— С. 36—51.
23. Молчанов В.И., Королёв В.А. Определение уровня гликозилированного гемоглобина и его клинико-диагностическое значение // Военный медицинский журнал.— 2006.— № 3.— С. 39—41.
24. Пашинцева Л.П., Буганцева Т.А., Ермолова О.В. и др. Гликозилированный гемоглобин. Определение фракций на автоматическом анализаторе «VARIANT» // Клиническая лабораторная диагностика.— 1997.— № 6.— С. 41—42.
25. Пашинцева Л.П., Буганцева Т.А., Троицкая О.В. и др. Ограничение возможностей хроматографического определения гликированного гемоглобина (HbA1c) при сахарном диабете в присутствии аномальных гемоглобинов // Клиническая лабораторная диагностика.— 2001.— № 7.— С. 39—43.
26. Свистунова О.И., Титов В.Н. Гликозилированные белки сыворотки крови: тест фруктозамин // Клиническая лабораторная диагностика.— 1992.— № 11—12.— С. 22—30.
27. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Кандидоз.— М.: Триада-Х, 2000.— 472 с.
28. Соколова Г.А., Яробкова Н.Д., Мирзабалаева А.К. и др. Эпидемиология, патогенез, клиника и терапия кандидоза у больных сахарным диабетом // Вестник дерматологии и венерологии.— 1999.— № 2.— С. 64—66.
29. Творогова М.Г., Зайцева Т.М., Аронская Е.Е. и др. Сопоставление уровня фруктозамина, гликозилированного гемоглобина и глюкозы у больных диабетом 2 типа // Клиническая лабораторная диагностика.— 1995.— № 1.— С. 10—12.
30. Тороманян Э.Н. Динамика нарушенной толерантности к глюкозе в связи с влиянием основных факторов риска сахарного диабета: Автореферат дис. ... канд. мед. наук.— М/а, 1986.— 17 с.
31. Торосян А.Г., Титов В.Н., Мазовецкий А.Г., Завазский П.С. Гликозилированный гемоглобин: методические приемы и диагностическое значение // Лабораторное дело.— 1988.— № 8.— С. 3—7.
32. Appa Rao Bandi, Smircic-Duvnjak L., Metelko Z. Comparison of ADA 1997 and WHO 1980—1985 criteria for the diagnosis of diabetes and glucose intolerance // Diabetol. Croat.— 1999.— 28, N 4.— P. 179—183.
33. Bunn H.F. // Diabetes.— 1981.— Vol. 30.— P. 13—17.
34. Dolgofer R., Wieland O. Hlycosilation of serum albumin elevated glycosylalbumin in diabetic patients // FEBS Lett.— 1979.— Vol. 103, N 102.— P. 282—286.
35. Eekelen A., Stokvis-Brantsma H., Frolich M. et al. Prevalence of glucose intolerance among Malays in Brunei // Diabetes Care.— 2000.— 23, N 9.— P. 1435—1436.
36. Gabir M.M., Hanson R.L., Dabelea D. et al. The 1997 American diabetes association and 1999 World Health Organization criteria for hyperglycemia in the diagnosis and prediction of diabetes // Diabetes Care.— 2000.— 23, N 8.— P. 1108—1112.
37. Garcia Nava R.E., Rodriguez Moctezuma R., Mungula Mirand C. et al. Comparacion de la glucemia en ayuno y dos horas postpradial en control de pacientes con diabetes // Rev. Invest. Clin 2003.— 55, N 1.— P. 26—30.
38. Ghacha Reda, Sinha Ajit Kumar, Ayman M. HbA1c and serum fructosamine as markers of the chronic glycemc stste in type 2 diabetic hemodialysis patients // Dialys. Transplant.— 2001.— 30, N 4.— P. 214—216, 264.
39. Harris Maureen I., Flegal Katherine M., Cowie Catherine C. et al. Prevalence of diabetes, impaired fasting glucose, and

impaired glucose tolerance in U.S. adults // *Diabetes Care*.— 1998.— 21, N 4.— P. 518—524.

40. Ko Gary T.C., Juliana C.N., Yeung Vincent T.F. et al. Combined use of a sting plasma glucose concentration and HbA1c or fructosamine predicts the likelihood of having diabetes in high-risk subjects // *Diabetes Care*.— 1998.— 21, N 8.— P. 1221—1225.

41. Koenig R.J., Peterson C.M., Jones R.L. et al. // *N. Engl. J. Med.*— 1976.— Vol. 295.— P. 417—420.

42. Luyck F.H., Scheen A.J. La controverse a propos de la place de l'hyperglycémie provoquée par voie orale en clinique // *Rev. Assoc. Belge. Technol. Lab.*— 2004.— 31, N 1.— P. 3—10.

43. Perry R.C., Baron A.D. Impaired glucose tolerance. Why is it not a disease? // *Diabetes Care*.— 1999.— 22, N 4.— P. 883—885

44. Qiao Q., Tuomilehto J. Diagnostic criteria of glucose intolerance and mortality // *Minerva Med.*— 2001.— 92, N 2.— P. 113—119.

45. Rohlfing Curt L., Wiedmeyer Hsiao-Mei, Little R.R. et al. Defining the relationship between plasma glucose and HbA1c in the diabetes control and complications trial // *Diabetes Care*.— 2002.— N 2.— P. 275—278.

46. Shaw J.E., Zimmet P.Z., Hodge A.M. et al. Impaired fasting glucose. How low should it go? // *Diabetes Care*.— 2000.— 23, N 1.— P. 34—39.

47. Standardization of blood glycohemoglobin measurement // *Immunoanal. Biol. Spec.*— 2000.— 15.

48. Young R.J. The clinical need for HbA1c standartization // *Ann. Clin. Biochem.*— 2000.— 37, N 1.— P. 47—48.

НАРУШЕНИЯ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ С ПОВЕРХНОСТНЫМ КАНДИДОЗОМ КОЖИ И СЛИЗИСТЫХ ОБОЛОЧЕК

С.А. Туркевич

Определялся уровень гликозилированного гемоглобина и фруктозамина у пациентов с поверхностным кандидозом кожи и слизистых оболочек. Установлено, что тяжесть клинического течения поверхностного кандидоза коррелируют с показателями гликозилированного гемоглобина и фруктозамина.

DISORDERS OF CARBOHYDRATE METABOLISM IN PATIENTS WITH MUCOCUTANEOUS CANDIDIASIS

S.A. Turkevych

Level of glycated haemoglobine and fructosamine in patients with superfesial candidiasis of skin and tunica mucosa was specified. It was established that severity of clinical course of the superfesial candidiasis correlate with glucat-ed haemoglobine and fructosamine indexes.

УДК 616.596-002.828-08

РАННЯ ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ТЕРАПІЇ ОНІХОМІКОЗІВ

В.Г. Коляченко, А.В. Кравченко

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Ключові слова: оніхомікоз, мікоз, лікування, ефективність.

За даними європейської частини Ахіллес-проекту [18], оніхомікози (ОМ) діагностують у 23% пацієнтів загальної популяції та у 40% — із захворюваннями стоп. За результатами Ахіллес-проекту, проведеного в Україні, мікоз ступень (МС) має 31% хворих загальної популяції [1, 2]. Серед них оніхомікоз ступень (ОМС) виявляють у 52% [1, 2]. Дані дослідників з Японії свідчать про поширеність сквамозної та сквамозно-гіперкератотичної форм МС на рівні 25% серед пацієнтів загальної популяції, а ОМС — 59% серед хворих на МС [21].

У певних груп пацієнтів ймовірність розвитку ОМС вища, ніж у загальній популяції. Ризик розвитку ОМ підвищують такі чинники: сімейна схильність до дерматомікозів, травма, цукровий діабет (ЦД) та порушення периферійної циркуляції крові [30].

ЦД розглядають як чинник ризику для розвитку і МС [3, 4, 8, 9, 21, 30]. Окрім нього, вказують ще й такі:

- 1) захворювання судин [9, 21, 27];
- 2) заняття спортом [21, 27];
- 3) постійний контакт з вологою внаслідок особливостей соціальної поведінки і носіння гумового взуття [20, 26] та гіпергідроз [7];
- 4) ожиріння [9];
- 5) чоловіча стать [10, 23].

Дані щодо впливу статі на частоту захворювання на ОМ у літературі часті. Зокрема, на це вказують дані «Ахіллес-проекту», проведеного в Європі: МС та ОМС частіше виявляють у чоловіків та осіб старшого віку [27]. Результати інших досліджень свідчать, що частота МС та ОМС у чоловіків загальної популяції більш ніж у 2 рази перевищує ці показники в жінок, а відносний ризик розвитку МС та ОМС в осіб сильної статі є вищим за відносний ризик, пов'язаний з віком [23]. Загалом можна констатувати більший ризик розвитку МС у чоловіків порівняно із жінками [9, 20, 23, 27], в тому числі і серед хворих на ЦД [13, 17, 25], однак причини такого домінування розглядають по-різному: від особливостей соціальної поведінки [20, 26] до можливої генетичної схильності [15, 16, 31].

Поширеність ОМС зростає з віком як у загальній популяції [6, 12, 23, 25], так і серед пацієнтів із ЦД [13, 17, 28].

За деякими даними, понад 90% літніх людей мають оніхопатії ступень [19]. Вважається, що майже половина оніхопатій грибкової природи [6, 14].

Актуальним є питання лікування хворих на МС та, особливо, ОМС. Беручи до уваги існування системних антимікотичних засобів широкого спектра

дії, правильне використання яких забезпечує високий відсоток клініко-етиологічного вилікування з одночасно добрим профілем безпечності (наприклад, «Орунгал»), потрібно удосконалювати методи оцінювання ефективності лікування ОМС іншими антимікотичними засобами. Доцільність розроблення цих методів зумовлена і потребою ранньої корекції терапії при МС та ОМС у разі її недостатньої ефективності.

Згідно з результатами експериментальних досліджень, чутливість патогенних грибів до новітніх антимікотичних засобів системної дії висока. Резистентність грибів, збудників дерматомікозів, до системних препаратів не є причиною безуспішності лікування хворих з порушеним імунним захистом [11]. Природна резистентність дерматомицетів до антимікотичних засобів з групи аліамінів трапляється зрідка, а здатність утворювати резистентні штами під впливом антимікотичних засобів є невраженою [22]. На жаль, клінічна ефективність застосування антимікотиків може значно відрізнятись від тієї, що очікується від лабораторного дослідження ізолятів грибів.

На нашу думку, недостатню ефективність лікування ОМ визначають чинники з боку макроорганізму, зокрема, неможливість створення достатньої концентрації антимікотичних агентів у місцях локалізації збудників МІ, утворення обмежених вогнищ інфекції в глибоких шарах нігтьового ложе та білянігтьових тканин.

Звичайно, ефективність лікування хворих на ОМС можна оцінити за динамікою клінічної картини і підтвердити за допомогою світлової мікроскопії нігтьових пластин (НП) та за результатами ідентифікації грибів, виділених в чистих культурах (культурального дослідження) [29]. Доведено, що позитивний результат культурального дослідження матеріалу НП на 12-му та 24-му тижнях і позитивний результат прямої мікроскопії на 24-му тиж від початку системної терапії ОМС можуть бути використані для прогнозу мікологічного вилікування ОМС [29]. Причому показано, що ймовірність мікологічного вилікування наприкінці 72-тижневого періоду спостереження більшою мірою залежить від негативного результату зазначених досліджень саме на 24-му тиж антимікотичної терапії.

Більшість сучасних антимікотичних засобів системної дії можна призначати за скороченими методиками або за схемою «пульс-терапії». В цьому разі тривалість прийому системних антимікотичних засобів є меншою за час, потрібний для відростан-

ня НП. Тому слід шукати методи раннього оцінювання ефективності лікування ОМС, тобто діагностики під час вживання системних антимікотиків. Це дасть змогу своєчасно змінити або доповнити терапію ОМС у разі її недостатньої ефективності, що сприятиме зменшенню медикаментозного навантаження та поліпшенню прогнозу.

Матеріали та методи дослідження

Враховуючи трудомісткість і відносну тривалість поряд з високою собівартістю методу ідентифікації грибів, виділених в чистих культурах (культурального дослідження), ми пропонуємо вдосконалену методику обліку результатів прямої мікроскопії матеріалу НП хворих, яким призначено системну антимікотичну терапію. Сутність методики полягає у вивченні препаратів просвітленого матеріалу НП при збільшенні 10 × 40, що дає змогу оцінити стан міцелію мікроміцетів та частку гіф, що є деструктуровані чи зазнали дефрагментації. Це не потребує

ані більше часу для проведення досліджень, ані додаткового обладнання чи матеріалів. Методика є інтегративною, оскільки може бути застосована для контролю ефективності лікування як системними, так і топічними антимікотичними засобами, механізм протигрибкової дії яких полягає в порушенні цілісності клітинної стінки чи клітинної мембрани.

Ми пролікували 23 хворих на ОМС із застосуванням комплексної схеми, яка передбачала поряд із топічним етіотропним лікуванням призначення тербінафіну в лікарський формі таблетки («Тербізил 250»). Лабораторний контроль ефективності проводили за запропонованою методикою. Мікроскопію матеріалу НП проводили 1 раз на 2 тижні, починаючи з 3-го тижня від початку системної терапії.

Результати та їхнє обговорення

Більше ніж у 50% хворих зареєстровано ознаки дефрагментації гіф міцелію на 3—5-му тижнях від початку терапії (рис. 1, 2).

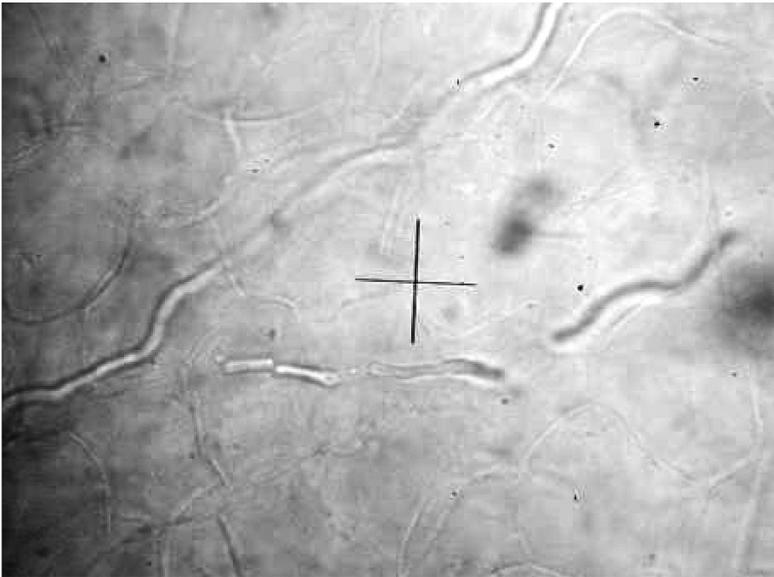


Рис. 1. Дефрагментація гіф, які містять незначну кількість включень (молоді гіфи). 3 тижні від початку прийому тербінафіну за переривчастою схемою

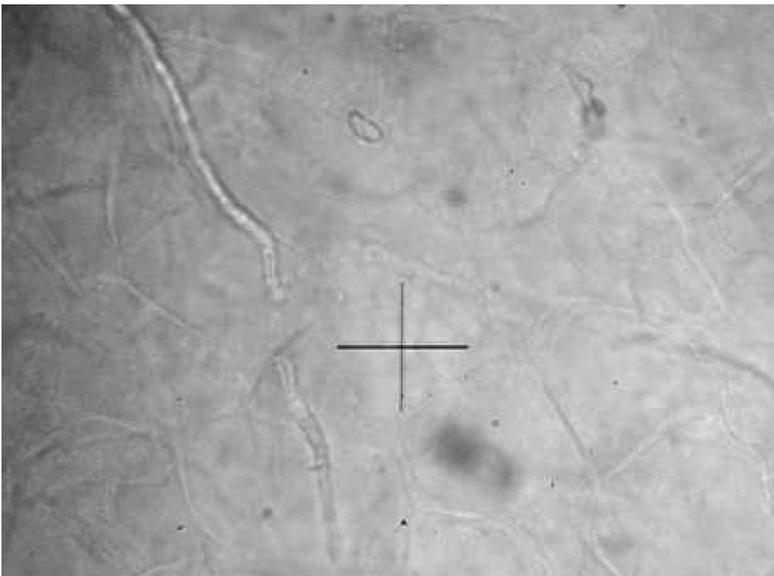


Рис. 2. Дефрагментація гіф, які містять незначну кількість включень, той же препарат, що і на рис. 1.

Критерієм ефективності лікування вважали появу деструктурованих або дефрагментованих гіф міцелію поряд із гіфами, що мали інтактний вигляд та збільшення їхньої пропорції в процесі лікування. Мікологічну ефективність терапії констатовано за збільшення частки гіф міцелію, які зазнали зміни (часткова або повна деструкція, дефрагментація) під час подальшого лікування.

Наприкінці періоду спостереження (12 міс від початку системної антимікотичної терапії) мікологічне одужання настало в 19/23 (83%) пацієнтів, які розпочали лікування. У 4/23 (17%) хворих відсутність активної відповіді на антимікотичну терапію визначено за ознакою пізнього початку деструкції гіф (після 6—7-го тижня), відсутністю або незначним збільшенням кількості гіф, що зазнали деструкції або дефрагментації на тлі терапії. Таким чином, рання оцінка ефективності лікування за запропонованим способом є прогностично цінною, хоча її результати потрібно оцінювати в комплексі з динамікою клінічних виявів ОМС.

Слід зазначити, що в цьому варіанті запропонований метод визначення ефективності лікування носить описовий характер і потребує подальшого удосконалення та стандартизації. Окрім того, бракує достатнього обсягу інформації щодо застосування методу в разі використання різних методик

та засобів антимікотичної терапії в лікуванні ОМС.

Актуальними лишаються питання щодо вибору алгоритму альтернативних схем та методів лікування ОМС у тих випадках, коли попередня антимікотична терапія виявилася недостатньо ефективною, а також клінічного вилікування оніхопатій після успішного мікологічного курсу.

Ці питання є напрямами подальшої розробки.

Висновки

1. Запропонований метод ранньої оцінки ефективності лікування ОМС є корисним з точки зору можливості своєчасного розпізнавання неефективності лікування хворих на ОМС та подальшої корекції терапії, простоти виконання, економічності.

2. Для ранньої оцінки неефективності лікування ОМС матеріал НП потрібно вивчати за запропонованою методикою не рідше ніж 1 раз на 2 тижні, починаючи з 2—3-го тижня від початку антимікотичної терапії. Мікологічна ефективність лікування має бути розцінена як недостатня у разі пізнього початку та низької інтенсивної деструкції міцелію мікроміцетів.

3. Питання щодо призначення альтернативного лікування хворим на ОМС, у яких за результатами запропонованої методики та/або клінічними даними лікування може бути неефективним, потрібно вирішувати індивідуально.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Коляденко В.Г., Заплавская Е.А. «Ахиллес-проект України-1999» завершився. Грибкові захворювання нігтів — проблема загально медична та соціальна: Збірник статей. — К., 2001. — Т. 1. — С. 15—19.

2. Коляденко В.Г., Степаненко В.І. Грибкові ураження шкіри і нігтів, сучасна медикаментозна терапія. Проблеми мікологічної служби в Україні // Галиц. лік. вісн. — 1999. — Т. 6, № 4. — С. 59—60.

3. Кугрина М.И. Пульс-терапия орунгалом (итраконазолом) грибковых инфекций кожи и ногтей у больных сахарным диабетом // Вестн. дерматол. и венерол. — 2000. — № 5. — С. 67—68.

4. Чабан А.А., Кирьянова В.В., Соколова Г.А. и др. Терапия больных сахарным диабетом 2 типа, страдающих микозами стоп // Проблемы медицинской микологии. — 2004. — Т. 6, № 2. — С. 129.

5. Arrese J., Franchimont C., Pierard G. Facing up to the diagnostic in uncertainty and management of onychomycoses // Int. J. Dermatol. — 1999. — 38, Suppl. 2. — P. 1—6.

6. Arrese J., Valverde J., Pierard G. Un nuevo enfoque sobre la epidemiología de las onicomicosis // Rev. Iberoam. Micol. — 2005. — N 22. — P. 163—166.

7. Boboschko I., Jockenhofer S., Sinkgraven R., Rzany B. Hyperhidrosis as risk factor for tinea pedis // Hautarzt. — 2005. — N 56. — P. 151—155.

8. Chan M., Chong L. Achilles Project Working Group in Hong Kong. A prospective epidemiologic survey on the prevalence of foot disease in Hong Kong // J. Am. Podiatr. Med. Assoc. — 2002. — N 92. — P. 450—456.

9. Cheng S., Chong L. A prospective epidemiological study on tinea pedis and onychomycosis in Hong Kong // Chin. Med. J. — 2002. — N 115. — P. 860—865.

10. Cohen A., Wolak A., Alkan M. et al. Prevalence and risk factors for tinea pedis in Israeli soldiers // Int. J. Dermatol. — 2005. — N 44. — P. 1002—1005.

11. Cordeiro R., Brilhante R., Rocha M. et al. Antifungal susceptibility and genetic similarity of sequential isolates of *Trichophyton rubrum* from an immunocompetent patient with chronic dermatophytosis // Clin. Exp. Dermatol. — 2006. — N 31. — P. 122—124.

12. Djeridane A., Djeridane Y., Ammar-Khodja A. Epidemiological and aetiological study on tinea pedis and onychomycosis in Algeria // Mycoses. — 2006. — N 49. — P. 190—196.

13. Dogra S., Kumar B., Bhansali A., Chakrabarty A. Epidemiology of onychomycosis in patients with diabetes mellitus in India // Int. J. Dermatol. — 2002. — N 41. — P. 647—651.

14. Ernst J., Prill S. O-glycosylation // Medical Mycology. — 2001. — Vol. 39. — (Suppl. 1). — P. 67—74.

15. Faergemann J., Baran R. Epidemiology, clinical presentation and diagnosis of onychomycosis // Br. J. Dermatol. — 2003. — N 149 (Suppl. 65). — P. 1—4.

16. Faergemann J., Correia O., Nowicki R., Ro B. Genetic predisposition—understanding underlying mechanisms of onychomycosis // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. — 2005. — N 19 (Suppl. 1). — P. 17—19.

17. Gupta A., Konnikov N., MacDonald P. et al. Prevalence and epidemiology of toenail onychomycosis in diabetic subjects: a multicentre survey // Br. J. Dermatol. — 1998. — N 139. — P. 665—671.

18. Haneke E., Roseeuw D. The scope of onychomycosis: epidemiology and clinical features // International J. Dermatol. — 1999. — N 38. (Suppl. 2) — P. 7—12

19. Helfand A. Foot problems in older patients // J. Am. Podiatr. Med. Assoc. — 2004. — N 9/43. — P. 293—304.

20. Ilkit M., Tanir F., Hazar S. et al. Epidemiology of tinea pedis and toenail tinea unguium in worshippers in the mosques in Adana, Turkey // J. Dermatol. — 2005. — N 32. — P. 698—704.

21. Ogasawara Y. Prevalence and patient's consciousness of tinea pedis and onychomycosis // Nippon Ishinkin Gakkai Zasshi. — 2003. — N 44. — P. 253—260 (Article in Japanese).

22. Osborne C., Hofbauer B., Favre B., Ryder N. In vitro analysis of the ability of *Trichophyton rubrum* to become resistant to terbinafine // *Antimicrob Agents Chemother.*— 2003.— N 47.— P. 3634—3636.

23. Perea S., Ramos M., Garau M. et al. Prevalence and risk factors of tinea unguium and tinea pedis in the general population in Spain // *J. Clin. Microbiol.*— 2000.— N 38.— P. 3226—3230.

24. Pierard G. Onychomycosis and other superficial fungal infections of the foot in the elderly: a pan-European survey // *Dermatology.*— 2001.— N 202.— P. 202—204.

25. Pierard G., Pierard-Franchimont C. The nail under fungal siege in patients with type II diabetes mellitus // *Mycoses.*— 2005.— N 48.— P. 339—342.

26. Raboobee N., Aboobaker J., Peer A. Tinea pedis et unguium in the Muslim community of Durban, South Africa // *Int. J. Dermatol.*— 1998.— N 37.— P. 759—765.

27. Roseeuw D. Achilles foot screening project: preliminary results of patients screened by dermatologists // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.*— 1999.— N 12 (Suppl. 1).— P. 6—9.

28. Saunte D., Holgersen J., Haedersdal M. et al. Prevalence of toe nail onychomycosis in diabetic patients // *Acta Derm. Venereol.*— 2006.— N 86.— P. 425—428.

29. Sigurgeirsson B., Paul C., Curran D., Evans E. Prognostic factors of mycological cure following treatment of onychomycosis with oral antifungal agents // *Br. J. Dermatol.*— 2002.— N 147.— P. 1241—1243.

30. Svejgaard E., Nilsson J. Onychomycosis in Denmark: prevalence of fungal nail infection in general practice // *Mycoses.*— 2004.— N 47.— P. 131—135.

31. Zaias N., Tosti A., Rebell G. et al. Autosomal dominant pattern of distal subungual onychomycosis caused by *Trichophyton rubrum* // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 1996.— N 34 (2 Pt. 1).— P. 302—304.

РАННЯЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ ОНИХОМИКОЗОВ

В.Г. Коляденко, А.В. Кравченко

Предложен метод оценки эффективности терапии онихомикозов, основанный на оценке деструкции и дефрагментации гиф мицелия микромицетов в материале ногтевых пластин больных онихомикозами при лечении антимикотическими средствами, нарушающими целостность клеточной мембраны или клеточной стенки микромицетов. Метод позволяет прогнозировать недостаточную эффективность терапии онихомикозов, начиная с 6—7-й нед применения антимикотических средств.

Earlier assessment of efficacy of onychomycosis treatment

V.G. Kolyadenko, A.V. Kravchenko

The method of efficacy assessment of onychomycosis treatment is proposed. Proposed method is based on evaluation of destruction and fragmentation of mycelia hypha in nail specimens of onychomycotic patients during their use of antifungals which destroy stability of fungal cell wall or cell membrane. The method allows to make a prognosis for insufficient efficacy of onychomycosis treatment starting from 6th — 7th weeks of therapy.

УДК 616.992.282:618.15/164+616.64

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ СЕЧОСТАТЕВОГО КАНДИДОЗУ У ЖІНОК ЗАЛЕЖНО ВІД СТАНУ МІКРОЦЕНОЗУ ПІХВИ І КИШКІВНИКА

Т.С. Коновалова, В.І. Степаненко

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Ключові слова: сечостатевий кандидоз у жінок, етіологія, патогенез, клініка, комплексна діагностика.

Сечостатевий кандидоз (СК) за поширеністю посідає нині одне з перших місць серед мікозів людини. У чоловіків сечостатевий кандидоз найчастіше характеризується розвитком баланопоститу і уретриту, а в жінок — вульвіту і вагініту [21, 25, 26, 37].

Згідно з результатами досліджень багатьох авторів, на урогенітальний кандидоз частіше хворіють жінки, ніж чоловіки. Зокрема, поширеність кандидозного вульвовагініту серед жінок, які звертаються до акушерів-гінекологів, становить від 8 до 32% [23, 34, 42].

У Міжнародній статистичній класифікації хвороб і проблем, пов'язаних зі здоров'ям людини, десятого перегляду (МКХ-10) в розділі «Кандидоз» є тільки дві рубрики, які застосовують для реєстрації хворих на урогенітальний кандидоз: В.37.3 — кандидоз вульви і піхви; В.37.4 — кандидоз інших урогенітальних локалізацій. Виділення окремої рубрики для статистичного обліку жінок із кандидозною інфекцією зумовлене особливостями чинників ризику, етіології та патогенезу кандидозного вульвовагініту, механізми якого дотепер лишаються предметом дослідження.

Останніми роками зростає кількість латентних і атипичних форм захворювання, а також хронічних та рецидивуючих процесів, резистентних до багатьох протикандидозних лікарських препаратів [23, 34, 45, 53].

Збудниками сечостатевих кандидозів є *S. albicans*, *S. krusei*, *S. tropicalis*, *S. pseudotropicalis*, *S. guilliermodii*, *S. stellatoidea*, *S. parapsilosis* та інші види [1, 7, 21, 23, 26, 52, 57]. Найзначущими в патології сечостатевих органів є гриби *S. albicans*, які виділяють у 80—95% хворих на сечостатевий кандидоз [2, 5, 31, 41, 43, 48, 54]. З'явилися публікації, в яких вказується, що *S. albicans* знаходять тільки у 45—70% таких пацієнток. Наступними за частотою після *S. albicans* збудниками кандидозу є *S. krusei*, *S. tropicalis*. Окремі дослідники акцентують увагу на зростанні виявлення *S. glabrata*, зокрема у жінок з цукровим діабетом, хворих на кандидозний вульвовагініт [21, 24, 47]. В окремих літературних повідомленнях вказується на асоціативність кандидозного вульвовагініту, спричиненого *G. Grabata*, з ВІЛ-інфекцією [56]. Інші види грибів роду *Candida* зрідка

виявляють у хворих на сечостатевий кандидоз [26, 37]. Кандидозний вульвовагініт, спричинений *Candida albicans*, як правило, має хронічний рецидивний перебіг зі стійкістю до місцевих і низки системних антимікотичних препаратів [12, 38].

Заслуговують на увагу результати досліджень стосовно етіологічного значення плісневих грибів у розвитку урогенітальної патології, зокрема в осіб з ослабленою імунною системою. Зокрема Д.Ж. Батырбаева (2004) проаналізувала частоту виявлення різних плісневих грибів під час комплексного обстеження хворих (261 пацієнтка) з попереднім діагнозом «вагінальний кандидоз». Автор вказує, що у 4,59% випадків виділено різні види плісневих грибів. Причому грибів роду *Candida* не виділено. Вказується на домінування *Aspergillus niger*, *Aspergillus flavus*, *Penicillium lividum* [8].

Патогенез СК доволі складний і лишається недостатньо з'ясованим. Гриби роду *Candida* є представниками умовно-патогенної мікрофлори людини й за певних умов та сприятливих для них чинників спроможні виявляти патогенні властивості. Ці чинники можна умовно розділити на групи:

- екзогенні чинники (вживання антибіотиків, а також гормональних і цитостатичних препаратів);
- ендогенні чинники (інфекційні захворювання, ендокринопатії, зниження імунологічної реактивності організму, вагітність, гіповітамінози);
- вірулентність грибів роду *Candida* (спроможність змінювати біохімічні властивості, морфологію і патогенність залежності від умов існування).

Доведено, що *S. albicans* є найпатогеннішим видом серед дріжджоподібних грибів, який володіє виразною адгезією до багатошарового плоского епітелію [10, 11, 13, 35, 42].

Крім того, встановлено спроможність *S. albicans* до коадгезії, у разі якої формуються агрегати, утворюючи зв'язки з бластоспорою, що кріпиться до поверхні епітелію, і це дає змогу грибам долати захисні бар'єри макроорганізму, порушуючи літичні ферменти [14]. Порушення мікробіоценозу піхви і зміна рН вагінального середовища під впливом різних чинників, зокрема й антибактеріальної терапії, сприяють посиленню адгезії грибів роду *Candida* [15, 51].

На думку окремих дослідників, провідним у розвитку СК є порушення гомеостазу організму люди-

ни, на тлі якого сапрофітні форми грибів роду *Candida* набувають патогенних властивостей [35]. Інші автори вказують на важливе значення шлунково-кишкового тракту в патогенезі сечостатевого кандидозу, який є головною екологічною нішею для контамінації жіночих статевих органів грибами роду *Candida* [9, 4]. Підтвердженням цієї гіпотези є результати досліджень В.Б. Антонова і співавторів, які виявили поєднане мікотичне ураження статевих органів і шлунково-кишкового тракту в 97 (45,8%) з 212 обстежених репродуктивного віку з урогенітальним кандидозом [4].

Доволі цікавими в цьому аспекті є також літературні дані про пацієнток із різними захворюваннями органів травлення [30]. Зокрема, у 512 (84,2%) із 619 обстежених із сечостатевих органів і прямої кишки виділено гриби роду *Candida*. В більшості випадків виявлено істотні зміни кількісного і видового складу кишкової мікрофлори.

Одним з важливих чинників розвитку кандидозних вагінітів вважається дефіцит лактобактерій, які продукують H_2O_2 . Зокрема, вагітні, родові шляхи яких колонізовані лактобактеріями, що продукують H_2O_2 , стійкі до розвитку в них симптоматичних виявів кандидозних вагінітів [50, 55]. Дослідження, проведені в пацієнток із супутніми венеричними захворюваннями, засвідчили вагінальні лактобактерії, що продукують H_2O_2 , захищають організм господаря від розвитку кандидозних вагінітів [49]. Антибіотикостійкі кандидозні вагініти можуть виникати після призначення різних типів препаратів. Разом з тим ступінь зростання ризику розвитку захворювання залежить від спектра дії застосованих антибіотиків та терміну терапії [44].

Дослідники, які вивчали патогенез сечостатевого кандидозу, зазначають, що гриби роду *Candida* часто беруть участь у різних мікробних асоціаціях і є маркерами запальних захворювань сечостатевих органів [17, 18, 33, 39]. Указується також на вторинний характер кандидозу при запальних процесах сечостатевого каналу, спричинених іншими інфекційними збудниками, зокрема бактеріями, найпростішими, вірусами [35].

У дослідженнях останніх років встановлено участь дріжджоподібних грибів роду *Candida* в різних варіантах інфекційного процесу в сечостатевих органах жінок [3]. Проведено також детальну мікробіологічну характеристику інфекцій піхви. На підставі результатів досліджень [3] запропоновано виділяти три мікробіологічних варіанти кандидозної інфекції піхви, що є важливим для розроблення тактики раціональної етіотропної терапії. Зокрема, у 68% обстежених встановлено кандидозну моноінфекцію, у 18,3% гриби роду *Candida* виявлено у полімікробних асоціаціях, властивих бактеріальному вагінозу, а в 13,7% пацієнток дріжджоподібних грибів не виділено або їхній титр був доволі низьким за одночасної відсутності лейкоцитарної реакції у вагінальних виділеннях, що, на думку авторів, можна розцінювати як «нормоценоз» піхви.

Загальноприйнятої клінічної класифікації сечостатевого кандидозу дотепер немає, що зумовлено

різноплановою симптоматикою захворювання та різними підходами до визначення цієї нозології.

Є пропозиції виділяти три клінічні форми сечостатевого кандидозу в жінок: грибноносійство, гострий кандидозний вульвовагініт, хронічний рецидивний кандидозний вульвовагініт [29].

Автори вказують, що паралельно з ураженням зовнішніх статевих органів і піхви кандидоз може поширюватися на канал шийки матки, сечівник, сечовий міхур, верхні сечовивідні шляхи. Кандидозний ендоцервіцит завжди поєднується з кандидозним вагінітом, а уретрит і цистит, спричинений грибами роду *Candida*, дуже часто діагностують одночасно з ураженням зовнішніх статевих органів [48].

Потрібно зазначити, що в частини хворих на кандидозний вульвіт і вагініт уражується періанальна ділянка і пахвинно-стегнові зморшки. Висловлюється думка, що екстрагенітальні вогнища кандидозу в зморшках шкіри, ротовій порожнині, шлунково-кишковому тракті ускладнюють клінічний перебіг сечостатевого кандидозу, а також посилюють стан сенсibiлізації макроорганізму та можуть слугувати джерелом кандидозної реінфекції сечостатевих органів [6, 27, 36].

Відповідно до Європейських стандартів діагностики і лікування захворювань, що передаються статевим шляхом (2003), діагноз кандидозного вульвовагініту встановлюють на підставі таких параметрів: наявність клінічних симптомів кандидозного вульвовагініту, показники рівня рН піхвових виділень не перевищують 4,5; негативний результат амінотесту з 10% КОН; виявлення дріжджоподібних грибів і псевдоміцелію під час мікроскопічного дослідження піхвових виділень у препараті, забарвленому за методом Грама; виділення культури дріжджоподібних грибів роду *Candida* в культуральному дослідженні.

Таким чином, огляд літератури щодо сучасних проблем сечостатевого кандидозу вказує на доцільність поглибленого вивчення ряду аспектів етіопатогенезу, особливостей клінічного перебігу і діагностики цього захворювання у жінок. Крім того, доведений вплив мікрофлори кишківника на перебіг різних захворювань зумовлює потребу в дослідженні взаємозв'язку стану піхвового та кишкового мікроценозу в хворих на сечостатевий кандидоз.

Матеріали та методи дослідження

Протягом 2003—2006 років проведено клінічне, лабораторне (бактеріоскопічне, бактеріологічне, серологічне) та спеціальне обстеження 116 хворих на сечостатевий кандидоз, а також 15 практично здорових жінок (контрольна група).

Проведено збір анкетних даних, зокрема анамнез життя, статевої функції, скарг пацієнток на момент обстеження, характеру клінічного перебігу захворювання.

Крім того, в пацієнток уточнювали, чи були в них у минулому урогенітальні інфекції та як їх лікували, чи мали супутні захворювання. Особливу увагу приділяли стану шлунково-кишкового тракту.

Жінки підлягали консультативному обстеженню в лікарів суміжних спеціальностей, зокрема в аку-

шера-гінеколога, терапевта, ендокринолога. Пацієнтам проводили загальний аналіз крові і сечі, реакцію Вассермана, досліджували кров на ВІЛ-інфекцію.

Об'єктивне обстеження включало оцінку стану слизових оболонок, шкіри, нігтьових пластинок. Звертали увагу на стан слизової оболонки та шкіри присінка піхви, зовнішнього отвору сечівника, перианальної ділянки, стегнових і міжсідничних зморщок. Крім того, оцінювали характер вільних виділень із піхви і сечівника та пальпували великі вестибулярні залози і стінки цих органів.

Для якісного проведення лабораторної діагностики важливе значення надавали правильному забору патологічного матеріалу. Матеріал для дослідження брали із сечівника, каналу шийки матки і заднього склепіння піхви. Зразки виділень розміщували на три предметні скельці для подальшого мікроскопічного дослідження, а також на спеціальні живильні середовища для бактеріологічних досліджень. рН піхвових виділень оцінювали за допомогою спеціальних паперових смужок рН.

Стан мікроценозу піхви визначали за методичними рекомендаціями та комплексними характеристиками, запропонованими В.И. Кисиной [19].

Проводили також бактеріологічне з'ясування фекалій для дослідження стану мікроценозу кишківника. Результати оцінювали методичними рекомендаціями Н.М. Грачевой [16], які наводять дані стосовно нормальних співвідношень різних видів мікроорганізмів у біоценозі кишківника.

Завершальним етапом комплексного обстеження жінок було бімануальне обстеження, уретроскопія, кольпоскопія та ультразвукове діагностичне сканування.

Виявлення та ідентифікація дріжджоподібних грибів роду *Candida*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis*, *Chlamydia trachomatis*, *Gardnerella vaginalis*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealiticum*, а також іншої патогенної мікрофлори сечостатевого каналу здійснювали відповідно до методичних рекомендацій Інституту дерматології та венерології АМН України «Уніфікація лабораторних методів дослідження в діагностиці захворювань, що передаються статевим шляхом» [40], а також згідно з вимогами наказу МОЗ України № 286 від 07.06.2004 р. «Про удосконалення дерматовенерологічної допомоги населенню України» [32].

Результати та їхнє обговорення

Комплексно обстежено 247 жінок, у яких виявлено запальні процеси сечостатевого каналу. СК діагностовано у 116 (46,9%) обстежених. Вік хворих коливався від 18 до 49 років: від 18 до 20 років — 12 (10,3%), від 20 до 30 років — 53 (45,8%), від 30 до 40 — 36 (31%), від 40 до 49 років — 15 (12,9%).

За сімейним станом незаміжніх жінок було 38 (32,7%), заміжніх — 59 (50,9%), розлучених — 19 (16,4%). Серед 59 заміжніх 13 (22%) вказали на позашлюбні статеві стосунки. Серед 38 незаміжніх і 19 розлучених більшість сказали, що мають 2—3 і більше статевих партнерів.

Уперше діагноз сечостатевого кандидозу з гострим клінічним перебігом встановлено у 42 (36,2%).

У інших 74 (63,8%) пацієнток реєстрували черговий рецидив хронічного запалення. Згідно з анамнезом, рецидивів було від 3 до 5 на рік.

Серед суб'єктивних ознак запалення сечостатевого каналу домінували скарги на виділення з піхви, свербіж і печіння в ділянках зовнішніх сечостатевих органів, дизурію, біль під час статевого контакту, біль у нижній частині живота. Крім того, частина пацієнток указували на порушення менструального циклу, безплідність, депресію, роздратованість, підвищену стомлюваність, фізичну слабкість. Деякі з цих скарг наведено в табл. 1.

Наведені дані вказують, що у хворих на СК спостерігалися не тільки суб'єктивні ознаки запалення, а і симптоматика, яка свідчить про порушення нервово-психічного статусу, що вказує на важливість своєчасного діагностування відповідної патології та проведення раціонального лікування.

Згідно з даними анамнезу 74 (63,8%) пацієнтки у минулому страждали від різних інфекцій, що передаються статевим шляхом, та інших запальних захворювань сечостатевого каналу. Зокрема у 20 (27,1%) жінок у минулому був урогенітальний мікоплазмоз, у 18 (24,3%) — урогенітальний хламідіоз, у 6 (8,1%) — урогенітальний трихомоніаз, у 14 (18,9%) — бактеріальний вагіноз, у 12 (16,2%) — урогенітальний хламідіоз поєднувався з бактеріальним вагінозом і у 4 (5,4%) — мікоплазмоз і бактеріальний вагіноз.

З урахуванням етіологічних чинників відповідних інфекцій сечостатевого каналу та характеру їхнього клінічного перебігу всім 74 пацієнтам проводили специфічну патогенетичну та місцеву терапію. Тривалість і кількість курсів попереднього лікування із застосуванням різних антибіотиків і антимікробних пре-

Таблиця 1. Суб'єктивні симптоми запального процесу у хворих на сечостатевий кандидоз (n = 116)

Скарги	Кількість хворих
Виділення з піхви	98 (84,5%)
Свербіж, печіння у ділянках зовнішніх статевих органів	64 (55,1%)
Дизурія	29 (25,0%)
Біль у нижній частині живота	36 (31,0%)
Болісний статевий контакт	21 (18,1%)
Порушення менструального циклу	18 (15,5%)
Безплідність	6 (5,2%)
Депресія	15 (12,9%)
Роздратованість	24 (20,7%)
Підвищена стомлюваність	37 (31,9%)

паратів у обстежених були різними. Згідно з анамнестичними даними 21 (28,4%) хвора попередньо пройшла курс антибактеріальної терапії, 26 (35,1%) — два, 15 (20,3%) — три, 12 (16,2%) — чотири.

Аналіз відповідних анамнестичних даних свідчить, що тривалі курси антибактеріальної терапії в разі урогенітальних інфекцій є одним з провідних чинників, який сприяє порушенню мікробіологічної рівноваги в організмі та розвитку СК.

Привертає також увагу доволі високий відсоток обстежених, які попередньо застосовували антибіотики для лікування урогенітального мікоплазмозу і хламідіозу, як моноінфекцій, так і асоційованих з бактеріальним вагінозом. Згідно з анамнестичними даними 63 (54,3%) хворі вказували на попередньо діагностовані у них запальні та функціональні захворювання статевих органів (табл. 2.).

Серед інших чинників, що провокують розвиток СК, потрібно вказати на захворювання шлунково-кишкового тракту у 58 (50%) зі 116 обстежених, зокрема гастриту, холециститу, коліту. У 19 (16,4%) пацієнток діагностовано ендокринопатії.

Згідно з результатами комплексних мікробіологічних досліджень збудниками сечостатевого кандидозу у 87 (75%) зі 116 хворих були гриби роду *C. albicans*, у 10 (8,6%) — *C. krusei*, у 7 (6,1%) — *C. tropicalis*, у 5 (4,4%) — *C. pseudotropicalis*, у 2 (1,7%) — *C. parapsilosis*, у 3 (2,5%) — поєднання *C. albicans* і *C. krusei*, у 2 (1,7%) — поєднання *C. albicans*, *C. tropicalis* і *C. krusei*. Результати відповідних мікробіологічних досліджень наведено в табл. 3.

Під час дослідження видового та кількісного складу піхвової мікрофлори у хворих на сечостатевий кандидоз діагностовано шість варіантів піхвового мікроценозу.

У 34 (29,3%) хворих ідентифіковано дріжджоподібні гриби роду *Candida*; виявлено також факультативно-анаеробні мікроорганізми та збереження рівня піхвової лактофлори, що визначено як перший варіант піхвового мікроценозу. Видовий та

Таблиця 2. Структура запальних та функціональних захворювань статевих органів у хворих на сечостатевий кандидоз (n = 116)

Захворювання	Кількість хворих
Сальпінгіт	16 (25,3%)
Ендометрит	4 (6,3%)
Фіброміома	5 (7,9%)
Міома матки	6 (9,6%)
Полікістоз яєчників	8 (12,8%)
Ендометриоз	9 (14,3%)
Дисфункція яєчників	15 (23,8%)

кількісний склад піхвової мікрофлори наведено в табл. 4.

У 19 (16,5%) обстежених ідентифіковано дріжджоподібні гриби роду *Candida*, а також знайдено мікроаерофіни *Peptococcus* та/або *Peptostreptococcus* та факультативно-анаеробних мікроорганізмів за зниженого рівня або відсутності лактофлори, що визначено як другий варіант піхвового мікроценозу (табл. 5).

У 9 (7,8%) пацієнток ідентифіковано дріжджоподібні гриби роду *Candida*, виявлено мікроаерофіни *Peptococcus* або *Peptostreptococcus*, а також мікоплазми (*M. hominis* або *U. urealiticum*) та факультативно-анаеробні мікроорганізми. Крім того, у цих жінок встановлено зниження рівня або відсутність лактофлори, що в комплексі було визначено як третій варіант піхвового мікроценозу (табл. 6.)

Таблиця 3. Видовий склад дріжджоподібних грибів роду *Candida*, виділених у хворих на сечостатевий кандидоз (n = 116)

Виділені гриби	Кількість хворих
<i>C. albicans</i>	87 (75,0%)
<i>C. krusei</i>	10 (8,6%)
<i>C. tropicalis</i>	7 (6,1%)
<i>C. pseudotropicalis</i>	5 (4,3%)
<i>C. parapsilosis</i>	2 (1,7%)
<i>C. albicans</i> і <i>C. krusei</i>	3 (2,6%)
<i>C. albicans</i> + <i>C. tropicalis</i> + <i>C. krusei</i>	2 (1,7%)

Таблиця 4. Характеристика мікроценозу піхви (перший варіант) у хворих на сечостатевий кандидоз (n = 34)

Виявлені мікроорганізми	Кількісний вміст, КУО/мл	Частота виявлення
Гриби роду <i>Candida</i>	10 ³ —10 ⁵	16 (47,1%)
	10 ⁶ —10 ⁷	18 (52,9%)
<i>Lactobacillus</i>	≤ 10 ⁷	34 (100%)
<i>Staphylococcus</i> spp.	< 10 ³	4 (11,8%)
<i>Escherichia coli</i>	< 10 ³	6 (17,6%)
<i>Corynebacterium</i> spp.	< 10 ³	5 (4,3%)
<i>Clebsiella</i> spp.	< 10 ³	4 (11,8%)

Таблиця 5. Характеристика мікроценозу піхви (другий варіант) у хворих на сечостатевої кандидоз (n = 19)

Виявлені мікроорганізми	Кількісний вміст, КУО/мл	Частота виявлення
Гриби роду Candida	10 ³ —10 ⁴	8 (42,1%)
	10 ⁵ —10 ⁶	11 (57,9%)
Lactobacillus	10 ² —10 ³	34 (84,2%)
	0	4 (15,8%)
Staphylococcus spp.	10 ³	6 (21,1%)
Corynebacterium spp.	10 ³	5 (26,3%)
Peptostreptococcus spp.	—	3 (15,8%)
Peptococcus spp.	10 ⁴	11 (57,9%)
Mobiluncus spp.	10 ⁴ —10 ⁵	12 (63,2%)
Gardnerella vag.	10 ⁷ —10 ⁸	14 (73,7%)

Таблиця 6. Характеристика мікроценозу піхви (третій варіант) у хворих на сечостатевої кандидоз (n = 19)

Виявлені мікроорганізми	Кількісний вміст	Частота виявлення
Гриби роду Candida	10 ³ —10 ^{4*}	4 (44,4%)
	10 ⁵ —10 ^{6*}	5 (55,6%)
Lactobacillus	10 ² —10 ³	3 (33,3%)
	0	6 (66,6%)
Peptococcus spp.	10 ⁴	4 (44,4%)
Peptostreptococcus spp.	10 ³	3 (33,3%)
Mobiluncus spp.	10 ⁵	4 (44,4%)
Gardnerella vag.	10 ⁷	7 (77,8%)
M. hominis	≤ 10 ^{4**}	4 (44,4%)
U. urealiticum	≤ 10 ^{4**}	3 (33,3%)
M. hominis + U. urealiticum	≤ 10 ^{4**}	2 (22,2%)

Примітка. Тут і далі: * колоніютворювальних одиниць в 1 мл; ** кольороутворювальних одиниць в 1 мл; для решти мікроорганізмів — вид одиниць не має значення.

У 26 (22,4%) обстежених визначено четвертий варіант піхвового мікроценозу — ідентифіковано дріжджоподібні гриби роду Candida), знайдено Chlamydia trachomatis та факультативно—анаеробні мікроорганізми за збереження піхвової лактофлори (табл. 7).

У 10 (8,6%) пацієнок ідентифіковано гриби роду Candida та виявлено Chlamydia trachomatis і факультативно—анаеробні мікроорганізми за збереження лактофлори, що визначено як п'ятий варіант піхвового мікроценозу (табл. 8).

Таблиця 7. Характеристика мікроценозу піхви (четвертий варіант) у хворих на сечостатевої кандидоз (n = 26)

Виявлені мікроорганізми	Кількісний вміст, КУО/мл	Частота виявлення
Гриби роду Candida	10 ⁴ —10 ⁶	26 (100%)
Lactobacillus	10 ⁷	26 (100%)
Echerichia coli	10 ³	4 (15,4%)
Staphylococcus aureus	10 ³ —10 ⁴	4 (15,4%)
Eubacterium spp.	10 ³ —10 ⁴	10 (38,5%)
Peptococcus spp.	10 ⁴	5 (19,2%)
Leptotrichia spp.	10 ³	4 (15,4%)
Chlamydia trachomatis	—	26 (100%)

Таблиця 8. Характеристика мікроценозу піхви (п'ятий варіант) у хворих на сечостатевої кандидоз (n = 26)

Виявлені мікроорганізми	Кількісний вміст	Частота виявлення
Гриби роду Candida	10 ³ —10 ^{6*}	10 (100%)
Lactobacillus	10 ⁷	10 (100%)
Staphylococcus	10 ³	4 (40,0%)
Echerichia coli	10 ³	2 (20,0%)
Peptococcus spp.	10 ³	3 (30,0%)
M. hominis	≤ 10 ^{4**}	5 (50,0%)
U. urealiticum	≤ 10 ^{4**}	3 (30,0%)
M. hominis + U. urealiticum	≤ 10 ^{4**}	2 (20,0%)
Chlamydia trachomatis	—	10 (100%)

У 18 (15,4%) хворих визначено шостий варіант піхвового мікроценозу — ідентифіковано дріжджоподібні гриби роду *Candida*, виявлено *M. hominis* або *U. urealiticum*, за збереження піхвової лактофлори (табл. 9).

Порівняльний аналіз наведених у табл. 4—9 даних вказує, що запальний процес сечостатевого каналу у обстежених ініційований асоціацією різних видів мікроорганізмів, зокрема й умовно-патогенних.

Отже, застосування терміну «моноурогенітальна інфекція» у разі виявлення у хворих мікроорганізмів, які належать до групи абсолютних патогенів (*Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoea*, *Trichomonas vaginalis*), є, на нашу думку, неправомірним. Обґрунтуванням цього є те, що представники різних видів нормальної мікрофлори сечостатевого каналу, в тому числі і гриби роду *Candida*, також можуть набувати патогенних властивостей, зокрема в разі порушення екобіоценозу піхви.

У 36 (31,0%) зі 116 обстежених виявлено *Chlamydia trachomatis*. Крім того, у 14 (12,1%) пацієнток знайдено *M. hominis*, у 17 (14,7%) — *U. urealiticum*, а в 6 (5,2%) — *M. hominis* і *U. urealiticum*.

Слід зауважити, що у 37 (32,1%) хворих *M. hominis* та *U. urealiticum* поєднувалися з діагностуванням ряду інших мікроорганізмів, які визначають мікробний пейзаж, характерний для бактеріального вагінозу. Це особливо важливо для розроблення тактики раціональної терапії цієї категорії хворих.

Різні варіанти стану піхвового мікроценозу слугували підґрунтям для більш поглибленого дослідження та аналізу клінічних виявів сечостатевого кандидозу.

Згідно з аналізом видового та кількісного складу піхвової мікрофлори, у 34 (29,3%) обстежених було умовно визначено перший варіант мікроценозу. Практично всі хворі жінки з діагностованим пер-

шим варіантом піхвового мікроценозу вказували на наявність різних симптомів запального процесу сечостатевого каналу. Разом з тим простежувався взаємозв'язок між виразністю суб'єктивних виявів сечостатевого кандидозу та діагностованим кількісним вмістом грибів роду *Candida*. Зокрема, у 22 жінок, у яких виявлено доволі високий кількісний вміст грибів роду *Candida* (10^6 — 10^7 КУО/мл), реєструвалася виразніша суб'єктивна симптоматика запалення. Найчастіше хворі скаржилися на виділення з піхви, свербіж та печіння в ділянках зовнішніх статевих органів, дизурію, біль під час статевого акту. Більшість пацієнток називали поєднання кількох суб'єктивних ознак запалення.

У 21 (62%) хворих були виділення з піхви, у 28 (82%) — свербіж у ділянці зовнішніх статевих органів, у 25 (74%) — печіння в ділянці зовнішніх статевих органів, у 12 (35%) — дизурія, у 9 (2,7%) — біль під час статевого акту.

Об'єктивні клінічні вияви сечостатевого кандидозу з першим варіантом піхвового мікроценозу характеризувалися гіперемією слизової оболонки вульви, піхви, зовнішнього отвору сечівника, періанальної ділянки та пахвинно-стегнових зморщок. Крім того, у 22 (64,7%) з 34 хворих були рясні густі виділення сироподібного характеру в ділянках зовнішніх сечостатевих органів, заднього склепіння, а також на стінках піхви. Інші 12 (35, 3%) пацієнток указували на помірні сметаноподібні виділення.

Аналіз суб'єктивних і об'єктивних симптомів СК у 19 хворих, у яких визначено другий варіант піхвового мікроценозу, свідчив про домінування у 16 випадках скарг на свербіж та відчуття дискомфорту в ділянках зовнішніх сечостатевих органів. Крім того, 14 хворих скаржилися на рідкі помірні виділення з піхви. У 14 пацієнток цієї групи виявлено *Gardnerella vaginalis*, а у 12 — *Mobiluncus*. Виділення не характеризувалися гомогенністю і в'язкістю та були нерівномірно розподілені на слизовій оболонці вульви, стінках піхви і в піхвовій ділянці шийки матки. Крім того, у 5 випадках виявленого *Gardnerella vaginalis* не було неприємного «рибного» запаху, притаманного цим мікроорганізмам. У цій групі спостерігалася помірна виразність запальної реакції слизової оболонки вульви, піхви, шийки матки (набряк, гіперемія, кровоточивість під час взяття матеріалу для дослідження).

Результати клініко-лабораторних досліджень у хворих з другим варіантом піхвового мікроценозу дають підставу розглядати відповідний стан як комбіновану форму запального процесу, зокрема сечостатевого кандидозу та бактеріального вагінозу.

Результати наших досліджень узгоджуються з даними інших авторів [22, 28]. Зокрема, у 30—33% хворих на бактеріальний вагіноз ці автори виявили гриби роду *Candida* у концентрації 10^5 — 10^6 КУО/мл, що вказує на значну кількість випадків поєданого перебігу бактеріального вагінозу та сечостатевого кандидозу.

У 9 обстежених з третім варіантом складу піхвового мікроценозу виявлено *M. hominis* у 4 пацієнток, *U. urealiticum* — у 3 пацієнток і *M. hominis* + *U. urealiticum* — у 2 пацієнток. Суб'єктивні та

Таблиця 9. Характеристика мікроценозу піхви (шостий варіант) у хворих на сечостатевий кандидоз (n = 26)

Виявлені мікроорганізми	Кількісний вміст	Частота виявлення
Гриби роду <i>Candida</i>	10^3 — 10^6 *	18 (100%)
<i>Lactobacillus</i>	$> 10^7$	18 (100%)
<i>Staphylococcus</i>	10^3	4 (22,2%)
<i>Echerichia coli</i>	10^3	5 (27,8%)
<i>Peptococcus</i> spp.	10^3 — 10^5	4 (22,2%)
<i>M. hominis</i>	10^4	3 (16,7%)
<i>U. urealiticum</i>	$\leq 10^{4**}$	5 (27,8%)
<i>M. hominis</i> + <i>U. urealiticum</i>	$\leq 10^{4**}$	11 (61,1%)
<i>Chlamydia trachomatis</i>	$\leq 10^{4**}$	2 (11,1%)

об'єктивні клінічні ознаки запального процесу суттєво не відрізнялися від відповідних клінічних виявів, які були у хворих з другим варіантом складу піхвового мікроценозу. Разом з тим у 6 (66,7%) не було лактофлори, що свідчить про глибші порушення мікрофлори піхви при цьому варіанті біоценозу.

Характер клінічних виявів запалення та виявлення *Chlamydia trachomatis* і урогенітальних мікоплазм у обстежених з четвертим та п'ятим варіантами піхвового мікроценозу (26 та 10 пацієнток відповідно) свідчив про їхню подібність, що слугувало підставою для поглибленого клінічного і спеціального обстеження та аналізу результатів. Узагальнені результати наведено в табл. 10.

Аналіз результатів клінічних та кольпоскопічних досліджень (табл. 10) дає підстави вважати, що *Chlamydia trachomatis* та урогенітальні мікоплазми у піхвовому мікроценозі хворих на СК, зумовлює залучення у запальний процес цервікального каналу шийки матки. Крім того, в частини пацієнтів під час кольпоскопічного дослідження простежувалися клінічні ознаки, які вказували на потребу в зарахуванні цих пацієнток до групи ризику стосовно можливості розвитку неопластичних процесів на слизовій оболонці шийки матки та в подальшому постійному спостереженні в лікарів суміжних спеціальностей, зокрема в гінекологів та онкогінекологів.

Клінічні вияви сечостатевого кандидозу у 18 хворих на СК із шостим варіантом піхвового мікроценозу, попри наявність у всіх пацієнток урогенітальних мікоплазм (у 5 хворих — *M. hominis*, у 11 — *U. urealyticum*, у 2 — *M. hominis* + *U. urealyticum*), суттєво не відрізнялися від суб'єктивних та об'єктивних ознак запального процесу в обстежених з першим варіантом піхвового мікроценозу.

Відповідно до анамнестичних даних 7 жінок із шостим варіантом піхвового мікроценозу вказували на проведення попереднього лікування у зв'язку з діагностуванням у них бактеріального вагінозу. Потрібно зауважити, що концентрація лактобактерій у всіх 18 пацієнток цієї групи не досягала 10^7 КУО/мл.

Таким чином, з урахуванням результатів клінічного обстеження та лабораторного дослідження складу піхвової мікрофлори визначено низку чинників розвитку та особливостей клінічного перебігу сечостатевого кандидозу в жінок на сучасному етапі.

У 42 (36,2%) зі 116 обстежених діагностовано гострий перебіг сечостатевого кандидозу (перший клінічний епізод у житті), а в інших 74 (63,8%) хворих — рецидив (3—5 протягом року) хронічного перебігу запалення.

Серед обстежених домінували пацієнтки 20 — 40 років (76,8%), тобто найрепродуктивнішого та активного працездатного віку, що має медичне та медико-соціальне значення.

Більшість хворих (63,8%) у минулому страждали від різних урогенітальних інфекцій, що передаються статевим шляхом, зокрема урогенітального хламідіозу (24,3%), урогенітального мікоплазмозу (27,1%), урогенітального трихомоніазу (8,1%), бактеріального вагінозу (18,9%), а також урогенітального хламідіозу з бактеріальним вагінозом (16,2%) і урогенітального мікоплазмозу з бактеріальним вагінозом (5,4%) та проходили доволі довготривалі курси антибактеріальної терапії. Крім того, згідно з анамнестичними даними, 54,3% обстежених указували, що попередньо вони довго лікувалися з приводу різних запальних та функціональних захворювань статевих органів (сальпінгіт, ендометрит, полікістоз яєчників та ін.).

У 58 (50%) хворих на сечостатевий кандидоз діагностовано супутні захворювання шлунково-кишкового тракту, а в 19 (16,4%) пацієнток — ендокринопатії.

Різноманітні порушення нервово-психічного статусу, зокрема депресія, роздратованість, плаксивість, підвищена стомлюваність, зниження працездатності, були у 76 хворих.

Мікробіологічні дослідження виявили у 87 (75%) пацієнток гриби роду *C. albicans*, а в 5 (4,2%) — поєднання *C. albicans* з іншими видами грибів роду *Candida*, що вказує на домінуюче етіологічне значення *C. albicans* у розвитку СК. У 36 (31,0%) обстежених гриби роду *Candida* комбінувалися з *Chlamydia tra-*

Таблиця 10. Результати клінічних та кольпоскопічних досліджень у обстежених з четвертим та п'ятим варіантами піхвового мікроценозу

Об'єктивна клінічна ознака	Хворі з четвертим варіантом піхвового мікроценозу (n = 26)	Хворі з п'ятим варіантом піхвового мікроценозу (n = 10)
Гіперемія слизової оболонки шийки матки	26 (100%)	10 (100%)
Набряк слизової оболонки шийки матки	24 (92,3%)	8 (80%)
Кровоточивість слизової оболонки шийки матки	16 (61,5%)	6 (60%)
Дрібні ерозії слизової оболонки шийки матки	5 (19,2%)	2 (20%)
Ектопія	3 (11,5%)	1 (10%)
Лейкоплакія	1 (3,8%)	2 (20%)
Йодонегативна ділянка	2 (7,8%)	1 (10%)

chomatis, у 37 (32,1%) — з урогенітальними мікоплазмами, а в 10 (8,6%) — з *Chlamydia trachomatis* та урогенітальними мікоплазмами. У 37 (32,1%) обстежених знайдено *Candida* в асоціації з мікроорганізмами, характерними для бактеріального вагінозу.

Мікробіологічне дослідження стану мікроценозу кишківника, зокрема його кількісного та якісного складу, засвідчило зниження кількості (або відсутність) у 69 (59,5%) пацієнток повноцінної кишкової палички, у 52 (44,8%) — біфідобактерій, у 43 (37,1%) — лактобактерій.

Простежувалися також якісні зміни мікроценозу кишківника, зокрема у 13 (11,2%) випадках реєстрували зростання вмісту кишкової палички зі зниженими ферментативними властивостями (10^9 — 10^{10} КУО/мл), а в 34 (29,3%) — лактозонегативних ентеробактерій (10^9 — 10^{10} КУО/мл). Крім того, в частини обстежених було встановлено достатньо високий вміст (вище 10^4 КУО/мл) низки представників умовно-патогенної мікрофлори, що не притаманно мікроценозу кишківника практично здорової людини, зокрема у 49 (42,2%) жінок діагностовано кокові форми (*Staphylococcus* spp.), а у 23 (19,8%) — *Proteus* spp., *Klebsiella*.

У 64 (55,2%) зі 116 хворих виявлено гриби роду *Candida*. При цьому в 53 (82,8%) із 64 кількість

дріжджоподібних грибів роду *Candida* становила від 10^5 КУО/мл і вище.

У кишківнику обстежених 53 (82,9%) хворих ідентифіковано *C. albicans*, у 5 (7,8%) — *C. tropicalis*, у 4 (6,2%) — *C. krusei*, у 2 (3,1%) — поєднання *C. albicans* та *C. krusei*. Порівнюючи видовий склад грибів роду *Candida*, виділених з піхви та кишківника обстежених, ми встановили їхній збіг у 62 (96,9%) випадках із 64, що підтверджує існуючу концепцію стосовно можливості аутоінфікування у розвитку рецидивів сечостатевого кандидозу.

Для оцінення ступеня тяжкості порушень кишкового мікроценозу застосовано загальноприйняті на сьогодні класифікації та критерії дисбактеріозу кишківника [16].

На основі відповідних критеріїв ми провели детальний мікробіологічний і клінічний аналіз стану та ступеня тяжкості порушень мікроценозу кишківника в 64 хворих на сечостатевий кандидоз, зокрема в пацієнток з порушеннями складу кишкової мікрофлори.

За результатами аналізу в 11 (17, 2%) із 64 обстежених встановлено дисбактеріоз кишківника I ступеня, у 8 (12,5%) — дисбактеріоз II ступеня, у 32 (50%) — дисбактеріоз III ступеня і у 13 (20,3%) — дисбактеріоз IV ступеня (табл. 11—12).

Таблиця 11. Показники мікроценозу кишківника при дисбактеріозах I—IV ступенів тяжкості у жінок, хворих на сечостатевий кандидоз

Складові мікроценозу кишківника, КУО/мл	Загальна чисельність хворих з дисбактеріозом різного ступеня (n = 64)			
	I ступінь (n = 11)	II ступінь (n = 8)	III ступінь (n = 32)	IV ступінь (n = 13)
Повноцінна кишечна паличка				
10^7 — 10^8 (норма)	—	—	—	—
10^6	7 (63,3%)	5 (62,5%)	—	—
10^5	4 (36,4%)	3 (37,5%)	18 (56,2%)	1 (7,7%)
10^4	—	—	8 (25,0%)	—
10^2	—	—	—	5 (38,5%)
немає	—	—	6 (18,8%)	7 (53,8%)
Біфідобактерії				
10^8 — 10^{10} (норма)	11 (100%)	—	—	—
10^7	—	7 (87,5%)	14 (43,8%)	—
10^6	—	1 (12,5%)	5 (15,6%)	—
10^5	—	—	12 (37,5%)	—
10^4	—	—	—	2 (15,4%)
немає	—	—	1 (3,1%)	11 (84,6%)
Лактобактерії				
10^6 — 10^7 (норма)	11 (100%)	8 (100%)	—	—
10^5	—	—	18 (56,3%)	—
10^4	—	—	12 (37,5%)	—
немає	—	—	2 (6,2%)	13 (100%)
Гриби роду <i>Candida</i>				
10^4	11 (100%)	—	—	—
10^5 — 10^6	—	8 (100%)	9 (28,1%)	1 (7,7%)
10^7 — 10^8	—	—	16 (50,0%)	—
10^9	—	—	7 (21,9%)	12 (92,3%)

Таблиця 12. Клінічні вияви дисбактеріозу кишківника I—IV ступенів у жінок, хворих на сечостатевої кандидоз (n = 64)

Об'єктивні та суб'єктивні клінічні симптоми	Загальна кількість хворих з дисбактеріозом різного ступеня			
	I ступінь (n = 11)	II ступінь (n = 8)	III ступінь (n = 32)	IV ступінь (n = 13)
Біль у надчеревній ділянці	3 (27,3%)	3 (37,5%)	17 (53,1%)	9 (69,2%)
Біль при пальпації різних ділянок живота	1 (9,1%)	2 (25,0%)	16 (50,0%)	8 (6,1%)
Біль у припулковій ділянці	—	2 (25,0%)	23 (71,9%)	13 (100%)
Метеоризм	1 (9,1%)	3 (37,5%)	26 (81,3%)	13 (100%)
Непереносність окремих харчових продуктів або лікарських препаратів	—	1 (12,5%)	2 (6,2%)	3 (23,1%)
Понос, закреп (або їх чергування)	2 (18,2%)	4 (50,0%)	27 (84,4%)	10 (76,9%)
Спастичний грубий кишківник	—	3 (37,5%)	19 (59,4%)	7 (53,8%)
Мацерація періанальної ділянки	—	4 (50,0%)	21 (65,6%)	8 (61,5%)
Вогнищеві ураження слизової оболонки ротової порожнини	—	1 (12,5%)	3 (9,4%)	5 (38,5%)
Шкірні висипання (екземоподібні)	—	—	2 (6,2%)	4 (30,8%)

При дисбактеріозі I ступеня реєстрували несуттєві зміни анаеробної частини мікроценозу кишківника, зокрема зниження чисельності популяції повноцінної *E.coli* та збереження нормального вмісту біфідобактерій і лактобактерій. Дріжджоподібні гриби роду *Candida* в кількості $\leq 10^4$ КУО/мл знайдено в 11 хворих. Суб'єктивних та об'єктивних симптомів при дисбактеріозі I ступеня не було в більшості обстежених.

При дисбактеріозі кишківника II ступеня на тлі незначного зменшення кількості біфідобактерій (10^6 — 10^7 КУО/мл) реєстрували зниження повноцінної *E. coli* (10^5 — 10^6 КУО/мл). Дріжджоподібні гриби роду *Candida* у кількості 10^5 — 10^6 КУО/мл виявлено в усіх 8 жінок відповідної підгрупи. У 2 (25,0%) з 8 хворих діагностовано якісні зміни популяції *E. coli*, зокрема підвищення кількості *E. coli* зі зниженими ферментативними властивостями. Крім того, в мікроценозі кишківника у 3 (37,5%) пацієнток встановлено збільшення кількості кокових форм мікроорганізмів. Згідно з аналізом даних, наведених у табл. 11—12, в частини хворих з дисбактеріозом кишківника II ступеня реєстрували його окремі клінічні (суб'єктивні, об'єктивні) вияви.

Результати вказують, що у всіх обстежених пацієнток спостерігалось суттєве зменшення кількості біфідобактерій, лактобактерій та повноцінних кишкових паличок, а також збільшення кількості кокових форм мікроорганізмів та інших умовно-патогенних бактерій. Дріжджоподібні гриби роду *Candida* (кількісний вміст 10^5 КУО/мл і більше) виявлено у всіх 32 (100%) хворих. Поєднання різних клінічних виявів, пов'язаних з дисбактеріозом кишківника III ступеня діагностовано також у всіх 32 хворих жінок відповідної підгрупи.

У хворих на СК, поєднаний з дисбактеріозом кишківника IV ступеня, реєстрували суттєві порушення у складі мікроценозу кишківника. Зокрема, в 7 (53,8%) з 13 випадків встановлено відсутність кишкової палички, а в інших 6 (46,2%) пацієнток — суттєве зниження її кількісного вмісту. В усіх 13 (100%) обстежених не виявлено лактобактерій. Крім того, в 11 (84,6%) з 13 хворих не знайдено біфідобактерій, а у 2 (15,4%) — знизився їхній вміст. У всіх 13 (100%) хворих виявлено дріжджоподібні гриби роду *Candida* в кількості 10^5 КУО/мл та більше. Потрібно також зазначити, що в усіх хворих відповідної підгрупи збільшилася кількість патогенних мікроорганізмів, які не є характерними для мікроценозу кишківника практично здорової людини, зокрема *Proteus spp.*, *Klebsiella*, *Staphylococcus spp.*

Крім того, аналіз клінічних ознак дисбактеріозу кишечника IV ступеня у хворих на сечостатевої кандидоз указував, що в усіх 13 (100%) пацієнток поєднувалися різні суб'єктивні та об'єктивні вияви дисбактеріозу.

При порівняльному аналізі особливостей перебігу та клінічних виявів сечостатевого кандидозу в 64 хворих з виявленими порушеннями мікроценозу кишківника (I підгрупа) та у 52 хворих без порушень у складі кишкової мікрофлори (II підгрупа) встановлено, що патологічні зміни стану кишкового мікроценозу суттєво впливають на характер клінічного перебігу запалення. Аналіз клінічного перебігу та клінічних виявів сечостатевого кандидозу в обстежених з урахуванням відповідних особливостей стану мікроценозу кишківника наведено в табл. 13.

Дані табл. 13 дають підставу стверджувати, що дисбактеріоз кишківника у хворих на сечостатевої кандидоз жінок може істотно впливати на характер пе-

Таблиця 13. Особливості перебігу та клінічних виявів сечостатевого кандидозу в обстежених з урахуванням наявності дисбактеріозу кишківника різного ступеня тяжкості (I підгрупа пацієнток) та за відсутності порушень мікроценозу кишківника (II підгрупа)

Клінічний показник	I підгрупа (n = 64)	II підгрупа (n = 52)
Понад три клінічних рецидиви сечостатевого кандидозу протягом 1 року	64 (100%)	10 (19,2%)
Поєднане грибкове ураження сечостатевих органів та періанальної ділянки	33 (51,6%)	2 (3,8%)
Поєднане грибкове ураження сечостатевих органів та пахвинно-стегнових зморщок	12 (18,8%)	3 (5,8%)
Поєднане грибкове ураження сечостатевих органів слизових оболонок ротової порожнини	9 (14,1%)	1 (1,9%)

ребігу та клінічну картину захворювання. Цей взаємозв'язок може сприяти поширенню кандидозного ураження на екстрагенітальні ділянки слизових оболонок та загального покриву, а також збільшувати ризик розвитку рецидивів сечостатевого кандидозу.

Таким чином, комплексні мікробіологічні дослідження стану мікроценозу кишківника в пацієнток із СК виявили дисбактеріоз різного ступеня тяжкості у 64 (55,2%) зі 116 обстежених: III та IV ступенів у 45 (70,3%).

Дріжджоподібні гриби роду *Candida* понад 10^5 КУО/мл ідентифіковано у 55 (82,9%) випадках дисбактеріозу кишківника. За видовим складом грибів у 53 (82,9%) хворих виявлено *S. albicans*, у 5 (7,8%) — *S. tropicalis*, у 4 (6,2%) — *S. krusei*, у 2 (3,1%) — поєднання *S. albicans* та *S. krusei*.

У 58 (90,6%) пацієнток видовий склад грибів роду *Candida* збігався з виділеним із піхви цих хворих.

Аналіз результатів досліджень указує на тісний взаємозв'язок між станом мікроекології шлунково-кишкового тракту та сечостатевих органів, а також підтверджує існуючу концепцію стосовно можливості реінфікування ендогенними штамами грибів роду *Candida* та іншими патогенними і умовно-патогенними мікроорганізмами, що зумовлює хронізацію запального процесу та рецидиви сечостатевого кандидозу. Тому, встановлюючи діагноз сечостатевого кандидозу, доцільно провести комплексне клінічне дослідження стану шлунково-кишкового каналу та мікробіологічне дослідження мікроекології кишківника в цих хворих. Результати досліджень потрібно обов'язково враховувати під час розроблення тактики комплексної індивідуалізованої терапії хворих на сечостатевий кандидоз, зокрема стосовно визначення раціональності призначення антимікотичних препаратів системної дії.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Акоюн Г.Э. Бактериальный вагиноз и вагинальный кандидоз у беременных: Автореф. дисс. ...канд. мед. наук.— М., 1996.— 14 с.
2. Алексеева Л.Ж. Генитальный кандидоз у женщин репродуктивного возраста / Матер. второго Всероссийского конгресса по медицинской микологии.— М., 2004.— Т. IV.— С. 148.
3. Анкирская А.С., Муравьева В.В. Микробиологическая характеристика инфекции влагалища, вызванной грибами рода *Candida* // ЗППП.— 1998.— № 2.— С. 12—14.
4. Антонова В.Б., Мирзаболаева А.К., Шевяков М.А. Диагностика сочетанных микотических поражений органов пищеварения и гениталий у женщин // Вестн. дерматол.— 1994.— № 2.— С. 18—19.
5. Антонова Л.В., Бесаева Т.П., Орлов В.Н., Семенова И.Б. Микроценоз влагалища и шейки матки при кандидозном кольпите / Тез. докл. научно-практич. конф., посвященной 100-летию МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского «Дисбактериозы и зубиотики».— М., 1996.— С. 3.
6. Антоньев А.А., Бульвактер Л.А., Глазкова Л.К., Ильин И.И. Кандидоз кожи и слизистых оболочек.— М.: Медицина, 1985.— 156 с.
7. Ахрарова Л.М. Комплексная терапия больных кандидозным вульвовагинитом: Автореф. дисс. ...канд. мед. наук.— М., 1993.— 18 с.
8. Батырбаева Д.Ж., Рамазанова Б.А. Роль плесневых грибов в развитии патологии у гинекологических больных /

- Матер. второго Всероссийского конгресса по медицинской микологии.— М., 2004.— Т. IV.— С. 155—157.
9. Белоборогова Н.В. Кандидоз и этиотропная терапия // Медицина для всех.— 1998.— № 5 (11).— С. 29—32.
10. Белянин В.Л. Морфогенез и вопросы патогенеза инфекционного процесса, вызываемого грибами рода *Candida*: Автореф. дисс. ...д-ра мед. наук.— Л., 1989.— 40 с.
11. Богомолова Г.С., Горшкова Г.И., Каравз З.О. О факторах патогенных дрожжеподобных грибов рода *Candida* // Журн. микробиол., эпидемиол., инфекц. болезн.— 1987.— № 7.— С. 92—96.
12. Бурова С.А. Опыт лечения кандидозных вульвовагинитов дифлюканом / Матер. второго Всероссийского конгресса по медицинской микологии.— М., 2004.— Т. IV.— С. 159—161.
13. Быков В.Л. Патоморфогенез кандидоза при эндокринных нарушениях: Автореф. дисс. ...д-ра мед. наук.— Л., 1988.— 40 с.
14. Величко Е.В. Условия и факторы адгезии грибов *Candida* к эпителиоцитам слизистых оболочек: Автореф. дисс. ...канд. мед. наук.— Л., 1987.— 20 с.
15. Грачева Н.М., Гаврилов А.Ф., Соловьева А.И. и др. Эффективность нового бактерицидного препарата биоспорина при лечении острых кишечных расстройств // ЖМЭИ.— 1996.— № 1.— С. 75—77.
16. Кацитадзе А.Г. Ассоциированные грибово-вирусные инфекции кожи и слизистых оболочек: Автореф. дисс. ...д-ра мед. наук.— Тбилиси, 1991.— 23 с.
17. Кира Е.Ф., Цвелев Ю.В., Кочеровец В.И., Бондарев Н.Э. Диагностика и лечение сексуально-трансмиссивных забо-

леваній в гінекологічній практиці: Методическе посібня.— СПб: Яблочко СО., 1996.— 47 с.

18. Кисина В.И., Беднова В.Н., Погорельская Л.В. и др. Тактика обследования и терапии больных инфекционными урогенитальными заболеваниями, осложненными дисбактериозом: Пособие для врачей.— М., 1996.— 15 с.

19. Кисина В.И., Резайкина А.В., Просовецкая А.А. Современные представления об этиологии и патогенезе кандидозного вульвовагинита / Матер. второго Всероссийского конгресса по медицинской микологии.— М., 2004.— Т. IV.— С. 166—167.

20. Коршунов В.М., Володин Н.Н., Ефимов Б.А. и др. Микробиология влагалища. Коррекция микрофлоры при вагинальных дисбактериозах.— М., 1999.— 80 с.

21. Кунцевич Л.Д., Боцневская Р.П. Урогенитальный кандидоз у женщин в амбулаторной практике врача-гинеколога // Вестн. дерматол.— 1996.— № 5.— С. 65—67.

22. Кугрина М.И. Опыт лечения вульвовагинального кандидоза // Вестн. дерматологии и венерологии.— 2005.— № 5.— С. 48—53.

23. Липова Е.В. Проблемы диагностики смешанных и сочетанных инфекций урогенитального тракта // Матер. второго Всероссийского конгресса по медицинской микологии.— М., 2004.— Т. IV.— С. 171—172.

24. Мавров И.И. Половые болезни.— Харьков: Факт, 2002.— 788 с.

25. Мирзаболаева А.К. Основные принципы лечения хронического кандидоза гениталий у женщин // Тез. III Междунар. миколог. симпози.— СПб, 1995.— С. 91.

26. Муравьева В.В., Анкирская А.С. Особенности микробиологии влагалища при бактериальном вагинозе и влагалищном кандидозе // Акушерство и гинекология.— 1996.— № 6.— С. 27—30.

27. Осилян Л.А., Абрамян Р.А., Саркисян Э.Ю. Частота встречаемости вульвовагинального кандидоза по данным центра перинатологии, гинекологии и акушерства Армении / Матер. второго Всероссийского конгресса по медицинской микологии.— М., 2004.— Т. IV.— С. 176—177.

28. Палий Г.К., Иванова С.А. Грибы рода *Candida* у больных с заболеваниями органов пищеварения // Труды ВНИИА. Антибиотики и колонизационная резистентность. Вып. XIX.— М., 1990.— С. 117—122.

29. Прилуцкий А.С., Резниченко Н.А., Майлян Э.А. Комплексные схемы терапии вульвовагинального кандидоза *C. albicans* // Матер. второго Всероссийского конгресса по медицинской микологии.— М., 2004.— Т. IV.— С. 178—180.

30. Про удосконалення дерматовенерологічної допомоги населенню України // Наказ МОЗ України.— № 286 від 07.06.2004 р.— 89 с.

31. Проценко Т.В., Борогина А.В., Бородин А.А. Роль условно-патогенной флоры в развитии инфекционно-воспалительных вульвовагинитов у женщин репродуктивного возраста // Дерматол. та венерол.— 2003.— № 1.— С. 37—40.

32. Проценко Т.В., Борогина А.В., Бородин А.А. Клинико-эпидемиологические особенности вульвовагинитов различной этиологии у женщин репродуктивного возраста в экологически неблагоприятном промышленном регионе // Вестн. гигиены и эпидемиологии.— 2004.— Т. 8, № 1.— С. 81—85.

33. Реброва Р.Н. Грибы рода *Candida* при заболеваниях негрибковой этиологии.— М.: Медицина, 1989.— 120 с.

34. Рябчук Ф.Н., Пирогова З.И., Александрова В.А. Дисбактериозы у детей.— Л., 1988.— С. 24.

35. Светлова Е.Б. Грибковые заболевания и патология желудочно-кишечного тракта // Журн. дерматовенерол. і косметол. ім. М.О. Торсуєва.— 2006.— № 1—2 (12).— С. 98—105.

36. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Кандидоз.— М.: Триада-Х, 2000.— 472 с.

37. Сергеев Ю.В., Шнирель Б.И., Сергеев А.Ю. Фармакотерапия микозов.— М., 2003.— 200 с.

38. Суколин Г.И. Кандидоз гениталий: эпидемиология, патогенез, клиника, лечение, профилактика / Тез. докл. 1 Междунар. конф. по первичной и вторичной профилактике инфекций, передающихся половым путем.— Алма-Ата, 1998.— С. 110—111.

39. Уніфікація лабораторних методів дослідження в діагностиці захворювань, що передаються статевим шляхом.— Харків: Факт, 2000.— 119 с.

40. Хачатурян Г.У., Липова В.А. Клинико-лабораторная диагностика хронического кандидоза наружных гениталий у женщин // Акуш. и гинекол.— 1989.— № 2.— С. 33—35.

41. Anderson M.L., Odds F.C. Adherence of *Candida albicans* to vaginal epithelia: Significance of morphological form and effect of ketoconazole // Mycosen.— 1985.— Vol. 28, N 11.— P. 531—540.

42. Azzeni D. Prevalence and antifungal susceptibility of vaginal yeasts in outpatients attending a gynecological center in Ancona, Italy // Eur. J. Epidemiol.— 1997.— Vol. 13, N 4.— P. 447—450.

43. Bluestein D., Rutledge C., Lumsden L. Predistincting the occurrence of antibiotic-induced Candidal vaginitis // Fam. Pract. Res. J.— 1991.— N 11.— P. 319—326.

44. Carcio H.A., Secor R.M. Vulvovaginal candidiasis: a current update // Nurse. Pract. Forum.— 1992.— Vol. 3, N 3.— P. 135—144.

45. Fong I.W. The rectal carriage of yeast in patients with vaginal candidiasis // Clin. Invest. Med.— 1994.— Vol. 17, N 5.— P. 426—431.

46. Geiger A.M., Foxman B. The epidemiology of vulvovaginal candidiasis of women with *Candida albicans*, *C. grabrata* and no *Candida* // Genitourin Med.— 1995.— Vol. 71.— P. 304—307.

47. Gubbins P.O., Piscitelli S.C., Danziger L.H. Candidal urinary tract infections: a comprehensive review of their diagnosis and management // Pharmacotherapy.— 1993.— Vol. 13, N 2.— P. 110—127.

48. Hiller S.L., Krohn M.D., Rabe L.K. et al. The normal vaginal flora, H₂O₂-producing lactobacilli and bacterial vaginosis in pregnant women // Clin. Infect. Dis.— 1992.— N 79.— P. 369—373.

49. Hiller S.L., Krohn M.D., Rabe L.K. et al. The normal vaginal flora, H₂O₂-producing lactobacilli and bacterial vaginosis in pregnant women // Clin. Infect. Dis.— 1993.— N 16 (suppl.).— P. 273—281.

50. Karo A., Segal E., Sahar E., Dayan D. Interaction of *Candida albicans* with genital mucosal surfaces: Involvement of fibronectin in adherence // J. Infect. Dis.— 1988.— Vol. 157, N 6.— P. 1253—1256.

52. Mardh P.A. The vaginal ecosystem // Am. J. Obstet. Gynecol.— 1991.— Vol. 165, N 4.— P. 1163—1168.

53. Reef S.E., Lewin W.C., McNeil M.M. et al. Treatment options for vulvovaginal Candidiasis // Clinical Infections Dis.— 1995.— Vol. 20, N 1.— P. 80—90.

54. Shopova E., Ioneva N. Vurza identifikatsiia na vidove ot rod *Candida* // Akush. Ginekol. Sofiia.— 1996.— Vol. 35, N 1—2.— P. 36—37.

55. Sobel J.D., Faro S., Forse R., Foxman B. et al. Vulvovaginal candidiasis: epidemiologic, diagnostic and therapeutic consideration // Am. J. Obstet. Gynecol., 1998, in press.

56. Spinillo A., Michelone G., Cavanna C. et al. Clinical and microbiological characteristics of symptomatic vulvovaginal candidiasis in HIV-seropositive women // Genitourin Med.— 1994.— Vol. 70, N 4.— P. 268—272.

57. Zdolsek B., Hellberg D. Vaginal microbiological flora and sexually transmitted diseases in women with recurrent or current vulvovaginal candidiasis // J. Obstetrics and Gynecology.— 1995.— Vol. 23, N 2.— P. 81—84.

**ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ МОЧЕПОЛОВОГО КАНДИДОЗА У ЖЕНЩИН
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СОСТОЯНИЯ МИКРОЦЕНОЗА ВЛАГАЛИЩА И КИШЕЧНИКА****Т.С. Коновалова, В.И. Степаненко**

В статье представлены результаты комплексного клинико-лабораторного обследования 116 женщин, страдавших мочеполовым кандидозом. Установлена доминирующая роль *C. albicans* в развитии мочеполового кандидоза а также влияние особенностей вагинального микроценоза на характер клинических проявлений мочеполового кандидоза.

Представлены результаты микробиологических исследований микроценоза кишечника у данной категории больных. При этом у 64 (55,2%) женщин установлен дисбактериоз различной степени тяжести, а у 58 (90,6%) пациенток видовой состав грибов рода *Candida* совпадал с таковым, выделенным из вагины. Это указывает на тесную взаимосвязь между состоянием микроэкологии желудочно-кишечного тракта и мочеполовых органов.

**PECULIARITIES OF A CLINICAL FLOW OF UROGENITAL CANDIDIASIS IN WOMEN
IN DEPENDENCE OF A STATE VAGINA AND INTESTINES MICROCYANOSIS****T.S. Konovalova, V.I. Stepanenko**

Results of a complex clinical and laboratory investigation of 116 women suffering from urogenital candidiasis, are presented in the article. Role of *C. albicans* in the development of urogenital candidiasis and influence of vaginal microcyanosis on the clinical features of urogenital candidiasis were established. Results of microbiological investigations of the intestinal microcyanosis in this patients were preented.

In 64 women (55.2%) was diagnosed disbacteriosis with a different stage of severity. In 58 (90.6%) patients species composition of *Candida* coincide with one excreted from vagina.

It demonstrate correlation of gastrointestinal tract and urogenital organs.

УДК 616.596-002.828:611.986]-08:615.03

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ И БЕЗОПАСНОСТЬ СИСТЕМНОЙ ПРОТИВОГРИБКОВОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ОНИХОМИКОЗЕ СТОП

С.Ю. Штрыголь

Национальный фармацевтический университет, Харьков

Ключевые слова: онихомикоз, лечение, фармакоэкономика, тербинафин, итраконазол.

Грибковыми заболеваниями ногтей сегодня страдает от 2—4% до 26% населения, а среди лиц, старше 60 лет, — до 30% [6, 8, 9, 13, 14]. Наиболее часто патогенные грибы поражают ногти нижних конечностей. Будучи хроническим заболеванием, онихомикоз стоп нелегко поддается терапии и нередко рецидивирует. Его лечение представляет непростую задачу как для врача, так и для пациента. Терапевтический успех определяется комплексом факторов. Это адекватный выбор и правильное применение системного антимикотика. Он показан при множественном поражении ногтей и кожи, тотальном, проксимальном, обширном дистально-латеральном поражении ногтя с вовлечением матрикса [9] в сочетании с наружным лечением, стимуляцией иммунитета, регенерации и кровообращения, подбором удобной обуви и ее дезинфекцией.

Длительность курса лечения при онихомикозе стоп велика, а стоимость эффективных антимикотиков достаточно высока. Поэтому особенно актуален вопрос о соотношении стоимости и эффективности лечения. Фармакомаркетинговые данные показывают, что в последнее время количество международных непатентованных названий противогрибковых препаратов составляет 119, а торговых марок — 1410 [3]. При онихомикозах сегодня применяются такие препараты системного действия, как тербинафин, итраконазол, кетоконазол,

флуконазол. Кроме того, еще остается в арсенале токсичный противогрибковый антибиотик гризеофульвин. По данным крупных исследований, первым из которых является выполненное в 1999 г. многоцентровое, рандомизированное, проспективное, двойное слепое исследование L.I.O.N. [12], охватившее 496 больных дерматофитным онихомикозом стоп в 6 европейских странах, наиболее эффективными препаратами для лечения грибковых поражений ногтей следует считать тербинафин и итраконазол. Тербинафин — препарат алиламинового ряда, получен в 1979 г. В условиях системного применения он быстро проникает в ногтевое ложе, оказывая фунгицидный эффект в отношении нескольких десятков штаммов дерматофитов. Итраконазол, препарат из группы азолов, обладает фунгистатическими свойствами. При онихомикозе стоп в последние годы рекомендуется 12-недельный (реже 16-недельный) курс лечения. Тербинафин используют по непрерывной схеме в дозе 250 мг ежедневно, итраконазол — по непрерывной (200 мг/сут) или прерывистой схеме в дозе 400 мг/сут в течение недели каждые 4 нед, всего 3 или 4 цикла.

Как видно из рис. 1, при любой длительности курса эффективность тербинафина значительно выше таковой итраконазола [12]. Высокий показатель клинического выздоровления (86,4%) приводят В.П. Федотов и соавторы, применявшие терби-

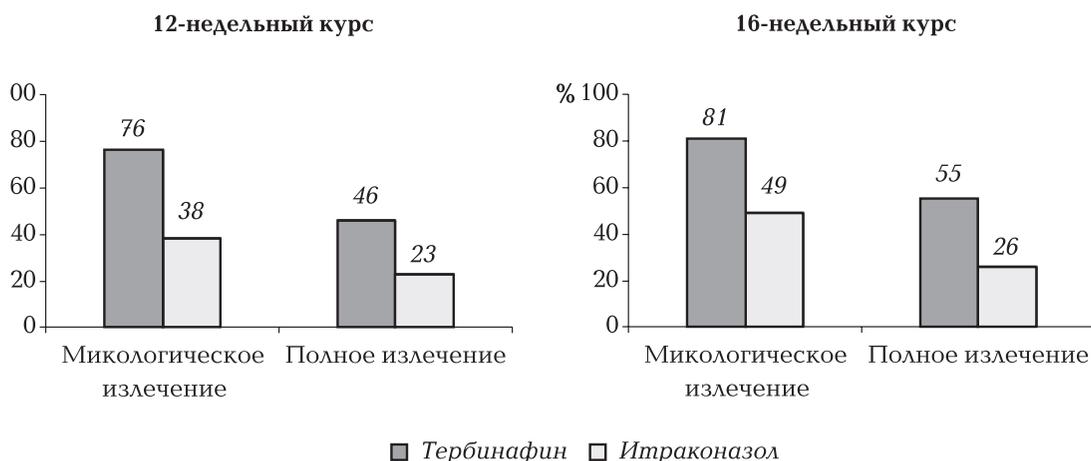


Рис. 1. Сравнительная эффективность тербинафина («Ламизила») и итраконазола при онихомикозе стоп в зависимости от длительности курса лечения (по данным исследования L.I.O.N.)

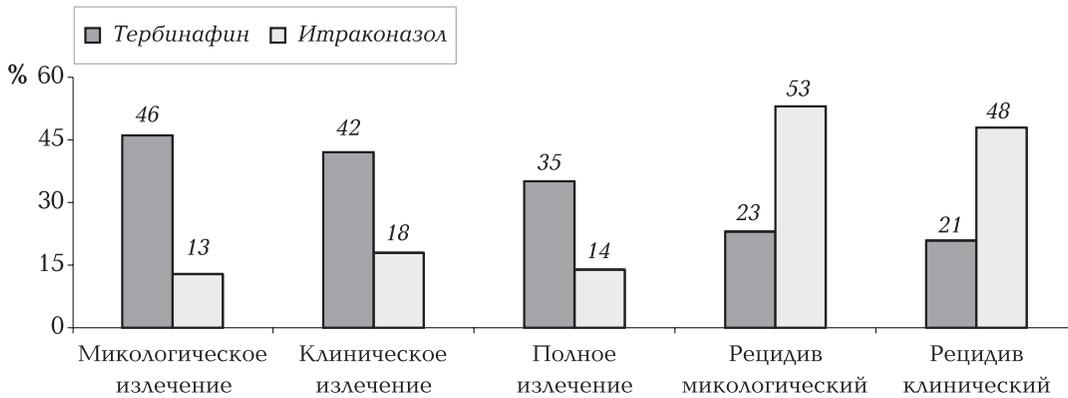


Рис. 2. Показатели эффективности тербинафина («Ламизил») и итраконазола у пациентов с онихомикозом стоп через 5 лет по критериям полного, клинического, микологического излечения, частоты микологических и клинических рецидивов (по данным исследования L.I.O.N.)

нафин («Ламизил», Novartis) у 230 пациентов [10]. О 96% эффекте сообщает С.Ю.Бойко, о 89,5% — Я.Ф.Кутасевич [2, 5]. Через 5 лет после курса лечения эффект тербинафина более стоек, чем итраконазола (рис. 2). Меньшая частота рецидивов может быть обусловлена тем, что тербинафин сохраняется в ногте до 9 мес. [9] и стимулирует иммунный ответ на антиген трихофитона — главного возбудителя болезни.

Как соотносится с эффективностью стоимость лечения этими препаратами в Украине? Расчет стоимости, выполненный на основании оптовых цен по прайс-листам [7], показал, что суточная доза тербинафина (оригинальный препарат «Ламизил», Novartis) — 250 мг — стоит 10,55 грн. Значительно дороже суточные дозы итраконазола (оригинальный препарат «Орунгал», Janssen): стоимость 200 мг препарата составляет 23,6 грн, 400 мг — 47,2 грн.

Соответственно стоимость 12-недельного курса с «Ламизилом» составляет 886,5 грн, что значительно дешевле, чем курсовое лечение «Орунгалом» — 2124 грн в случае непрерывной терапии и 1062 грн по прерывистой схеме. Прерывистое лечение «Орунгалом» (пульс-терапия) вдвое дешевле, чем непрерывное. Однако комплайенс, то есть готовность пациента тщательно соблюдать условия приема препарата, в случае пульс-терапии снижается, прежде всего из-за перерывов между недельными курсами.

На фармацевтическом рынке Украины представлен ряд генерических препаратов тербинафина (рис. 3) и итраконазола (рис. 4) для системного применения. Закономерно лечение оригинальными препаратами (в данном случае «Ламизилом» (Novartis) и «Орунгалом» (Janssen)) обходится дороже. Оригинальным (инновационным) является впервые синтезированный и прошедший полный цикл доклинических и клинических исследований (этим и объясняется более высокая стоимость) лекарственный препарат, активные компоненты которого защищены патентом на определенный срок. Генерический препарат, выпускаемый не разработчиком оригинального и без его лицензии после окончания срока патентной защиты, должен обладать доказанной терапевтической взаимозаменяемостью с оригинальным препаратом аналогичного состава. Выделяют три типа эквивалентности оригинального и генерического лекарственных препаратов: фармакокинетическая (биоэквивалентность), клиническая терапевтическая эквивалентность по эффективности (на больных), клиническая терапевтическая эквивалентность по переносимости и безопасности препаратов (у пациентов с определенной патологией) [1]. Для химиотерапевтических, в том числе противогрибковых препаратов, смыслом применения которых является надежное уничтожение возбудителя заболевания, эквивалентность генериков приобретает особое значение.

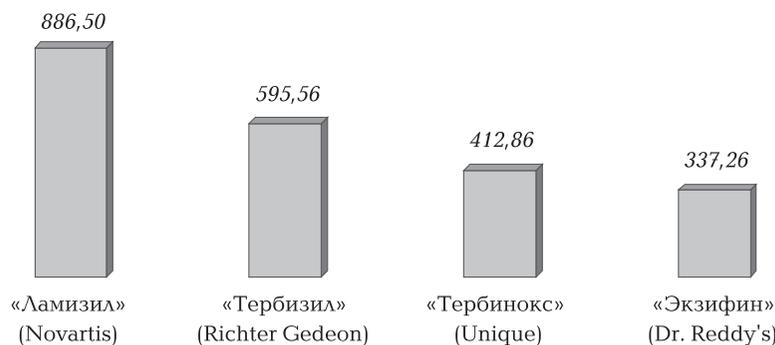


Рис. 3. Стоимость 12-недельного курса лечения препаратами тербинафина (250 мг/сут), грн

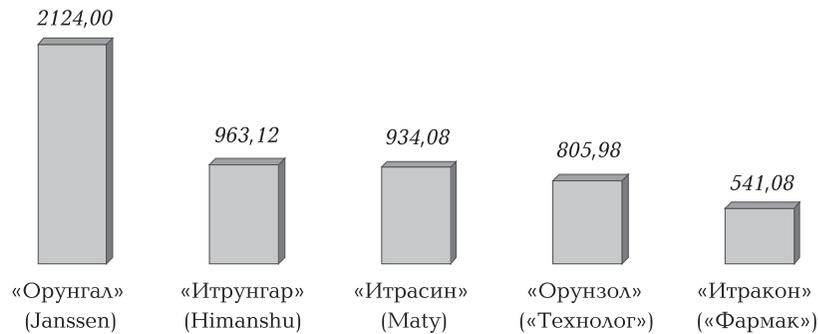


Рис. 4. Стоимость 12-недельного курса лечения препаратами итраконазола (200 мг/сут), грн

ние, поскольку низкая активность препарата приводит к снижению клинической эффективности (особенно в тяжелых случаях) и широкому распространению резистентных штаммов возбудителя. Показателен пример сравнительного исследования противогрибковой активности оригинального флуконазола («Дифлюкан», Pfizer) и ряда генерических препаратов — «Микосиста», «Флюкоста-та», «Медофлюкона», «Форкама». Оказалось, что их активность вдвое ниже, чем «Дифлюкана» [1]. Клиническая практика показывает, что лечение хорошо исследованными оригинальными препаратами дает наиболее надежные, прогнозируемые и безопасные результаты.

Таким образом, лечение тербинафином является не только наиболее эффективным, но и экономичным методом системной терапии онихомикозов. К аналогичному заключению приводят фармакоэко-

номические данные, полученные за рубежом [11].

Необходимо обратить внимание и на такой аспект лечения, как безопасность при монотерапии и в условиях взаимодействия между антимикотиками и лекарственными препаратами других групп.

Тербинафин обеспечивает фунгицидное действие благодаря ингибированию фермента скваленоксидазы, что приводит к нарушению синтеза структурного компонента мембраны грибковой клетки эргостерина и разрушению мембран накапливающимся в клетке скваленом. Соответствующий фермент млекопитающих значительно менее чувствителен к угнетающему действию препарата. Благодаря этому тербинафин характеризуется высоким уровнем безопасности для человека. Это особенно важно в связи с большой (3 месяца при онихомикозе стоп) длительностью терапевтического курса. Так, риск развития гепатита составляет 0,1%

Таблица. Неблагоприятное взаимодействие тербинафина, итраконазола и других лекарственных препаратов (по данным [8, 11] с дополнениями)

Противогрибковые препараты	Лекарственные препараты, с которыми возможно взаимодействие
Тербинафин	Рифампицин (антибиотик, противотуберкулезный препарат) Циметидин (H ₂ -гистаминоблокатор, антисекреторный, противоязвенный препарат) Метопролол (β-адреноблокатор) Кодеин (наркотический анальгетик, противокашлевый препарат) Флекаинид, мексилетин (антиаритмики)
Итраконазол	Эритромицин, тетрациклины, амфотерицин В (антибиотики) Изониазид, рифампицин (противотуберкулезные препараты) Циклоспорин («Сандиммун») — иммунодепрессант Винкристин (противоопухолевый препарат) Терфенадин, астемизол (H ₁ -гистаминоблокаторы, противоаллергические препараты) Фенобарбитал, фенитоин (дифенин), карбамазепин (противоэпилептические препараты) Мидазолам, триазолам (транквилизаторы) Пимозид (нейролептик) Толбутамид (бутамид) и другие гипогликемические препараты Варфарин (непрямой антикоагулянт) Нифедипин и другие блокаторы кальциевых каналов Хинидин (антиаритмик) Дигоксин (сердечный гликозид) Оральные контрацептивы Антациды и антисекреторные средства (повышение рН желудочного сока нарушает всасывание итраконазола)

[8]. Перечень противопоказаний к применению тербинафина включает индивидуальную непереносимость, лактацию и беременность. В связи с высокой безопасностью препарат можно применять в условиях ВИЧ-инфекции, у пациентов с пересаженными почками и хроническими заболеваниями печени в стадии субкомпенсации. Установлено, что тербинафин может ингибировать одну из печеночных систем CYP2D6, вследствие чего способен влиять на метаболизм таких препаратов, как кодеин, а также метопролол, мексилетин [11]. Значительной метаболической нейтральностью в организме человека объясняется тот факт, что тербинафин мало вступает в фармакокинетические взаимодействия с другими препаратами. Клинически значимыми и неблагоприятными являются его сочетания с рифампицином и циметидином. Подробно данные о лекарственных взаимодействиях тербинафина представлены в таблице.

Итраконазол, препарат из группы азолов, также нарушает образование клеточных стеринов, однако механизм его фунгистатического эффекта обеспечивается ингибированием фермента 14 α -демети-

лазы, зависящего от системы цитохрома P450. К угнетающему действию азолов чувствителен соответствующий фермент не только клеток грибов, но и млекопитающих. В целом итраконазол характеризуется неплохой переносимостью [9], однако риск поражения печени может достигать 5%, снижаются либидо и потенция — 0,2% [8]. Обладая сродством к цитохрому P450, итраконазол вступает в многочисленные нежелательные фармакокинетические взаимодействия, которые обобщены в таблице.

Неблагоприятные лекарственные взаимодействия ограничивают возможности применения итраконазола у пациентов с сопутствующими заболеваниями, которые требуют непрерывной фармакотерапии с использованием препаратов, образующих опасные сочетания.

Заключение

Лечение тербинафином требует меньших затрат при более высокой клинической эффективности, чем терапия итраконазолом, и характеризуется более высоким уровнем безопасности.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Белоусов Ю. Генерики — мифы и реалии // Здоров'я України.— 2003.— № 20.— С. 8—9.
2. Бойко С.Ю. Онихомикозы: эпидемиология, лечение, профилактика // Проблемы медицины.— 1999.— № 1—2.— С. 22—24.
3. Дрогозов С.М., Страшний В.В. Фармакологія на допомогу лікарю, провізору та студенту.— 2002.— 480 с.
4. Захаров В.К. Лекарственный острый гепатит, вызванный применением орунгала // Журн. дерматол. и венерол.— 2000.— № 1.— С. 115—116.
5. Кутасевич Я.Ф. Современная стратегия лечения онихомикозов // Журн. дерматол. и венерол.— 2000.— № 1.— С. 58—61.
6. Полищук Н. Лечение онихомикозов тербизилом // Здоров'я України.— 2003.— № 18.— С. 31.
7. Провизор дайджест.— 2006.— № 5.

8. Рукавишников В.М. Современные методы лечения больных микозами стоп // Лечащий врач.— 1999.— № 10.— С. 1—4.

9. Степанова Ж.В. Онихомикоз // РМЖ.— Т. 7, № 14.— С. 648—651.

10. Феготов В.П., Кубась В.Г., Лещенко В.М. Актуальные вопросы дерматофитий // Дерматология, косметология, сексопатология.— 2000.— № 2.

11. Darkes M.J.M., Scott L.J., Goa K.L. // Am. J. Clin. Dermatol.— 2003.— 4 (1).— P. 693—719.

12. Evans E.G., Sigurgeirsson B. L.I.O.N. // Br. Med. J.— 1999.— Vol. 318.— P. 1031—1035.

13. Roberts D.T. Prevalens of dermatophyton onychomycosis in the United Kingdom: results of an omnibus survey // Br. J. Dermatol.— 1992.— Vol. 126 (suppl. 39).— P. 23—27.

14. Sais G., Juggla A., Peyri J. Prevalens of dermatophyton onychomycosis in Spain: a cross-sectional study // Br. J. Dermatol.— 1995.— Vol. 132.— P. 758—761.

ФАРМАКОЕКОНОМІЧНІ АСПЕКТИ І БЕЗПЕЧНІСТЬ СИСТЕМНОЇ ПРОТИГРИБКОВОЇ ТЕРАПІЇ ПРИ ОНІХОМІКОЗІ СТОП

С.Ю. Штриголь

Розглянуто схеми лікування оніхомікозів стоп різними антимікотичними засобами з точки зору співвідношення ефективності лікування та його вартості.

PHARMACO-ECONOMICAL ASPECTS AND SAFETY OF SYSTEM ANTIMYCOTIC THERAPY AT FOOT ONYCHOMYCOSES

S.Yu. Shtrigol

The scheme of treatment of foot onychomycoses by different antimycotic preparations is considered by means from the point of view on balance of level of efficiency of treatment and its cost.

УДК 616.596-002.828-08

«МЕДОБИОТИН» В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ОНИХОМИКОЗОМ

А.Д. Дюдюн, Н.Н. Полион

Днепропетровская государственная медицинская академия
Днепропетровский национальный университет

Ключевые слова: онихомикоз, лечение, «Медобиотин».

Ногти у человека являются производными эпидермиса и выполняют в большей степени защитную функцию, нежели косметическую, в частности оберегают кончики пальцев от внешнего воздействия, главным образом, механического. Ноготь представлен роговой пластинкой, лежащей на эпителии концевых фалангов пальцев рук и ног, который вместе с подлежащей соединительной тканью формирует ногтевое ложе. Ногтевая пластинка имеет гладкую поверхность снаружи, гребешки и борозды — с внутренней поверхности. Эпидермис ногтевого ложа представлен неровной гребенчатой поверхностью, которая соответствует гребешкам и бороздкам на ногтевой пластинке. Эпидермис ногтевого ложа состоит из кератиноцитов шиповатого и базального слоев, которые могут делиться. Это способствует росту ногтя в толщину, обеспечивая прочную связь ногтевой пластики с ногтевым ложем.

Эпидермальные клетки проксимальной части гипонихия формируют матрицу ногтя. Основные клетки матрицы — онихобласты эпидермального происхождения с низкой дифференцировкой. Онихобласты нижних слоев пролиферируют, а верхних дифференцируются в роговое вещество ногтя, как результат твердой кератинизации. Благодаря этому непрерывно добавляются клетки, и ногтевая пластинка растет в длину. Клеточный состав матрикса представлен также клетками Меркеля, Лангерганса и меланоцитами.

Тело ногтя, за исключением луночки, имеет розовую окраску из-за просвечивания капиллярного русла. Белый цвет луночки обусловлен более толстым слоем эпидермиса матрикса, из-за чего сосуды не просвечиваются. Кожа ногтевого ложа с помощью коллагеновых, эластических и шарпеевских волокон плотно соединяется с надкостницей ногтевой фаланги. В коже ногтевых фаланг много кровеносных сосудов и нервных окончаний, обеспечивающих рост и трофику ногтя. Скорость роста ногтя в среднем составляет 0,5 мм в неделю и до 3 мм в месяц [3].

Изменение ногтевой пластинки обозначается как онихия. Болезни ногтей могут быть врожденными и приобретенными. Причины изменений ногтевых пластинок самые разнообразные, иногда их бывает несколько. Этиология ониходистрофий в ряде случаев даже при тщательном обследовании больных остается неизвестной [1, 2].

Наиболее частыми причинами болезни ногтей являются: инфекционные поражения ногтевого

аппарата, профессиональные и травматические воздействия, системные заболевания, кожные заболевания, новообразования.

Онихомикоз — поражение ногтевых пластинок различными видами грибов. Среди факторов возникновения и развития онихомикозов следует назвать трофические изменения ногтевых пластинок различного генеза.

Лечебно-профилактические мероприятия у больных, страдающих онихомикозом, должны базироваться на комплексном подходе как в планировании и проведении лечения, так и выбора, осуществления профилактических методов. На первом этапе устраняются факторы, которые вызывают заболевание и влияют на характер его течения. Этиологическое лечение онихомикозов должно быть адекватным клиническим проявлениям заболевания и обосновано бактериологическими методами исследованиями, а также включать сочетанное применение как системных, так и местных антимикотиков [1].

На степень эффективности и длительность проводимого этиотропного лечения существенно влияет трофическое состояние ногтевой пластинки и скорость роста эго. Одним из факторов, способствующих протеканию трофических процессов в ногтевой пластинке, является улучшение кровоснабжения (микроциркуляции) анатомо-морфологических структур, обеспечивающих рост ногтя [2].

Патогенетическое лечение онихомикозов должно включать комплекс мероприятий, направленный на улучшение метаболических процессов в онихобластах эпидермального происхождения, что увеличивает пролиферацию их в нижних и высокую дифференцировку в верхних слоях матрицы ногтя [1, 2].

Цель работы — определение эффективности комплексного лечения больных онихомикозом с применением «Медобиотина» в качестве патогенетического препарата, улучшающего метаболические процессы кератиноцитов ростковой зоны ногтевой пластинки, усиливающего скорость роста ногтя.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находилось 47 больных онихомикозом в возрасте от 37 до 58 лет (мужчин — 33, женщин — 14) с давностью заболевания от 1 до 7 лет. Микробиологические, бактериологические исследования у наблюдаемых проводили по общепринятым методикам. В качестве этиотропного

препарата применяли итраконазол, который назначали в виде пульс-терапии. Пациенты были распределены в две идентичные группы (24 человека — основная и 23 — контрольная). Для улучшения роста и трофики ногтевой пластинки больным основной группы назначали препарат «Медобиотин» в таблетках (фирмы Medopharm, Германия). Действующим веществом «Медобиотина» является биотин, который содержится по 2,5 мг в одной таблетке. «Медобиотин» назначали по 5 мг один раз в сутки в течение первых 5 дней лечения, в дальнейшем по 2,5 мг один раз в сутки на протяжении 2—3 месяцев. Группа сравнения получала только итраконазол и гепатопротекторы по общепринятым методикам.

Витамин Н (биотин) является простатической группой ферментов карбоксилирования (введение в соединение карбоксильной группы), необходимой для синтеза высших жирных кислот, входящих в структуры липидных компонентов клеток, а также щавелево-уксусной кислоты, являющейся продуктом углеводного обмена.

Специфическая функция биотина в обмене веществ состоит в том, что он входит в состав активного центра ферментов карбоксилаз, которые играют важную роль в ассимиляции животными тканями углекислоты в реакциях синтеза глюкозы, жирных кислот, стероидных соединений и некоторых аминокислот. Совместно с другими витаминами группы В, а также фолиевой и пантотеновой кислотами биотин активно участвует в сложных метаболических процессах. Связывая двуокиси углерода с пуринами, входящими в структуру нуклеиновых кислот, биотин способствует улучшению метаболизма протеинов. Биотин благотворно влияет на функциональное состояние нервной и желудочно-кишечной систем. Участвуя в производстве глюкокиназы, нормализует показатели глюкозы в сыворотке крови. Биотин выполняет активный транспортный механизм серы и биотин-Na⁺, которые участвуют в репаративно-восстановительных процессах.

Биотин благодаря своим мозаическим функциональным свойствам улучшает рост, цвет, плотность ногтевых пластинок, а также волос.

Результаты и их обсуждение

Динамическое наблюдение за больными онихомикозом в процессе проводимого комплексного ле-

чения позволило констатировать хорошую переносимость «Медобиотина», отсутствие токсико-аллергических реакций и других побочных действий. Необходимости в коррекции лечения или отмене препарата, связанной с побочным действием, непереносимостью его, не было. В контрольной группе в период комплексного лечения отмечено: у 12 пациентов — вялость и сонливость, у 4 — гиподепрессивное состояние, у 8 — потерю аппетита. У больных основной группы установлено: у 3 — вялость и сонливость, у 3 — потерю аппетита. Количество побочных эффектов в основной группе достоверно меньше (P < 0,05).

Отмечено увеличение скорости роста ногтевых пластинок на (1,0 ± 0,05) мм/мес стоп и на (1,3 ± 0,04) мм/мес кистей у больных основной группы.

Контроль клинического и микробиологического излечения больных онихомикозом проводили через 6 мес и один год после завершения комплексной терапии. Добиться клинико-микробиологического излечения удалось у 23 (95,8%) больных основной группы и у 19 (82,6%) контрольной.

Таким образом, результаты проводимого наблюдения за эффективностью комплексного лечения больных онихомикозом, которое включало назначение системных этиотропных препаратов и «Медобиотина», показали хороший терапевтический эффект. Так клинико-микробиологическое излечение наступило у 95,8% больных основной группы.

Выводы

Клинико-микробиологическое наблюдение за эффективностью комплексного лечения больных онихомикозом с применением препарата «Медобиотин» позволяет сделать следующие заключения:

1. «Медобиотин» в таблетках (производства фирмы Medopharm, Германия) улучшает трофику и скорость роста ногтевой пластинки.
2. Благодаря включению «Медобиотина» в схему лечения онихомикозов можно добиться достоверного снижения побочных эффектов терапии итраконазолом.
3. Хорошая переносимость, возможность длительного применения без риска передозировок и побочных действий, высокая степень стимуляции роста ногтевых пластинок позволяет рекомендовать «Медобиотин» к применению в комплексном лечении больных онихомикозом.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Альтмайер П.* Терапевтический справочник по дерматологии и аллергологии.— М.: Гэотар-Медицина, 2003.— С. 676—678.

2. *Кошевенко Ю.Н.* Справочник по дерматокосметологии.— М., 2004.— С. 125—130.
 3. *Мягелев О.Д., Агаскевич В.П.* Морфофункциональная дерматология.— М.: Медицинская литература, 2006.— С. 39—47.

«МЕДОБІОТИН» У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ОНІХОМІКОЗ**А.Д. Дюдун, Н.Н. Поліон**

При лікуванні оніхомікозу застосовували біотин («Медобіотин») як патогенетичний препарат, що покращує метаболічні процеси кератиноцитів.

Контрольні обстеження показали, що клініко-мікробіологічного вилікування вдалося досягти у 95,8% хворих.

MEDBIOTIN IN THE COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH ONYCHOMYCOSES**A.D. Dudun, N.N. Polion**

Biotin (Medbiotin) as pathogenetic medicine, that ameliorate metabolic processes of keratinocytes was studied in onychomycoses treatment. Control studies showed clinical and microbiological recovering in 95.8% of patients.

УДК 616.5-002.828:615.282

«ЗАЛАЇН» — ЕФЕКТИВНИЙ ПРОТИГРИБКОВИЙ ЗАСІБ

В.Г. Коляденко, В.В. Короленко

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Ключові слова: грибові інфекції, протигрибкові засоби, спектр дії, сертаконазол, «Залаїн».

Останніми роками спостерігається збільшення кількості пацієнтів із грибковими інфекціями. За даними ВООЗ, у середньому кожний п'ятий житель Землі інфікований грибами, а кожен десятий має виражені клінічні вияви. Це явище не оминуло й нашої країни, де його розвиткові значною мірою сприяли соціально-економічні та медичні чинники. До перших належать: недостатня санітарно-гігієнічна культура населення, брак засобів для діагностики і лікування грибкових захворювань у спеціалізованих дерматологічних стаціонарах, а також недостатня увага до дезінфекції в осередках зараження і санітарно-просвітньої роботи; брак коштів у населення на лікування в амбулаторних умовах. Серед медичних чинників — застосування антибіотиків широкого спектра дії; використання імунодепресантів при трансплантації органів; інвазивні методи діагностики.

Крім цього, на тлі збільшення захворюваності населення на ВІЛ-інфекцію та рак загрозливий вигляд має недалека перспектива зростання частоти системних мікозів (криптококоз, гістоплазмоз, паракондіомікоз та ін.). Це підтверджує також досвід іноземних країн. Через високу вартість лікування хворих на СНІД та онкопатологію із супутніми системними мікозами ця медична проблема набуває важливого соціально-економічного значення [2].

Велику увагу в усьому світі приділяють розробленню ефективніших та безпечніших протигрибкових препаратів. Серед найвдаліших розробок — сертаконазолу нітрат, речовина, що містить імідазолу структуру та бензотіофенову групу. Цю лікарську речовину створили дослідники Фергера Group Research Centre (Барселона, Іспанія) компанії Ferrer Internacional A.O. За міжнародною хімічною номенклатурою назва діючої речовини звучить як (RS)-1-[2-[(7-хлоро-1-бензотіофен-3-іл)-метокси]-2-(2,4-дихлорофенетил)етил]-1H-імідазолу нітрат, брутто-формула $C_{20}H_{16}Cl_3N_3O_4S \cdot HNO_3$, відносна молекулярна маса $M_r = 500,8$. Структурну формулу сертаконазолу нітрату наведено на рис. 1. Препарат випускає фармацевтичний завод Egis A.O. (Будапешт, Угорщина) під торговою назвою «Залаїн» у вигляді білого м'якого крему без запаху або зі слабким запахом жиру.

За міжнародною класифікацією АТС (Anatomical-Chemical Classification) він має шифр D01AC14. Препарат має подвійну дію. Завдяки азоловій структурі сертаконазол справляє фунгістатичну дію, опосередковану блокадою синтезу ергостеролу — одного з головних компонентів мембрани

грибної клітини (рис. 2). Бензотіофенова група провокує розрив плазматичної мембрани, що призводить до її загибелі (фунгіцидна дія). Бензотіофен має високу ліпофільність і через це глибоко проникає в шкіру. Через 2—4 год глибоких шарів епідермісу досягає майже 60% (Albert C. et al., 1991) [5], через 24 год активність зберігає до 72% нанесеного засобу, а загалом дія препарату триває протягом 48 год (Farre M. et al., 1992) [8]. Надзвичайно важливо, що в разі місцевого застосування діюча речовина не всмоктується і в крові та сечі не виявляється [1].

Сертаконазол має широкий спектр дії, впливає на патогенні дріжджоподібні гриби (*Candida albicans*, *C. tropicalis*, *C. pseudotropicalis*, *C. krusei*, *C. parapsilosis*, *C. neoformans*, *Torulopsis glabrata*, *Trichosporon beigeli*, *Malassezia* spp.), дерматофіти (*Trichophyton* spp., *Microsporum* spp., *Epidermophyton* spp.), плісневі (філаментні) мікроміцети (*Scopulariopsis* spp., *Alternaria* spp., *Ascremonium* spp., *Aspergillus* spp. та *Fusarium* spp.), бактерії грампозитивні (*Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Enterococcus faecium*, *E. faecalis*, *Corynebacterium* spp., *Listeria monocytogenes*) та грамнегативні (*Bacteroides* spp., *Propionibacterium acnes*, *Gardnerella vaginalis*), а також на найпростіших (*Trichomonas vaginalis*). В таблиці наведено порівняльну характеристику активності сертаконазолу та різних груп антимікотиків щодо збудників грибкових та інших інфекційних захворювань шкіри [1]. Сертаконазол високоактивний стосовно *C. albicans* серотипів А і В. Його мінімальна інгібуюча концентрація (МІК) становить 0,21 і 0,65 мкг/мл через 24 та 48 год відповідно. Для порівняння: МІК флуконазолу, препарату, що вважали золотим стандартом у лікуванні кандидозів, спричинених *C. albicans*, дорівнює для цього виду збудника майже 1,0 мкг/мл. Під час лі-

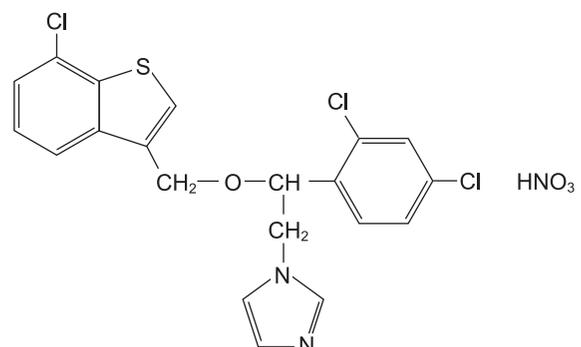


Рис. 1. Структурна формула сертаконазолу

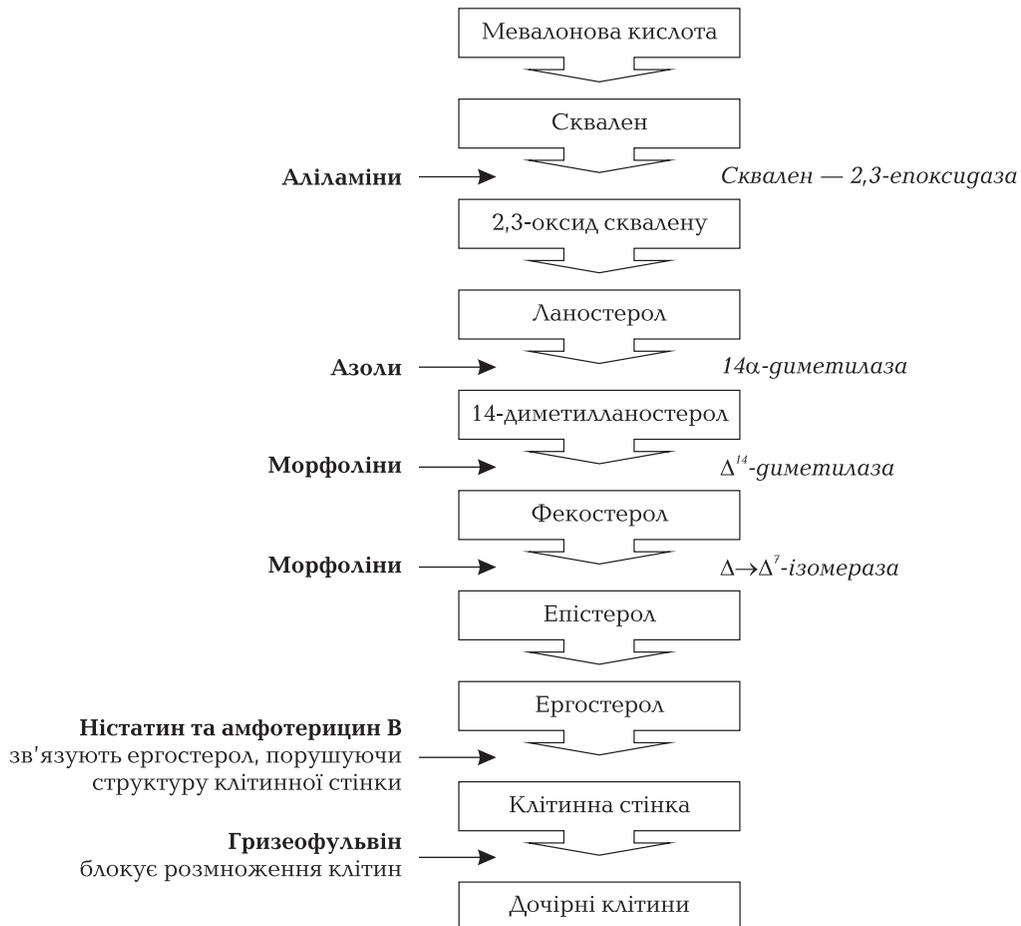


Рис. 2. Механізм дії похідних азолу порівняно з іншими групами антимікотиків

кування дерматофітій різниця ще відчутніша. За даними іспанських авторів (A.J. Cagillo-Munoz et al., 2003), активність сертаконазолу істотно вища порівняно з флуконазолом. Середнє геометричне значення МІК у вибірці зі 114 ізолятів дерматофітів для сертаконазолу становило 0,41 мкг/мл, а для

флуконазолу 16 мкг/мл (у чотирьох ізолятах абсолютне значення досягло навіть 64 мкг/мл) [7].

За активністю щодо бактерій сертаконазол теж відрізняється від класичних топічних антимікотичних препаратів — кетоконазолу та біфоназолу. Кетоконазол взагалі не має бактерицидної та бакте-

Таблиця. Спектр активності різних класів протигрибкових препаратів порівняно із сертаконазолом

Протигрибкові препарати	Збудники				
	Дерматофіти	Дріжджові гриби	Плісневі гриби	Бактерії	Резистентні гриби (з перехресною стійкістю до імідазолів та 5-фторцитозину)
Полієни	—	++	++	—	?
Тіокарбамати	++	—	—	—	?
5-фторцитозин	—	++	—	—	—
Імідазоли	+++	+++	±	±	—
Піридоли	+++	+++	++	++	?
Аліламіни	+++	—	±	±	?
Сертаконазол	+++	+++	++	+++	+++
Морфоліни	+++	+++	±	?	?

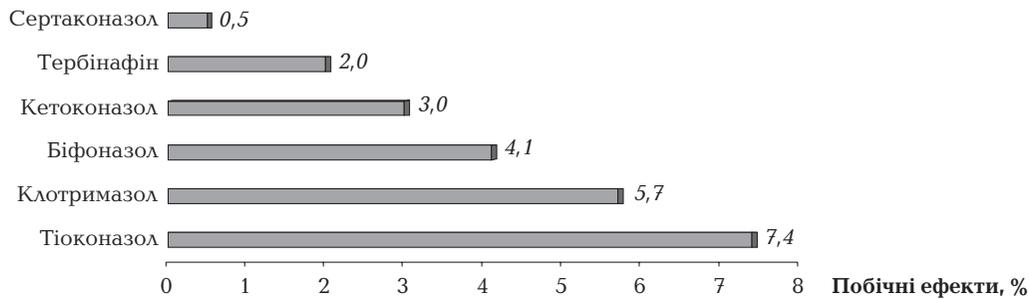


Рис. 3. Частота розвитку побічних ефектів при застосуванні топічних антимікозів

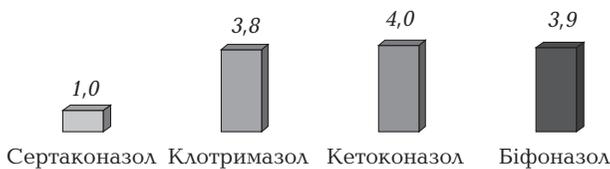


Рис. 4. Індекс фунгіцидності топічних антимікозів щодо *C. albicans* (концентрація 16 мкг/мл)

ріостатичної активності, а у біфоназолу вона має вужчий спектр (обмежений грампозитивними коками) та нижча (МІК стосовно *Staphylococcus aureus* дорівнює для біфоназолу 16 мкг/мл, а для сертаконазолу — 4 мкг/мл) [6].

Сертаконазол має первинну фунгіцидну активність, тобто мінімальна фунгіцидна концентрація (МФК) його наближається до МІК. Головний показник активності будь-якого антимікотичного препарату — індекс фунгіцидності ($IФ = МФК/МІК$). Що менший ІФ, то вища фунгіцидна активність. Для сертаконазолу ІФ наближається до одиниці (рис. 3).

Сертаконазол має також протизапальну дію, зокрема при експериментальному запаленні, викликаному кротонною олією, застосування сертаконазолу у вигляді крему зменшувало набряк [4].

Результати досліджень, виконаних відповідно до вимог доказової медицини, засвідчили високу клінічну ефективність сертаконазолу: при дерматофітіях та висівковому лишайі — 100% (Pedragosa R. et al., 1992; Nassare J. et al., 1992) [9, 10]; при кандидозі шкіри — 95% (Umbert P. et al., 1992) [11].

Дуже важливою є низька частота побічних ефектів сертаконазолу (рис. 4) [10].

Під нашим спостереженням перебувало 11 хворих (5 жінок і 6 чоловіків) віком від 23 до 56 років з такими грибковими захворюваннями, як різнокольоровий лишай (4), мікоз шкіри стоп (3), мікоз шкіри пахових ділянок (2), а також з поверхневою стрептодермією (2). Усім хворим проводили місцеву монотерапію протигрибковим кремом «Залаїн», що містить 0,02% активного інгредієнта — сертаконазолу нітрату. Крем наносили на уражені ділянки шкіри рівномірним тонким шаром 2 рази на добу (вранці та ввечері) із захватом 1—1,5 см поверхні

здорової на вигляд шкіри навколо ураженої ділянки. Симптоми поверхневих грибкових уражень шкіри зникли у всіх пацієнтів через 12—17 днів. Після клінічного одужання хворі продовжували застосовувати «Залаїн» ще 10 днів для запобігання рецидиву захворювання. Жодного побічного ефекту «Залаїну» ми не зафіксували, за винятком хворої із червоним лишаєм, у якої на другий день застосування препарату з'явилася незначна гіперемія шкіри, яка зникла самостійно і не потребувала відміни крему.

Наводимо конкретний приклад застосування «Залаїну» у пацієнта К. 35 років, що мав поверхневий мікоз пахових складок. Пацієнт вважає себе хворим протягом 3 місяців, відколи відчув свербіж помірної інтенсивності у пахових ділянках і виявив там почервоніння. До лікаря не звертався близько тижня, лікувався самостійно за допомогою присипки з тальком та оксидом цинку. Відчутного полегшення не настало, тому звернувся до сімейного лікаря, який встановив діагноз «мікоз пахових ділянок» та призначив кетоконазол у капсулах. Стійкого полегшення не було, тоді хворий звернувся по консультацію на кафедру дерматовенерології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. Status localis: у ділянці обох пахових складок еритематозні плями, з чітким контуром, неправильної форми, з маловираженим дрібнопластинчастим лущенням, лінійні екскоріації. Шкіра інших ділянок та видимі слизові без видимих ефлоресценцій. Придатки шкіри без змін. Клінічно встановлено діагноз «дерматофітії пахових ділянок». Призначено крем «Залаїн» із рекомендацією наносити на уражені ділянки шкіри двічі на день. Через два тижні застосування препарату під час огляду пацієнт не скаржився на свербіж, візуально в пахових ділянках шкіра тілесного кольору, без видимих ефлоресценцій. Проте, щоб запобігти рецидиву захворювання, пацієнт продовжував користуватися кремом ще 10 днів.

Таким чином, можна стверджувати, що «Залаїн» є високоефективним лікарським засобом при поверхневих мікозах шкіри і стрептодермії. Крем слід застосовувати в дерматологічній практиці відповідно до інструкції щодо медичного застосування препарату.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Залаин — высокоэффективный противогрибковый препарат (корпоративная информация) // Укр. мед. часопис.— 1999.— № 4 (12).— С. 27—30.
2. Коляденко В.Г., Короленко В.В., Бондур В.В. Проти-грибкові засоби: сучасне та майбутнє // Укр. журн. дерма-тол., венерол., косметол.— 2004.— № 3 (14).— С. 49—57.
3. Agut J. et al. Direct membrane damaging effect of Sertaconazole on *Candida albicans* as a mechanism of its fungicidal activity // *Arzneim.-Forsch. Drug Res.*— 1992.— Vol. 42.— P. 721—724.
4. Agut J. et al. Centro de Investigacion Grupo Ferrer, Barcelona // *Methods Findings Exp. Clin. Pharmacol.*— 1996.— Vol. 18.— P. 233—234.
5. Albert C. et al. Propiedades fisico-quimicas, determinaciones analiticas y estabilidad de nitrato de Sertaconazol. Centro de Investigacion grupo Ferrer Barcelona.— 1991.
6. Carrillo-Munoz A.J., Tur-Tur C. Comparative study of antifungal activity of Sertaconazole, Terbinafine and Bifonazole against clinical isolates of *Candida* spp., *Cryptococcus neoformans* and dermatophytes // *Chemotherapy.*— 1997.— Vol. 43.— P. 387—392.
7. Carrillo-Munoz A.J. et al. In vitro activity of Sertaconazole against dermatophyte isolates with reduced Fluconazole susceptibility // *Chemotherapy.*— 2003.— Vol. 49.— P. 248—251.
8. Farre M. et al. Pharmacokinetics and tolerance of sertaconazole in man after repeated percutaneous administration // *Arzneim.-Forsch. Drug Res.*— 1992.— Vol. 42.— P. 752—754.
9. Nassare J. et al. Therapeutic efficacy and safety of the new antimycotic Sertaconazole in the treatment of *Pytiriasis versicolor* // *Arzneim.-Forsch. Drug Res.*— 1992.— Vol. 42.— P. 764—767.
10. Pedragosa R. et al. Therapeutic efficacy and safety of the new antimycotic Sertaconazole in the treatment of cutaneous dermatophytosis // *Arzneim.— Forsch. Drug Res.*— 1992.— Vol. 42.— P. 754—757.
11. Umbert P. et al. Phase II study of the therapeutic efficacy and safety of the new antimycotic Sertaconazole in the treatment of superficial mycoses caused by *Candida albicans* // *Arzneim.-Forsch. Drug Res.*— 1992.— Vol. 42.— P. 757—760.

«ЗАЛАИН» — ЭФФЕКТИВНОЕ ПРОТИВОГРИБКОВОЕ СРЕДСТВО

В.Г. Коляденко, В.В. Короленко

В статье рассмотрены вопросы фармакокинетики и фармакодинамики «Залаина» (sertaconazole), приведены результаты его применения в дерматологической клинике.

ZALAIN — EFFECTIVE ANTIMYCOTIC DRUG

V.G. Kolyadenko, V.V. Korolenko

In this article questions of pharmacokinetics and pharmacodynamics of Zalain (sertaconazole) are considered, results of its application in dermatological clinic are resulted.

УДК 616.15-002.828:615.282

СРАВНИТЕЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ IN VITRO СРЕДСТВ ПРОТИВ ИЗОЛЯТА ПАТОГЕННЫХ ВЛАГАЛИЩНЫХ ДРОЖЖЕВЫХ ГРИБКОВ

М.Э. Линч, Дж.Д. Собель

Школа государственного медицинского университета Уэйн, Детройт, США

Несмотря на существующие многочисленные противогрибковые средства для лечения вагинита, вызванного дрожжевыми грибами, имеется мало сравнительных данных относительно активности данных препаратов *in vitro*. В настоящем исследовании, состоящем из двух частей, были проведены тесты *in vitro* на чувствительность при разбавлении макробульона в общей сложности на 377 клинических изолятах влагалищных дрожжевых грибов девяти различных разновидностей. Рассматриваемые противогрибковые препараты включали амфотерицин В, 5-флюороцитозин и восемь производных азола. Результаты показывают, что все изоляты *Candida albicans* проявили чувствительность ко всем препаратам в низкой концентрации. Однако разновидности, не относящиеся к *albicans*, особенно *Candida glabrata* и *Saccharomyces cerevisiae*, проявили многократное усиление в минимальных ингибирующих концентрациях ко всем испытуемым азолам, кроме бутконазола. В частности, *in vitro* мощность воздействия флуконазола и терконазола против всех разновидностей, кроме *C. albicans*, была относительно недостаточной, тогда как к препаратам, демонстрирующим максимальную активность, относились итраконазол, бутконазол, исаперконазол. Испытание восприимчивости изолята влагалищного *C. albicans* обычно не рекомендуется, даже у больных с рецидивирующим вагинитом, оно предназначено для выявления восприимчивых отдельных организмов, особенно разновидностей, не относящихся к *albicans*, только у пациентов, не реагирующих на клиническое лечение.

Кандидозный вагинит остается достаточно распространенной болезнью у женщин детородного возраста во всем мире [12]. Начиная с внедрения нистатина более трех десятилетий назад, арсенал врачей пополнился обширным ассортиментом противогрибковых средств [1, 12]. Разнообразные препараты имидазолов и триазолов применяются как для местного, так и для системного перорального лечения. Существует множество данных относительно преимуществ того или иного вида азола. Однако в силу отсутствия стандартизированной методологии для противогрибковых исследований *in vitro* имеются лишь немногочисленные публикации, в которых сравнивается противогрибковая активность обычно используемых азольных средств. В настоящем исследовании авторы изучили *in vitro* сравнительную активность обычно используемых влагалищных средств против большо-

го количества влагалищных изолятов *Candida albicans*. Кроме того, поскольку в последнее время появились сообщения об участвовавших случаях симптоматического вагинита, вызванного другими видами дрожжевых грибов, кроме *Candida albicans* [5], авторы включили в исследование большое количество изолятов влагалищных грибов, помимо *C. albicans*.

Материалы и методы исследования

Диапазон этиологических агентов, выделенных из организма пациентов, страдающих вагинитом

Первые изоляты от женщин, посещающих клинику лечения вагинита при Школе государственного медицинского университета Уэйн, г. Детройт, в период с 1986 по 1991 год были установлены и культивированы с использованием системы идентификации дрожжевых грибов API 20C (изделия компании Analytab, Plainview, NY) и заморожены при температуре минус 70 °C до дальнейшего использования. Все изоляты были выделены у женщин с диагнозом грибкового вагинита. Процент дрожжевых грибов *C. albicans* и грибов, не относящихся к *C. albicans*, подсчитывали от общего количества изолятов, полученных в конкретном году. Оттаявшие изоляты были засеяны методом штриха на среды Сабуро, содержавшей агар-агар с глюкозой, инкубированы при 30 °C в течение 48 ч и проверены перед использованием в тестах на восприимчивость.

Проект исследования

Настоящее исследование было выполнено в двух частях за три года, с использованием идентичной методологии *in vitro*. В первой части 177 патогенных влагалищных дрожжей были выделены из организма 177 женщин и проверены на чувствительность девятью противогрибковыми средствами. Распределение разновидностей по испытуемым изолятам было таким: 100 — *Candida albicans*, 39 — *C. glabrata*, 26 — *C. parapsilosis*, семь — *C. tropicalis* и пять — *Saccharomyces cerevisiae*. Исследовались следующие противогрибковые препараты: амфотерицин В (AMB) в концентрации 0,05—6,25 мкг/мл; 5-флюороцитозин (5FC) — 0,16—20,0 мкг/мл; кетоназол (KTZ), клотримазол (CLO), миконазол (MICON), терконазол (TER), итраконазол (ITRA) и саперконазол (SAP) — 0,02—3,12 мкг/мл, флуконазол (FLU) — 0,31—40,0 мкг/мл.

Второе исследование проведено с целью сравнения *in vitro* чувствительности изолята влагалищных дрожжевых грибков к бутконазолу (BUTO) и к азолам, обычно используемым для лечения вагинитов, вызванных дрожжевыми грибами. Согласно результатам первого исследования были уточнены диапазоны испытуемых концентраций лекарственного средства. В общей сложности 200 первых влагалищных изолятов, выделенных у женщин с клиническим вагинитом, были проверены на чувствительность к KTZ, CLO, MICON, TER и BUTO в концентрации 0,01—1,56 мкг/мл. Распределение изолятов по разновидностям было следующим: 100 — *S. albicans*, 50 — *S. glabrata*, 23 — *S. parapsilosis* С., 10 — *S. tropicalis*, восемь — *S. cerevisiae*, четыре — *S. lusitanae*, два — *S. kefuy*, два — *S. krusei* и один — *S. stellatoidea*. Ни один из изолятов *S. albicans*, включенных в первое исследование, во втором не использовался, хотя некоторые изоляты, не относящиеся к *albicans*, были включены в оба исследования.

Противогрибковые средства и среда

Для испытания чувствительности изолятов были использованы десять противогрибковых средств. АМВ («Фунгизон») (E. R. Squibb and Sons, Inc, Принстон, Нью-Джерси) и MICON («Монистат») (Janssen Research Foundation, Beerse, Бельгия) внутривенные растворы (IV) были приобретены в открытой продаже, чистые порошки 5FC (Hoffman La-Roche, Inc, Натли, Нью-Джерси), KTZ (Janssen), CLO (Miles Pharmaceuticals, Вест Хэвен, Цинциннати), FLU (Pfizer Central Research, Гротон, Цинциннати), TER (R.W. Johnson Pharmaceutical Research, Рэритан, Нью-Джерси), ITRA (Janssen), SAP (Janssen) и BUTO (Syntex Inc, Пало-Альто, Калифорния) — любезно предоставлены изготовителями. Концентрированные основные растворы были приготовлены с использованием соответствующих растворителей и хранились при температуре минус 70°C до момента использования. Растворы АМВ и MICON IV были разбавлены в стерильной дистиллированной воде (DH₂O). FLU и 5FC растворены и разбавлены в DH₂O. KTZ растворен в HCl 0,1 мл и разбавлен DH₂O. CLO и BUTO растворены в абсолютном этиловом спирте (ЕТОН) и в 25% ЕТОН, TER — в диметилсульфоксиде и разбавлен стерильным NaCl 0,85%, ITRA и SAP — растворены в полиэтиленгликоле и разбавлены им же. Синтетическая аминокислотная питательная среда Fungal (American Biorganics, Норт Тонаванда, штат Нью-Йорк) была принята в качестве бульона для анализа для всех препаратов, кроме АМВ, где в качестве питательной среды использовалась антибиотическая среда № 3 (Difco, Детройт, Миссури).

Пробы на чувствительность

Пробы на чувствительность к противогрибковым препаратам были выполнены до публикации предложенного стандарта NCCLS, с использованием метода разведения макробульона [10]. Мы повторили исследование нескольких изолятов с использованием метода NCCLS после его принятия в декабре 1992 г. Результаты показали незначительную вари-

ативность между методами (данные не приводятся). Инокуляционные материалы дрожжевых грибков с окончательной концентрацией приблизительно 5×10^4 КОЕ/мл были приготовлены спектрофотометрическим методом Pfaller с соавт. [8]. Последовательное двухкратное разбавление каждого препарата было выполнено в объеме 0,1 мл, с использованием соответствующего растворителя. Стандартный объем (0,9 мл) бульона с дрожжевыми грибами был добавлен в каждую пробирку для разведения. Для каждого изолята предполагался отрицательный и положительный контроль. Проверенный изолят вагинального *S. albicans*, а также эталонные изоляты, любезно предоставленные д-ром М. Ринальди (Университет Техасского Центра здравоохранения, Сан-Антонио), использовались для контроля качества. Пробирки инкубировались при комнатной температуре и анализировались на предмет изменения уровня помутнения через 24 и 48 ч. Минимальную ингибирующую концентрацию (MIC) определяли в первой пробирке как 80% уменьшение роста по сравнению с положительным контрольным образцом. MIC₅₀ и MIC₉₀ определяли как MIC для 50 и 90% изолятов соответственно.

Результаты

Частотность видов дрожжевых грибков, выделенных из влагалища

Была проанализирована частота появления изолятов вагинальных дрожжевых грибков, полученных от женщин с симптоматическим вагинитом грибкового происхождения в 1983—1992 годах. Чтобы избежать предвзятости, рассматривался только первый изолят от каждого пациента, поэтому каждый изолят представляет одного пациента. Как видно из данных в табл. 1, *S. albicans* являлся наиболее частой причиной грибкового вагинита в нашей клинике в течение последних 10 лет. Другие виды вызывали вагинит в 12—15% случаев без каких-либо доказательств повышения частоты видов грибков, не относящихся к *S. albicans*.

Результат проверки на чувствительность к девяти противогрибковым агентам 177 изолятов вагинальных грибков

Результаты испытания *in vitro* на чувствительность макробульона 177 изолятов дрожжевых грибков к девяти противогрибковым агентам представлены в табл. 2. Все изоляты *S. albicans* и *S. parapsilosis* были высоко чувствительны ко всем противогрибковым агентам. Через 24 и 48 ч для MIC₅₀ *S. albicans* был обнаружен при наиболее низкой концентрации проверяемого препарата для всех препаратов, кроме FLU, и при наиболее высокой конечной концентрации FLU (М.Г. Ринальди, личное сообщение) все изоляты *S. albicans* и 26 изолятов проявили чувствительность ко всем препаратам в низкой концентрации. Шесть или семь изолятов *S. tropicalis* были чувствительны ко всем препаратам при низкой концентрации, хотя один штамм был значительно менее чувствительным к 5FC, KTZ, FLU и TER.

Таблица 1. Диапазон этиологических агентов из первого изолята вагинальных дрожжевых грибов, выделенных у женщин с вагинитом

Этиологический агент	Год							
	1983	1986	1987	1988	1989	1990	1991	1992
<i>C. albicans</i>	85,2	85,2	82,5	87,2	86,3	87,7	93,0	87,8
Не- <i>albicans</i>	15	14,8	17,5	12,8	13,7	12,3	7,0	12,2
<i>C. glabrata</i>	12	4,9	8,8	7,4	7,6	6,6	2,6	6,1
<i>C. parapsilosis</i>	1	6,2	6,1	1,1	2,3	1,6	0,9	1,2
<i>C. tropicalis</i>	1	—	1,7	2,1	2,3	1,6	0,9	1,2
<i>C. lusitaniae</i>	1	—	0,9	—	0,8	—	—	—
<i>S. cerevisiae</i>	—	1,2	—	1,1	0,8	0,8	1,7	1,2
<i>C. krusei</i>	—	—	—	—	—	0,8	—	1,2
<i>C. kefyr</i>	—	—	—	1,1	—	0,8	—	—
<i>Tr. beigeli</i>	—	2,5	—	—	—	—	0,9	1,2

Исследование видов дрожжевых грибов, не относящихся к *C. albicans*, особенно *C. glabrata* и *S. cerevisiae*, показало многократное увеличение параметров MIC в отношении азолов при измерении через 24 и 48 ч в сравнении с *C. albicans*, но они оставались чувствительными при низкой концентрации препарата к AMB и 5FC. MIC₉₀ для *C. glabrata* через 24 ч составил 0,02—0,05 мкг/мл для MICON, ITRA и SAP, в то время как MIC₉₀ для KTZ, CLO и TER были в 4—20 раз выше. Через 48 ч MIC₉₀ составил 0,1 мкг/мл для SAP и MICON и в среднем был в 4—8 раз выше для KTZ, CLO, FLU, TER и ITRA. Изоляты *S. cerevisiae* показали высокие MIC₅₀ ко всем азолам, кроме CLO и MICON через 24 и 48 ч. Значения MIC₅₀ и MIC₉₀ для *S. cerevisiae* и *C. glabrata* к FLU были в 4—16 раз выше, чем у *C. albicans*. 50% изолятов *C. glabrata* проявили MIC в концентрации 20 мкг/мл к FLU и 10% — в концентрации 40 мкг/мл. 50% изолятов *S. cerevisiae* — в концентрации 20 мкг/мл к FLU.

Испытания на чувствительность in vitro
200 образцов вагинальных дрожжевых грибов к пяти азолам

Результаты анализов MIC для 200 первых изолятов вагинальных дрожжевых грибов в отношении пяти наиболее часто используемых в настоящее время азолов приведены в табл. 3. Как и в первом исследовании, изоляты *C. albicans* и *C. parapsilosis* были чувствительны при низких концентрациях через 24 и 48 ч ко всем испытуемым азолам. MIC₅₀ через 24 и 48 ч, также как и MIC₉₀ через 24 ч для *C. albicans* были самыми низкими из испытуемых концентраций (0,01 мкг/мл) для всех препаратов, а показатели MIC₉₀ через 48 ч составляли для всех препаратов 0,01 или 0,02 мкг/мл. Изоляты *C. parapsilosis* были чувствительны ко всем испытуемым

препаратам, значения MIC₉₀ через 48 ч были немного выше для MICON и TER, чем для KTZ, CLO и BUTO. Изоляты *C. kefyr*, *C. lusitaniae* и *C. stellatoidea* были чувствительны ко всем азолам при низких концентрациях через 24 и 48 ч. *C. Glabrata*, наоборот, имела значения MIC₉₀ через 24 и 48 ч значительно более высокие, чем *C. albicans* для всех азолов, кроме BUTO и MICON. Показатели MIC₉₀ через 48 часов у *C. glabrata* для KTZ, CLO и TER были выше в 70 раз, чем показатели для BUTO, в то время как значения MIC₉₀ для MICON оставались на среднем уровне (0,10 мкг/мл). У изолята *S. cerevisiae* показатели MIC₉₀ для KTZ и TER были в 15—20 раз выше, чем показатели для CLO, BUTO и MICON. Изоляты *C. tropicalis* были чувствительны к CLO, MICON и BUTO при низких концентрациях (0,01—0,05 мкг/мл) через 24 и 48 ч, в то время как значения MIC по отношению к KTZ и TER были в 4—40 раз выше (0,2—0,39 мкг/мл) через 48 ч. Два изолята *C. krusei* через 48 ч значения для KTZ и TER MIC₅₀ составляли 0,78 мкг/мл, тогда как параметры для CLO, MICON и BUTO — 0,20, 0,10 и 0,10 мкг/мл соответственно.

Обсуждение

C. albicans остается наиболее часто выделяемым из нижних половых путей грибковым патогеном, и результаты настоящего исследования не дают оснований предполагать, что виды, не относящиеся к *C. albicans*, имели большее распространение [2—4, 6, 7, 11, 14] за годы исследования.

Данное исследование доказывает, что вагинальные изоляты *C. albicans* и *C. parapsilosis* в высшей степени чувствительны ко всем противогрибковым агентам. В частности, обычно используемые влагалищные и пероральные агенты имидазол и триазол обладают превосходным действием против *C. albi-*

Таблица 2. Результаты испытания 177 изолятов вагинальных дрожжевых грибов на чувствительность к противогрибковым агентам, МИС, мкг/мл

	Препарат								
	AMB	5FC	KTZ	CLO	MICON	FLU	TER	ITRA	SAP
<i>C. albicans</i> (n = 100)									
24 ч, MIC ₅₀ *	0,05	0,16	0,02	0,02	0,02	1,25	0,02	0,02	0,02
24 ч, MIC ₉₀ **	0,05	0,16	0,02	0,02	0,02	1,25	0,02	0,02	0,02
48 ч, MIC ₅₀	0,05	0,16	0,02	0,02	0,02	1,25	0,02	0,02	0,02
48 ч, MIC ₉₀	0,10	1,25	0,02	0,02	0,02	2,50	0,05	0,02	0,02
<i>C. glabrata</i> (n = 39)									
24 ч, MIC ₅₀	0,05	0,16	0,10	0,20	0,02	5,0	0,20	0,02	0,02
24 ч, MIC ₉₀	0,10	0,16	0,20	0,39	0,02	10,0	0,39	0,05	0,05
48 ч, MIC ₅₀	0,10	0,16	0,20	0,39	0,02	20,0	0,78	0,05	0,05
48 ч, MIC ₉₀	0,20	0,16	0,78	0,78	0,10	40,0	0,78	0,39	0,10
<i>C. parapsilosis</i> (n = 26)									
24 ч, MIC ₅₀	0,05	0,16	0,02	0,02	0,02	1,25	0,05	0,02	0,02
24 ч, MIC ₉₀	0,05	0,16	0,02	0,02	0,02	1,25	0,20	0,02	0,02
48 ч, MIC ₅₀	0,05	0,16	0,02	0,02	0,05	2,5	0,20	0,02	0,02
48 ч, MIC ₉₀	0,05	0,16	0,10	0,02	0,10	5,0	0,20	0,02	0,02
<i>C. tropicalis</i> (n = 7)									
24 ч, MIC ₅₀	0,05	0,16	0,02	0,02	0,05	2,5	0,20	0,02	0,02
48 ч, MIC ₅₀	0,05	0,16	0,05	0,02	0,05	2,5	0,20	0,02	0,02
<i>S. cerevisiae</i> (n = 5)									
24 ч, MIC ₅₀	0,05	0,16	0,39	0,02	0,02	10,0	0,20	0,20	0,39
48 ч, MIC ₅₀	0,10	0,16	0,78	0,10	0,02	20,0	0,78	0,78	1,56

Примечание. AMB — амфотерицин В, 5FC — 5-флуороцитозин, KTZ — кетоконазол, CLO — клотримазол, MICON — миконазол, FLU — флуконазол, TER — терконазол, ITRA — интраконазол, SAP — саперконазол.

* MIC оказалась на уровне этой величины или ниже для 50 % изолятов;

** MIC оказалась на уровне этой величины или ниже для 90 % изолятов.

sans. Проведенное исследование in vitro не выявило никакого превосходства одного противогрибкового средства над другим, и, следовательно, относительная фунгицидная активность или потенциал не должны быть основанием для предпочтения одного доступного на рынке изделия другому. Выбор лекарственного средства при лечении пациента с предполагаемым диагнозом вагинита, вызванного *C. albicans* или *C. parapsilosis*, должен основываться на других соображениях, включая место применения и продолжительность терапии, с целью оптимально индивидуализировать терапию согласно особенностям конкретной пациентки, а не особенностям микроорганизмов.

Оказалось, что азолы менее активны in vitro против разновидностей грибов, кроме *C. albicans*. В отличие от некоторых недавних заявлений [4, 5, 14], мы не нашли доказательства повышения частоты встречаемости разновидностей, не относящихся к *C. albicans*. Частота заболевания, вынуждающая пациентов вновь обращаться в клинику рецидива, особенно когда вагинит связан с *C. glabrata*, зачастую искажает восприятие клиническими врачами распространенности более устойчивых организмов.

Сравнение относительной активности азолов против разновидностей грибковых организмов, не относящихся к *C. albicans*, показало, что FLU, несмотря на высокую активность против *C. albicans*,

Таблица 3. Результаты испытания 200 изолятов вагинальных дрожжевых грибов на чувствительность к противогрибковым агентам, МИС, мкг/мл

	Препарат				
	KTZ	CLO	MICON	TER	BUTO
<i>C. albicans</i> (n = 100)					
24 ч MIC ₅₀ *	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
24 ч MIC ₉₀ **	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
48 ч MIC ₅₀	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
48 ч MIC ₉₀	0,02	0,01	0,10	0,02	0,01
<i>C. glabrata</i> (n = 50)					
24 ч MIC ₅₀	0,20	0,01	0,01	0,02	0,01
24 ч MIC ₉₀	0,39	0,20	0,01	0,39	0,01
48 ч MIC ₅₀	0,39	0,20	0,02	0,39	0,01
48 ч MIC ₉₀	1,56	0,78	0,10	1,56	0,01
<i>C. parapsilosis</i> (n = 23)					
24 ч MIC ₅₀	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
24 ч MIC ₉₀	0,05	0,01	0,10	0,01	0,01
48 ч MIC ₅₀	0,02	0,01	0,05	0,02	0,01
48 ч MIC ₉₀	0,05	0,01	0,10	0,10	0,01
<i>C. tropicalis</i> (n = 10)					
24 ч MIC ₅₀	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
48 ч MIC ₅₀	0,02	0,01	0,01	0,02	0,01
24 ч MIC ₉₀	0,01	0,01	0,02	0,10	0,01
48 ч MIC ₉₀	0,20	0,01	0,05	0,39	0,01
<i>S. cerevisiae</i> (n = 8)					
24 ч MIC ₅₀	0,39	0,02	0,01	0,39	0,01
48 ч MIC ₅₀	0,78	0,05	0,01	0,78	0,01
<i>C. lusitaniae</i> (n = 4)					
24 ч MIC ₅₀	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
48 ч MIC ₅₀	0,01	0,01	0,01	0,02	0,01
<i>C. krusei</i> (n = 2)					
24 ч MIC ₅₀	0,39	0,20	0,05	0,20	0,01
48 ч MIC ₅₀	0,78	0,20	0,10	0,78	0,10
<i>C. kefir</i> (n = 2)					
24 ч и 48 ч MIC ₅₀	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
<i>C. stellatoidea</i> (n = 1)					
24ч и 48 ч MIC ₅₀	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01

Примечание. KTZ — кетоконазол, CLO — клотримазол, MICON — миконазол, TER — терконазол, BUTO — бутконазол.

* MIC оказалась на уровне этой величины или ниже для 50% изолятов;

** MIC оказалась на уровне этой величины или ниже для 90% изолятов.

оказался наименее активным против других разновидностей, особенно против *C. glabrata* и *S. cerevisiae*. Кроме того, *C. krusei* устойчив к этому системному триазолу [15]. Точно также KTZ, широко используемый пероральный системный имидазол, проявляет умеренную активность против разновидностей грибов, не относящихся к *albicans*, и не так активен *in vitro*, как ITRA или SAP. Последние два препарата, очевидно, являются наиболее мощными системными азольными препаратами против разновидностей, не относящихся к *C. albicans*. Однако из-за недавних сообщений о токсичности SAP, он вряд ли будет доступен для клинического использования.

Сравнение местных азольных средств показало хорошую активность MICON и CLO. Удивительным является тот факт, что TER, рекомендованный для местного использования при лечении упорного кандидозного вагинита [5], показал неутешительный результат *in vitro*. Он был всегда на одну или две концентрации выше, чем другие тестируемые азолы.

На основании данных проведенного исследования, можно предположить, что TER вряд ли будет широко использоваться клинически для лечения вагинита, вызванного грибами, не относящимися к разновидности *C. albicans*. Заслуживает внимания факт высокой активности BUTO против фактически всех испытуемых изолятов. Он показал последовательно низкие величины MIC₉₀ как через 24 ч, так и через 48 ч относительно всех задействованных в исследовании разновидностей дрожжевого грибка.

Важно подчеркнуть, что *in vitro* обнаруженная чувствительность не обязательно означает актив-

ность или клинический успех *in vivo*, даже когда средство применяется локально, что приводит к высоким концентрациям фунгицидного средства. Существует немного опубликованных исследований, в которых бы сравнивалась активность азолов *in vitro* против разновидностей грибов, не относящихся к *C. albicans*, и клинический результат на моделях животных или у больных. Однако, по нашему опыту, клинические случаи вагинита, вызванного *C. glabrata* и *S. cerevisiae*, хуже реагируют на большинство доступных видов лечения. Поскольку невозможно было получить успешную модель вагинита, вызванного *C. glabrata* на животных, большинство нашей информации основано на ограниченном опыте работы с клиническим вагинитом, вызванным *C. albicans*. Однако в двух исследованиях *in vitro* пробы на чувствительность, проведенные на *C. glabrata* и *S. cerevisiae*, оказались полезны для предсказания клинической неудачи с TER и FLU и умеренного успеха с CLO [9, 13]. Роль фунгицидной активности препаратов в определении результата лечения грибкового вагинита, особенно когда он вызван разновидностями, не относящимися к *C. albicans*, остается неизвестной. Она может стать критическим фактором в определении не самого результата терапии для облегчения симптомов, а рецидива и впоследствии — нормы рецидива, особенно если речь идет о вагините, вызванном *C. glabrata*. Наше исследование показало необходимость дальнейшего исследования BUTO и ITRA для лечения экспериментального и клинического вагинита, особенно когда он вызван грибами, не относящимися к *Candida albicans*.

**Информация предоставлена
представительством «Рихтер Гедеон Рт.» в Украине**

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Abramowicz M. Topical drugs for vaginal candidiasis // *Medical Letters on Drugs and Therapeutics*.— 1991.— 33, N 851.— P. 81.
2. Berg A.O., Hhdrieh F.E., Fihn S.D. et al. Establishing the cause of genitourinary symptoms in women in a family practice. Comparison of clinical examination and comprehensive microbiology // *J. Am. Med. Association*.— 1984.— 251.— P. 620—625.
3. Goldacre M.J., Milne L.J.R., Watt B. et al. Prevalence of yeasts and fungi other than *Candida albicans* in the vagina of normal young women // *Br. J. Obs. Gynaecol.*— 1981.— 88.— P. 596—600.
4. Horowitz B.J., Edelstetn S.W., Lippman L. *Candida tropicalis* vulvovaginitis // *Obst. Gynecol.*— 1985.— 66.— P. 229—232.
5. Horowitz B.J., Giaquinta, D, Ito, S. Evolving pathogens in vulvo-vaginal candidiasis: implications for patient care // *J. Clin. Pharmacol.*— 1992.— 32.— P. 248—255.
6. Hurley R., DeLouvois, J. *Candida* vaginitis // *Postgrad. Med. J.*— 1979.— 55.— P. 645—647.
7. Odds F.C. Iatrogenic factors that predispose to candidosis. In: F.C. Odds (Ed.) *Candida and Candidosis*.— 2nd edn.— London: Bailliere-Tindall, 1988.— P. 104—114.
8. Pfaixer M.A., Burnhster L., Bartlett M.S., Rinaldi M.G. Multicenter evaluation of four methods of yeast inoculum preparation // *J. Clin. Microbiol.*— 1988.— 26.— P. 1437—1441.
9. Redondo-Lopez V., Lynch M., Schmitt C. et al. Toruhpsis giabrata vaginitis: Clinical aspects and susceptibility to antifungal agents // *Obst. Gynecol.*— 1990.— 76.— P. 651—655.
10. Rinaldi M.G., Howell A.W. Antifungal antimicrobics: Laboratory evaluation. In: B.B. Wentworth (Ed.) *Diagnostic Procedures for Mycotic and Parasitic Infections*.— Washington, DC: Public Health Association, 1988.— P. 325—356.
11. Sobel J.D. Pathogenesis and epidemiology of vulvovaginal candidiasis. *Ann of the New York Academy of Sciences*, 1988.— P. 544, 547—557.
12. Sobel J.D. Therapeutic considerations in fungal vaginitis. In: I. F. Ryley (Ed.) *Chemotherapy of Fungal Diseases (Handbook of Experimental Pharmacology: 96)* Berlin: Springer-Verlag, 1990.— P. 365—383.
13. Sobel J.D., Vazquez J., Lynch M. et al. Vaginitis due to *Saccharomyces cerevisiae*: Epidemiology, clinical aspects and therapy // *Clin. Infect. Dis.*— 1993.— 16.— P. 93—99.
14. Takada M., Kubota T., Hogaki M. et al. Attributes of microorganisms that contribute to recurrence and intractability of vaginal mycosis // *Ada Obstetricas et Gynaecologica Japonica*.— 1986.— 38.— P. 1125—1134.
15. Wingard J.R., Merz W.G., Rinaldi M.G. et al. Increase in *Candida kmsei* infection among patients with bone marrow transplantation and neutropenia treated prophylactically with fluconazole // *N. Eng. J. Medicine*.— 1991.— 325.— P. 1274—1277.

УДК 578.826.6:575.113-853 616.07-078:98 + 826.6

ОРГАНІЗАЦІЙНО-МЕТОДИЧНІ АСПЕКТИ БОРОТЬБИ З ПАНДЕМІЄЮ ВІЛ/СНІДУ НА СУЧАСНОМУ ЕТАПІ

С.В. Іванов, О.Є. Фегоренко, В.Н. Король, В.І. Каменів

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ
Українська медична стоматологічна академія, Полтава

Ключові слова: ВІЛ, СНІД, епідемія, моніторинг та оцінка, інфекції, що передаються статевим шляхом.

Останні десятиріччя світова спільнота живе в умовах пандемії СНІДу. Це особливий вид медико-соціально-економічної кризи, масштаб та наслідки якої достатньою мірою суспільство все ще не усвідомило. Щоб остаточно не втратити можливостей ефективної протидії цій пандемії, до неї слід ставитися і як до надзвичайної медичної ситуації, що потребує негайного та ефективного втручання, і як до дуже складної соціально-економічної проблеми, яка в перспективі може негативно вплинути на подальший розвиток людства в цілому. Такий період передусім означає, що людству потрібно відмовитися від сприйняття СНІДу як однієї з багатьох світових проблем. Домінуючим має стати розуміння, що пандемія СНІДу справді має винятковий характер і потребує всебічних та системних заходів, які до того ж повинні бути гнучкими, творчими та діяльними [11].

СНІД — унікальне явище в історії людства як за швидкістю поширення, так і за масштабами та глибиною соціальних наслідків. Від 1981 року, коли було діагностовано перші випадки захворювання на СНІД, світова спільнота дуже повільно та фрагментарно докладала певних зусиль, щоб усвідомити реальність цієї «чуми ХХ сторіччя». Спроби організації заходів були розрізнені, неузгоджені й серйозно недофінансовані. Небагато країн змогли об'єктивно оцінити небезпеку, і тільки одиницям удалося передбачити та організувати ефективні заходи протидії. Як наслідок, у 2005 році, за оцінками експертів, понад 5 млн осіб (від 4,2 до 6,3 млн) мали ВІЛ. Сьогодні, майже через чверть століття, близько 47,8 млн людей (від 39,6 до 52,3 млн) живуть з ВІЛ, який лише за 2005 рік убив 3,2 млн людей (від 2,9 до 3,5 млн) і понад 26 млн — від першого встановленого випадку СНІДу [14]. Тобто людські втрати фактично «наздогнали» кількість загиблих на фронтах першої світової війни протягом 1914—1918 років.

Протягом усіх 25 років свого «офіційно визнаного» існування ця інфекційна патологія залишається дуже динамічною, стрімкою (від поодиноких випадків до всесвітнього масового поширення), доволі мінливою за характером, оскільки різні штами цього вірусу активно мутують. Фактично жодну країну на початку ХХІ сторіччя не оминуло це лихо. Там, де дещо було послаблено пильність, спостерігається нове зростання кількості випадків СНІДу [13]. Це значною мірою зумовлено тим, що в деяких промислово розвинених державах широка доступність антиретровірусних препаратів психологічно сприяла розповсюдженню вкрай небезпечного міфу про те, буцімто СНІД уже переможено. В різних регіонах світу ця пандемія в епідеміологічному аспекті розвивається дуже неоднорідно. Навіть в окремій країні, як правило, рівні інфікованості провінцій, штатів та районів, а також міських та сільських територій різко коливаються. Отож національна епідеміологічна ситуація насправді складається з кількох дещо відокремлених «місцевих епідемій», що мають свої характеристики і динаміку. З наведеної нижче таблиці видно, що Україна, на превеликий жаль, є одним із європейських «лідерів» з поширення цієї вірусної інфекції [12]. Якщо ж зважити, що ВІЛ інфікуються переважно не діти та особи похилого віку, то реально, мабуть, слід вважати, що відсоток ВІЛ-інфікованих саме серед дорослого населення є десь у 3—4 рази більшим. Тобто стан з інфікуванням дорослого населення України ніяк інакше не можна оцінити, як катастрофічний [8].

Катастрофічний загалом характер пандемії ВІЛ/СНІДу в світі протягом останньої чверті ХХ сторіччя зрештою таки змусив керівництво багатьох країн виваженіше та відповідальніше поставитися до проблеми — не лише знати про це, а й нарешті скоординувати спільні зусилля для її

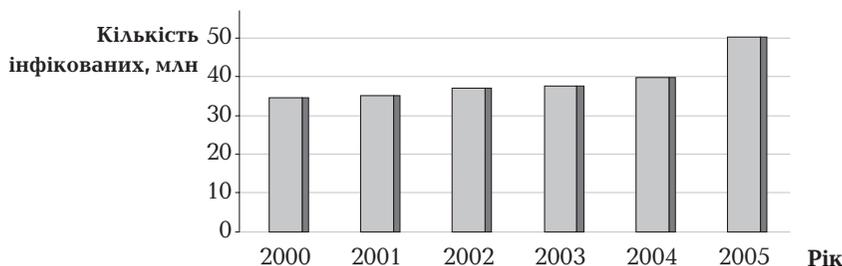


Рис. 1. Оцінка кількості ВІЛ-інфікованих людей у світі у 2000—2005 роках

Таблиця. Поширеність ВІЛ-інфікованих по деяких країнах світу

Країна	Інфіковані, відсоток від загальної кількості населення
Україна	1,0
Латвія	0,4
Естонія	1,0
Франція	0,3
Росія	0,9
Білорусь	0,3
Іспанія	0,7
Вірменія	0,2
США	0,6
Молдова	0,2
Португалія	0,5
Англія	0,2
Швейцарія	0,5
Швеція	0,1
Італія	0,4
Польща	< 0,1

розв'язання. Реальним проявом такого усвідомлення стала спеціальна сесія Генеральної Асамблеї Організації Об'єднаних Націй (СС ГА ООН) з ВІЛ/СНІДу в червні 2001 року. Внаслідок всебічного обговорення питання на цій сесії 180 держав ухвалили Декларацію про відданість справі боротьби з ВІЛ/СНІДом. Цей документ відображає одностайну згоду всіх країн світу щодо потреби створення спільної всебічної системи для досягнення «мети тисячоліття» — приборкання пандемії ВІЛ/СНІДу до 2015 року. Визнаючи необхідність багатосекторальних дій на всіх фронтах, ця Декларація розглядає глобальні, регіональні й національні заходи з профілактики нових випадків ВІЛ-інфікування, з розширення доступу до медичних послуг та з пом'якшення наслідків пандемії. Для практичного втілення в життя та успішного глобального розв'язання проблеми було створено Об'єднану програму ООН з ВІЛ/СНІДу — ЮНЕЙДС, куди увійшли дев'ять організацій-кооператорів системи ООН: Дитячий фонд ООН (ЮНІСЕФ), Світова продовольча програма (СПП), Програма розвитку ООН (ПРООН), Фонд ООН у галузі народонаселення (ЮНФПА), Управління з наркотиків і злочинності ООН (ЮНОДК), Міжнародна організація праці (МОП), Організація ООН з питань освіти, науки і культури (ЮНЕСКО), Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ), Місія Всесвітнього банку. Завдяки спільній Ініціативі ВООЗ і ЮНЕЙДС «з 3 до 5» ВООЗ підвищила свою роль у глобальному поширенні доступу до антитретровірусного лікування [3].

Хоча Декларацію про відданість справі боротьби з ВІЛ/СНІДом затвердили лише офіційні представники урядів країн-членів ООН, поле зору цього документа не обмежується суто державним сектором, а охоплює також приватний бізнес, профспілкові організації, релігійні громади та їхні організації, різні неурядові об'єднання громадського суспільства, включаючи осередки людей, що живуть з ВІЛ/СНІДом. Відповідно до положень Декларації успішність боротьби зі СНІДом вимірюється на підставі лише досягнення конкретної мети в визначений термін. Декларація закликає проводити ретельний моніторинг виконання учасниками взятих на себе зобов'язань та приписує Генеральному секретареві ООН щорічно представляти звіти про роботу. В них повинні чітко бути визначені проблеми й перешкоди, а також міститися рекомендації щодо прискорення реалізації цілей Декларації. Ключові показники в звіті Генерального секретаря ООН рекомендовано поділяти на чотири категорії [4]:

1. Глобальні показники, розроблені для визначення глобальної вірності справі боротьби з ВІЛ/СНІДом та дії з акцентом на міжнародні витрати, стратегію і пропагандистську роботу.

2. Показники відданості справі боротьби з ВІЛ/СНІДом і дій на національному рівні, які визначають шляхом моніторингу витрат конкретних урядів країн на боротьбу з ВІЛ/СНІДом і оцінки розроблення та втілення національних стратегій за допомогою комбінованого національного індексу в галузі такої політики з 20 пунктів.

3. Група показників, що на національному рівні засвідчують зміни в поведінці людей та слугують для визначення відсотка населення, що має право на отримання основних послуг, а також ступеня, до якого конкретні групи населення приймають рекомендовані їм моделі безпечної поведінки для зниження ризику передачі ВІЛ-інфекції.

4. Національні показники моніторингу кількості нових випадків інфікування серед молоді (віком 15—24 років) і кількості немовлят, що народилися у ВІЛ-інфікованих матерів.

З метою конкретизації оцінки різних національних показників ЮНЕЙДС вивчила національні доповіді, подані на прохання Генерального секретаря ООН Кофі А. Аннана, що було надіслано в 189 держав-членів ООН. Доповіді-звіти отримано зі 103 країн. Три чверті респондентів повідомляють, що як сам моніторинг, так і власне оцінка ефективності національних заходів дотепер залишаються основною проблемою. Представники багатьох країн часто вказують, що фінансові обмеження можливостей проведення моніторингу і оцінки не дозволяють їм надавати повну інформацію, потрібну для розрахунку національних показників. Лише 43% країн повідомили про те, що мають національні плани моніторингу й оцінки, і тільки 24% — про наявність спеціального національного бюджету для виконання цієї діяльності [1]. Наочний приклад цього є порівняльна оцінка (рис. 2) співвідношення реально наявних та реально потрібних обсягів фінансування для успішної протидії подальшому поширенню у світі цієї соціально значущої інфекційної патології.

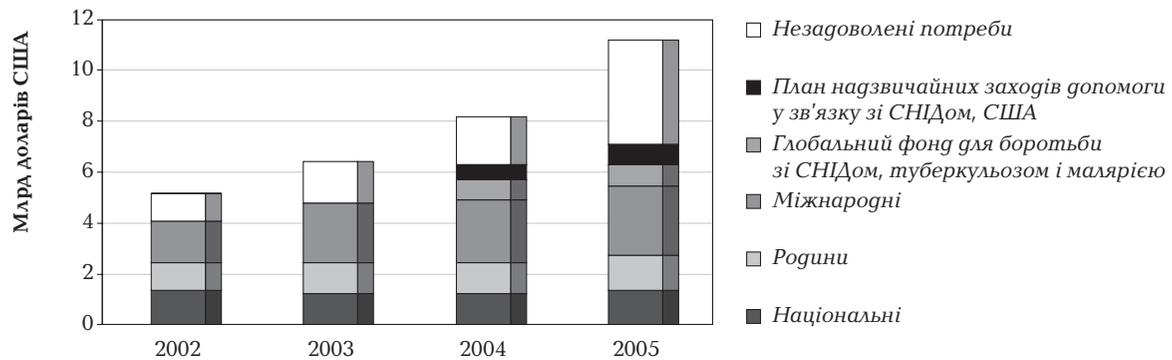


Рис. 2. Оцінка ресурсів (асигнувань) для боротьби з ВІЛ/СНІДом протягом 2002—2005 років

Так, з рис. 2 видно як катастрофічно наростаючу нестачу коштів для задоволення нагальних потреб, так і стабільно незначну частку національних та родинних фінансових витрат на ці потреби.

У своїх звітах про реалізацію положень цієї Декларації 103 країни вказали на численні перешкоди, що заважають втіленню ефективніших і всебічніших заходів з протидії епідемії ВІЛ-інфекції. Найчастіше країни згадували чотири проблеми [6]:

1. Недостатні фінансові ресурси для втілення і розширення заходів.
2. Брак людських ресурсів і технічних можливостей програм з боротьби із ВІЛ/СНІДом у багатьох галузях діяльності, особливо на місцевому рівні.
3. Стигма і дискримінація.
4. Слабкі та недосконалі системи моніторингу й оцінки.

Таким чином, потрібно підвищити як професійну пильність, так і зусилля для подолання цих складних проблем та досягнення цілей, встановлених в Декларації ООН стосовно особистої вірності справі боротьби з ВІЛ/СНІДом, і «мети тисячоліття» в області розвитку, а саме зупинити цю епідемію до 2015 року. Про це і сказав Президент України В.А. Ющенко в своєму радіозверненні до українського народу в 2005 році: «Віднині я беру під свій контроль боротьбу з ВІЛ/СНІДом, раком, туберкульозом, хворобами серця». У 2006 році в Україні має бути впроваджена в життя національна програма з боротьби із ВІЛ/СНІДом.

Треба зауважити, що певну роботу в цьому напрямі в Україні ведуть уже давно [2]:

- узагальнюється всесвітній досвід;
- створено Національну координаційну раду (НКР) з питань запобігання поширенню ВІЛ/СНІДу та центральні й регіональні центри профілактики та боротьби зі СНІДом;
- проблему періодично висвітлюють у засобах масової інформації та обговорюють на сторінках наукових фахових журналів;
- особливості клінічного перебігу цієї інфекції протягом останніх років включено в навчальні плани медичних вузів, їх викладають студентам старших курсів.

Ще в 2001 році делегація провідних фахівців МОЗ у складі Г.М. Бутенко, В.Д. Юрченко, О.Є. Федоренко вивчила позитивний досвід науково-дослід-

ного центру «Armenicum» у Єревані та рекомендувала його використати для боротьби з цією патологією на Україні [10].

Сучасний стан проблеми ВІЛ/СНІДУ був одним із головних питань на 1(8)-му з'їзді Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів, що відбувся 20—23 вересня 2005 року в Києві. На думку президента УАЛДВК, професора В.Г. Коляденка, для інтенсифікації боротьби з ВІЛ-інфекцією потрібно оцінити можливість забезпечення лікувальної допомоги хворим на СНІД у дерматовенерологічних диспансерах. За такої постановки питання реальна доцільність об'єднання центрів боротьби зі СНІДом і дерматовенерологічних закладів стає очевидною [7]. Спільні зусилля обласних шкірно-венерологічних диспансерів і центрів боротьби зі СНІДом, однозначно, сприятимуть зміцненню обох структур в організаційно-методичному і лікувально-діагностичному аспектах. Слід зазначити, що в усіх економічно розвинених країнах світу проблемою профілактики й лікування ВІЛ/СНІДУ займаються фахівці-дерматовенерологи, і тільки в термінальній стадії інфекції до лікування залучають інфекціоністів та лікарів інших спеціальностей. Лише в Російській Федерації та в Україні дерматовенерологічна служба стоїть осторонь цієї проблеми [9]. Показово, що у вересні 2005 року в Пущі-Озерній під Києвом відбулася і Перша національна конференція «Розбудова національної системи моніторингу та оцінки заходів протидії епідемії з ВІЛ/СНІДУ в Україні». Її організаторами виступили Національна координаційна рада з питань запобігання поширенню ВІЛ/СНІДУ, МОЗ України, МБФ «Міжнародний Альянс з ВІЛ/СНІД в Україні», проект ПОЛІСІ в Україні, Глобальний Фонд для боротьби зі СНІДом, туберкульозом та малярією, Агенція США з міжнародного розвитку (АМР США), Об'єднана програма ООН з ВІЛ/СНІД в Україні (ЮНЕЙДС). Провідні іноземні та вітчизняні фахівці дали багатовекторну оцінку сучасного стану епідемії ВІЛ/СНІДУ в Україні і обговорили конкретні шляхи подолання цієї болючої проблеми [5]. Було розроблено цілу низку конкретних рекомендацій Національній координаційній раді, державним і громадським установам щодо розбудови системи моніторингу та оцінки, протидії епідемії ВІЛ/СНІДУ в Україні, на-

дання належного матеріально-технічного забезпечення та штатних одиниць. Головним напрямом роботи на теперішньому етапі епідемії, на думку учасників конференції, має стати всебічне об'єднання наукових та організаційних зусиль медичних фахівців та широкої громадськості щодо розповсюдження серед населення адекватної інформації стосовно соціальної та індивідуальної профілактики інфікування ВІЛ, потреби терміново звертатися по кваліфіковану медичну допомогу в разі підозрілих клінічних виявів.

На наш погляд, до участі в науково-практичних конференціях з ВІЛ/СНІДу вкрай потрібно залуча-

ти лікарів-дерматовенерологів, які, на жаль, не брали участі в роботі такого важливого форуму, як Перша національна конференція. Лише за умови активної співпраці не тільки соціальних працівників і громадських організацій, а й широкої медичної спільноти, особливо дерматовенерологів, які мають величезний досвід боротьби з поширенням ІПСШ можливі реальні суттєві успіхи в цій галузі. Без медичних працівників, без участі лікарів-дерматовенерологів наукові конференції, з'їзди та конгреси не в змозі довести до логічного завершення питання профілактики, діагностики та лікування такої небезпечної хвороби, як СНІД.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Аналіз економічної ефективності проектів з профілактики ВІЛ/СНІДу в Україні.— К.: Український ін-т соціальних досліджень, 2003.— 99 с.
2. Впровадження сучасних методів епідеміологічного нагляду за ВІЛ в Україні / ЮНІСЕФ, Український центр профілактики і боротьби зі СНІДом, Державний ін-т проблем сім'ї та молоді, МОЗ України.— К., 2003.— 52 с.
3. Доклад о глобальной эпидемии СПИДа 2004. 4-й глобальный доклад.— ЮНЭЙДС, 2004.— 235 с.
4. Моніторинг виконання Декларації ООН про відданість справі боротьби з ВІЛ/СНІДом. Керівництво з розробки ключових показників.— Женева: ЮНЕЙДС, 2005.— 116 с.
5. Перша національна конференція «Розбудова національної системи моніторингу та оцінки заходів протидії епідемії ВІЛ/СНІД в Україні».— International HIV/AIDS Alliance in Ukraine, 2005.— 64 с.
6. Последующая деятельность по выполнению решений специальной сессии Генеральной Ассамблеи Организации Объединенных Наций по ВИЧ/СПИДу 2001 года. Отчет о ходе работы 2003 г.: Глобальный ответ на эпидемию ВИЧ/СПИДа.— ЮНЭЙДС: Женева, 2003.— 19 с.
7. Руденко И.И. Дерматовенерологическая служба нуждается в совершенствовании. По итогам 1(8) съезда Укра-

инской ассоциации врачей-дерматовенерологов и косметологов // Здоров'я України.— 2005.— № 22 (131).— С. 60.

8. Соціально-економічні наслідки епідемії ВІЛ/СНІДу в Україні: нові прогнози.— К.: Український ін-т соціальних досліджень, 2003.— 146 с.

9. Степаненко В.І. Епідеміологічна ситуація із захворюваністю на інфекції, що передаються статевим шляхом. Проблеми та завдання дерматовенерологічної служби України // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2004.— № 13.— С. 5—7.

10. Федоренко А.Е. Клинический центр «Арменикум» // Укр.журн.дерматол., венерол.,косметол.— 2001.— № 1.— С. 21—27.

11. Barnett T., Whiteside A. AIDS in the 21st century: disease and globalization.— New York: Macmillan, 2002.— P. 23—29.

12. Buckley J.C. Temporary Migration in Eurasia and HIV/AIDS Transmission in the Southern Caucasus. First Eastern Europe and Central Asia AIDS Conference.— Moscow, 2006.— P. 56.

13. Cates W. The staying power of sexually transmitted diseases // Lancet.— 2004.— Vol. 354, Suppl. 4.— P. 2.

14. Combating AIDS in Eastern Europe and Central Asia: a region — specific strategy for building human and institutional capacity to provide HIV/AIDS treatment, care, and support services. Shabarova Z., Smith J., Kostyuk O. First Eastern Europe and Central Asia AIDS Conference.— Moscow, 2006.— P. 13.

ОРГАНИЗАЦИОННО-МЕТОДИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ БОРЬБЫ С ПАНДЕМИЕЙ ВИЧ/СПИДА НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

С.В. Иванов, А.Е. Федоренко, В.Н. Король, В.И. Каменев

Представлены данные современной литературы о глобальной эпидемии ВИЧ/СПИДа, а также проводимом международном сотрудничестве по проблеме.

ORGANIZATIONAL AND METHODIC ASPECTS OF THE STRUGGLE AGAINST HIV/AIDS PANDEMIA ON THE MODERN STAGE

S.V. Ivanov, O.E. Fedorenko, V.N. Korol, V.I. Kamenev

Data of modern resources about global epidemic HIV/AIDS and international cooperation in this problem are represented.

УДК 616.643+618.15]-002.7:579.88:615.33

МЕСТО ДЖОЗАМИЦИНА В ЛЕЧЕНИИ УРОГЕНИТАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ, ВЫЗЫВАЕМЫХ ВНУТРИКЛЕТОЧНЫМИ ВОЗБУДИТЕЛЯМИ*

Е.А. Ушкалова

Российский Государственный медицинский университет, Москва

Ключевые слова: урогенитальная инфекция, хламидии, микоплазмы, уреаплазмы, диагностика, лечение.

В настоящее время первое место по распространенности среди всех бактериальных ЗППП занимает урогенитальный хламидиоз [2]. Хламидиями инфицировано не менее 5—10% молодых сексуально-активных взрослых людей [3]. Частота хламидиоза в Европе составляет примерно 10 млн случаев в год, в США — 3—4 млн [3, 4]. В России регистрация хламидиоза началась в 1994 г. С тех пор официальные статистические данные свидетельствуют о ежегодном удвоении в стране количества случаев впервые установленной хламидийной инфекции [5]. Заболеваемость урогенитальным хламидиозом в России в 2—3 раза превышает заболеваемость гонореей [6]. Известно более 20 нозологических форм, обусловленных хламидийной инфекцией.

Наряду с хламидиями в этиологии урогенитальных заболеваний все большее внимание привлекают другие внутриклеточные возбудители — микоплазмы и уреаплазмы.

Биологические особенности микоплазм

Микоплазмы и уреаплазмы являются самыми мелкими, свободно живущими прокариотами [7]. Они принадлежат к семейству *Mycoplasmataceae*, входящему в класс *Mycoplasmatales*, поэтому фактически оба микроорганизма являются микоплазмами. Семейство *Mycoplasmataceae* разделяется на два рода: *Mycoplasma* и *Ureaplasma*.

Микоплазмы обнаружены у млекопитающих, птиц, рыб, моллюсков, насекомых и растений. На сегодняшний день род *Mycoplasma* включает около 100 видов, род *Ureaplasma* — три. Установлено, что человек является естественным хозяином по крайней мере 14 видов микоплазм.

К основным клинически значимым биологическим особенностям микоплазм относятся:

- отсутствие ригидной клеточной стенки (имеется трехслойная мембрана), что обуславливает их пластичность, полиморфизм, высокую осмотическую чувствительность, полную резистентность к различным химическим антигенам, подавляющим синтез компонентов клеточной стенки, в т. ч. бета-лактамы антибиотики;

- уникальная способность к мембранному паразитизму и длительной персистенции вследствие «ускользания» от фагоцитоза;

- способность к поликлональной активации лимфоцитов и индукции иммунопатологических реакций (аутоиммунных, иммунокомплексных, аллергических) [8].

Паразитарные микоплазмы обладают строгой видовой специфичностью в отношении хозяев. Большинство микоплазм, встречающихся у человека, относятся к комменсалам слизистых оболочек ротовой полости и урогенитального тракта [9]. Патогенными для человека являются не менее четырех видов: *M. pneumoniae*, *M. genitalium*, *M. hominis* и *U. urealyticum*, причем последние три преимущественно вызывают урогенитальные инфекции, а *M. pneumoniae* в основном поражает дыхательные пути, являясь важным этиологическим фактором атипичных пневмоний. Вид *U. urealyticum* состоит из 14 или более сероваров, разделенных на два биовара. Ранее они назывались биовар 1, или Parvo, и биовар 2, или T960. Начиная с 2000 г., эти биовары рассматривают как два различных вида: *U. parvum* и *U. urealyticum* соответственно [10]. Более распространенным, по-видимому, является *U. parvum*. Он встречается в 81—90% случаев, а *U. urealyticum* — в 7—30%. Иногда (в 3—6% случаев) наблюдается сочетание обоих видов уреаплазм [11, 12]. У мужчин с негонекокковым уретритом чаще выделяется *U. urealyticum* [13]. Последний возбудитель чаще проявляет устойчивость к тетрациклинам [14]. Необходимо отметить, что, поскольку разделение уреаплазм на виды произошло недавно, в большинстве работ их объединяют под единым названием — *U. urealyticum*.

Эпидемиология и клинические проявления микоплазменной инфекции

Микоплазмы широко распространены в популяции. Носителями *M. hominis* и *U. urealyticum* являются 10—50% населения [8]. Наиболее часто их обнаруживают в возрастных группах, отличающихся высокой сексуальной активностью, — 14—19 и 20—29 лет, причем у женщин они встречаются чаще, чем у мужчин. Степень колонизации *M. hominis* и *U. urealyticum* зависит от возраста, социально-экономического положения и сексуальной активности. Выявляемость микоплазм и уреаплазм увеличивается с началом половой жизни. К факторам риска урогенитального микоплазмоза относятся: начало половой жизни до 18 лет, беспорядочная по-

* Фармакотерапия. — 2006. — № 2. — С. 44—50.

ловая жизнь, трубное бесплодие, воспалительные заболевания гениталий неустановленной этиологии, наличие в анамнезе гинекологических заболеваний и ЗППП. Заболеваемость существенно выше у лиц с низким социальным положением, имеющих несколько половых партнеров, а также полового партнера с гонококковым, хламидийным и трихомонадным уретритом, использующих оральные контрацептивы, и у беременных [8, 15, 16].

У женщин урогенитальные микоплазмы подразделяют на микоплазмоз наружных (вульвовагинит, уретрит, парауретрит, бартолинит и др.) и внутренних половых органов (аднексит, эндометрит, сальпингит, воспаление и абсцессы яичников и др.). При вагинитах и цервицитах неясной этиологии *M. hominis* выделяется в 2—3 раза чаще, чем у здоровых женщин, причем частота ее выделения возрастает при смешанной инфекции с трихомонадами, гонококком и *Haemophilus vaginalis* [8]. *M. hominis* и уреоплазмам наряду с *S. trachomatis*, энтеробактериями, *Corynebacterium urealyticum*, стрептококками группы В и грибами рода *Candida* принадлежит ведущая этиологическая роль в возникновении уретритов как у беременных, так и небеременных женщин [17]. Считают, что *M. hominis*, чаще в ассоциации с облигатными анаэробами и/или *Gardnerella vaginalis*, имеет значение в патогенезе бактериального вагиноза [18]. У женщин с бактериальным вагинозом часто высевается и *M. genitalium* [19]. Однако более важную роль при вагинозе могут играть уреоплазмы, которые обнаруживают во влагалище 80% женщин [20], особенно *U. parvum*, являющаяся едва ли не облигатным компонентом биоценоза влагалища при бактериальном вагинозе [21]. Последняя определяется почти у половины женщин с дизурией и выделениями из влагалища [22].

В ряде случаев *M. hominis*, *M. genitalium* и *U. urealyticum* могут быть этиологическими факторами воспалительных заболеваний органов малого таза [9, 23—25]. Показана роль микоплазм в развитии послеродового эндометрита, послеабортной лихорадки [8] и лихорадки, возникающей более чем через сутки после родоразрешения через естественные родовые пути [26]. К послеродовой лихорадке, возможно обусловленной эндометритом, предрасположены женщины с вагинальной колонизацией *M. hominis*, у которых полностью отсутствуют антитела к микоплазме или наблюдаются их низкие титры [7]. Важную роль в патофизиологии эндометритов, особенно развивающихся после операции кесарева сечения, придают *U. urealyticum* [20]. Значение микоплазм в развитии эндометритов подтверждается их обнаружением в полости матки при медицинских абортах, самопроизвольных выкидышах и мертворождении. *U. urealyticum* часто выделяют у женщин с аднекситом и стерильностью [27].

Во время беременности высеваемость микоплазм увеличивается в 1,5—2 раза. В частности, *M. hominis* обнаруживается у 15—50% беременных женщин [8, 28]. В ряде исследований показана ассоциация между инфицированием *M. hominis* и патологией беременности. Однако осложнения и

неблагоприятные исходы беременности (спонтанный аборт, преждевременные роды, пониженный вес плода, хориоамниотит, преждевременный разрыв плодных оболочек, преждевременное излитие околоплодных вод и др.), включая внутриутробную гибель, чаще ассоциируются с уреоплазменной инфекцией [12, 20, 25, 28—31].

У мужчин микоплазмы и уреоплазмы способны поражать мочеиспускательный канал и предстательную железу, семенные пузырьки, придатки яичек, мочевой пузырь. *U. urealyticum* и *M. genitalium* могут быть возбудителями негонококкового уретрита не только у женщин, но и у мужчин [9, 23, 32—35]. Роль *M. hominis* в качестве первичного этиологического фактора негонококкового уретрита представляется сомнительной [7, 33]. Уреоплазмы, в отличие от *M. genitalium*, могут быть возбудителями простатита и эпидидимита [9]. На уреоплазменную этиологию простатита указывает концентрация этого возбудителя в секрете предстательной железы, равная 10^3 — 10^4 КОЕ/мл [8]. Роль *M. genitalium* при простатите и эпидидимите не известна [24].

При восходящей микоплазменной инфекции поражаются верхние мочевые пути и почки. Уреоплазмы способны попадать в верхние отделы урогенитального тракта с помощью сперматозоидов, являющихся их носителями [8]. *M. hominis* вызывает примерно 5% всех случаев острого пиелонефрита [36]. *U. urealyticum* может быть причиной острого уретрального синдрома у женщин, а также хронических симптомов, связанных с затруднением опорожнения мочевого пузыря, которые следует дифференцировать с интерстициальным циститом [28]. Она может способствовать образованию почечных камней, однако условия, предрасполагающие к попаданию микроорганизма в почки и частота образования камней не известны [11]. В некоторых исследованиях показана статистически значимая ассоциация *M. hominis* и *U. urealyticum* с гломерулонефритом [37].

У ряда пациентов, преимущественно с иммунодефицитом, *M. hominis* и *U. urealyticum* вызывают артриты, характеризующиеся длительным течением (до года и более), сепсис, эндокардит, остеомиелит, менингит, абсцесс головного мозга, перикардит и другие экстрагенитальные поражения [11, 38—40].

Существуют данные, подтверждающие связь микоплазменной инфекции с бесплодием, прежде всего у женщин. В цервикальном канале бесплодных женщин *U. urealyticum* выявляется в 50—84% случаев [8]. Бесплодие может быть следствием воспалительных процессов, приводящих к нарушению овогенеза или препятствующих продвижению яйцеклетки. *U. urealyticum* способна вызывать абортывание оплодотворенного яйца в поздние сроки беременности. При сочетанной хламидийной и микоплазменной инфекции частота развития бесплодия возрастает в 1,5—2 раза [41]. Данные о влиянии микоплазменной инфекции урогенитального тракта на бесплодие у мужчин более противоречивы. Считают, что оно может быть обусловлено не только воспалительными процессами, но и угнетением

под влиянием уреоплазм сперматогенеза и подвижности сперматозоидов [8].

Инфицирование плода урогенитальными микоплазмами происходит преимущественно интранатально. Микоплазмы выделяются у 18—55% доношенных новорожденных и у 29—55% недоношенных. Частота выявления микоплазм у недоношенных детей в 3 раза превышает таковую у доношенных [8].

Микоплазменная инфекция у новорожденных чаще имеет локализованный характер и проявляется плевральным выпотом, пневмонией, аденопатией и абсцессом. Установлена взаимосвязь между уреоплазменной инфекцией плода с пониженной массой тела при рождении и патологией респираторного тракта [42]. Обсуждается вопрос о роли микоплазм в качестве этиологического фактора бактериального менингита, а также кофактора хронического заболевания легких (бронхопневмонической дисплазии) и перивентрикулярной лейкомаляции у новорожденных. Более высокая частота бронхопневмонической дисплазии у детей с колонизацией уреоплазмами была подтверждена результатами мета-анализа, однако включенные в него исследования были преимущественно небольшими [43].

Генерализированный инфекционный процесс обычно развивается при внутриутробном инфицировании. Микоплазмы способны вызывать обратимые изменения в хромосомном аппарате клеток и оказывать тератогенное действие [28]. Например, повышенная частота врожденных аномалий, в т. ч. несовместимых с жизнью, отмечена при внутриутробном инфицировании *M. pneumoniae* [8]. Имеются данные об этиологической роли уреоплазм при спонтанных абортах и преждевременных родах.

Несмотря на то, что роль микоплазм в этиологии и патогенезе многих патологических процессов не вызывает сомнений, вопрос о значении микоплазм в качестве моновозбудителя на сегодняшний день окончательно не решен. В литературе описаны клинические симптомы уретрита, простатита, послеродового эндометрита, спонтанного аборта, преждевременных родов, артрита у взрослых, сепсиса и менингита у новорожденных, при которых *M. hominis*, *M. genitalium* или *U. urealyticum* выделялись в монокультурах [9]. Как моноинфекция микоплазмоз встречается примерно в 12—18% случаев, ассоциация микоплазм с другими патогенными микроорганизмами — в 82—88%, в т. ч. с хламидиями — в 18—20% [44].

Ряд авторов относит микоплазмы к абсолютным патогенам, ответственным за развитие определенных нозологических форм. Другие считают микоплазмы комменсалами урогенитального тракта, способными при определенных условиях вызывать инфекционно-воспалительные процессы мочеполовых органов — чаще в ассоциации с другими патогенными или условно-патогенными микроорганизмами.

Доказательствами этиологической роли микоплазм и уреоплазм при воспалительных заболеваниях мочеполовой системы являются эксперименты на животных и людях. Показано, что инокули-

рование *M. hominis* в маточные трубы обезьян приводило через несколько дней к развитию у всех животных ограниченных сальпингитов и параметритов [45]. Jansch описал эксперимент с введением себе в уретру чистой культуры *U. urealyticum* [46]. Через три дня у него возникли симптомы уретрита, сопровождавшиеся выделением данного микроорганизма с мочой, которые исчезли после лечения доксициклином. По-видимому, для развития инфекционного процесса имеет значение не только наличие микоплазм, но и широта и массивность их диссеминации. Например, выявлена статистически достоверная связь между уровнем колонизации *U. urealyticum* и *M. hominis* мочеполовых путей женщин и преждевременными родами, а также дородовым излитием околоплодных вод [47]. Немаловажную роль в развитии инфекции играет и вирулентность конкретного штамма [44].

При носительстве микоплазм факторами, провоцирующими развитие инфекционного процесса, могут быть:

- ассоциация с другими бактериями;
- изменение гормонального фона;
- беременность, роды;
- оперативные вмешательства, аборт;
- иммунные нарушения [48].

В последние десятилетия поражения органов мочеполовой системы микоплазменной этиологии значительно участились и составляют приблизительно 40% всех воспалительных заболеваний мочеполовых органов [8]. Многочисленные работы свидетельствуют о значительной распространенности микоплазменной инфекции при трихомонадных, гонококковых и хламидийных поражениях мочеполового тракта, острых и хронических воспалениях женской генитальной сферы невыясненной этиологии, патологии беременности и плода. Наряду с ростом заболеваемости микоплазменными инфекциями обнаруживаются новые виды микоплазм, патогенные для человека.

Например, у больных СПИДом выделена микоплазма, названная сначала *M. incognitus* [8]. Позднее было установлено, что она является штаммом *M. fermentans*, который вызывает заболевание, клинически проявляющееся лихорадкой, лимфаденопатией, диареей, пневмонией, сердечной и печеночной недостаточностью. Причем системные проявления этой инфекции наблюдаются не только у ВИЧ-инфицированных, но и ВИЧ-негативных лиц. Заболевание обычно приводит к летальному исходу, а при аутопсии во внутренних органах обнаруживаются множественные некрозы гнойного и негнойного характера. Возможно, что штамм *M. incognitus* играет роль кофактора в развитии СПИДа. Другим возможным кофактором в развитии СПИДа является *M. penetrans*, которая также была выделена из урогенитального тракта ВИЧ-инфицированных лиц [8].

Пути заражения, клиническая картина и течение заболевания

Основным путем заражения генитальными микоплазмами является половой, однако существует

возможность заражения женщин, особенно девочек, при непрямом контакте. Инфекция может быть занесена различными предметами домашнего обихода (постельное белье, ночной горшок), инструментарием в акушерско-гинекологических кабинетах (влагалищные наконечники, резиновые перчатки, гинекологические зеркала) в случае их недостаточного обеззараживания [49]. Как уже указывалось выше, новорожденные могут заразиться интранатально и внутриутробно.

Урогенитальные микоплазменные инфекции чаще бывают бессимптомными (носительство), но могут быть острыми и хроническими. Острые формы возникают редко. Например, острый микоплазменный уретрит встречается примерно у 5% больных [38, 49]. Клиническая картина урогенитального микоплазмоза и уреоплазмоза не имеет патогномичных симптомов. Как правило, преобладают малосимптомные формы, имеющие упорное течение с частыми рецидивами и способствующие развитию осложнений.

Диагностика и показания к назначению лечения

Для диагностики урогенитальных микоплазмозов используют микробиологический, иммунофлюоресцентный методы, а также метод генетических зондов и полимеразной цепной реакции [21]. Во многих случаях для выявления возбудителей необходимо сочетание применения разных диагностических методов. Рутинными методами микробиологической диагностики, применяемыми в широкой медицинской практике, их выявить сложно [38].

Обследование на генитальные микоплазмы на начальном этапе ряда заболеваний может быть экономически нецелесообразным. Так, женщинам с клиническими проявлениями цервицита и/или уретрита и мужчинам с проявлениями уретрита рекомендуют прежде всего назначать антигонококковую и антихламидийную терапию, даже если гонококки и хламидии выявлены у них не удалось. Противохламидийное лечение будет одновременно направлено и против микоплазм, поскольку в отношении этих микроорганизмов активны одни и те же антибактериальные средства.

По мнению большинства исследователей, критериями назначения этиологической терапии при выявлении генитальных микоплазм являются:

- клинические и лабораторные признаки воспалительного процесса в органах мочеполовой системы;
- результаты комплексного микробиологического обследования на наличие патогенных и условно-патогенных микроорганизмов с количественным обнаружением генитальных микоплазм $> 10^4$ КОЕ/мл;
- предстоящие оперативные или другие инвазивные мероприятия на органах мочеполовой системы (гистероскопия, трансуретральная резекция, деструкция кондилом, введение внутриматочных контрацептивов, крио-, электро-, лазеротерапия эктопии шейки матки и др.);
- бесплодие — в случаях, когда не удалось выявить других причин, кроме генитальных микоплазм;
- оценка акушерско-гинекологического анамнеза и течение настоящей беременности [48].

Результаты двойного слепого рандомизированного плацебоконтролируемого исследования, включавшего 597 беременных женщин, показали, что антибиотикопрофилактика препаратами широкого спектра действия, обязательно включающего уреоплазм, дает возможность существенно снизить частоту эндометрита после кесарева сечения, что позволило авторам рекомендовать назначение такой профилактики особенно женщинам с факторами риска развития инфекции в послеоперационный период [50].

Антибактериальные препараты, применяемые для лечения микоплазменной и уреоплазменной инфекций

К препаратам выбора при микоплазменных инфекциях относят доксициклин, отличающийся от тетрациклина лучшими фармакокинетическими свойствами и большей безопасностью. Среди солей доксициклина предпочтением следует отдавать моногидрату, который, в отличие от гидрохлорида, не вызывает развития эзофагита и оказывает минимальное воздействие на микрофлору кишечника [48]. Наиболее удобной в применении является лекарственная форма «Юнидокс Солютаб», которая позволяет применять препарат в виде как таблеток, так и раствора, приготовляемого перед употреблением из таблеток. Кроме того, лекарственная форма Солютаб обеспечивает стабильное всасывание доксициклина и равномерное нарастание его концентрации в крови. При негонококковом уретрите, вызванном *S. trachomatis*, *U. urealyticum* или *M. genitalium*, доксициклин применяют в дозе 100 мг 2 раза в день в течение 7—14 дней [14, 23].

Хорошие результаты были получены при применении доксициклина у женщин, инфицированных различными видами микоплазм и страдающих бесплодием или привычным невынашиванием беременности. В ряде случаев после применения доксициклина наступала беременность, которая заканчивалась нормальными родами в срок и без осложнений [14].

К недостаткам доксициклина относится невозможность его назначения детям до 8 лет и беременным женщинам.

Другие группы антибиотиков, применяемые для лечения микоплазмозов и хламидиозов, включают макролиды, фторхинолоны, а также клиндамицин, активный в отношении *M. hominis*. Клиндамицин можно применять при воспалительных заболеваниях органов малого таза и послеродовой и послеабортной лихорадке [9]. Следует отметить, что при послеродовой и послеабортной лихорадке назначение антибиотиков рекомендуют только в случае персистирующих симптомов [9]. При уреоплазменной инфекции более активны макролиды и фторхинолоны, МПК которых представлены в таблице.

Среди фторхинолонов предпочтение при лечении микоплазменных инфекций рекомендуют отдавать офлоксацину и его левовращающему изомеру — левофлоксацину [9]. Больших сравнительных исследований макролидов между собой не

Таблица. Чувствительность уреаплазм к препаратам группы макролидов и фторхинолонов (МПК в мкг/мл) [14]

Антибиотик	МПК
<i>Макролиды</i>	
Эритромицин	0,120—3,000
Спирамицин	16,000—41,900
Джозамицин	0,020—0,450
Мидекамицин	0,060—0,600
Кларитромицин	0,015—1,000
Рокситромицин	0,060—1,000
Азитромицин	0,120—1,000
<i>Фторхинолоны</i>	
Офлоксацин	1,000—4,000
Ципрофлоксацин	0,250—0,100
Норфлоксацин	2,000—4,000
Ломефлоксацин	2,000—8,000
Пефлоксацин	4,000—8,000

проводилось, поэтому при их выборе обычно ориентируются на МПК, фармакокинетические свойства и стоимость лечения. Как видно из таблицы, для макролидов в целом характерны более низкие МПК, чем для фторхинолонов. По мнению ряда исследователей, при уреаплазменной инфекции макролиды должны использоваться в качестве препаратов первого ряда [22].

Место джозамицина в терапии урогенитальных инфекций

В группе макролидов самые низкие МПК для уреаплазм имеют кларитромицин и джозамицин. Последний препарат благодаря высокой активности и хорошей переносимости является одним из самых широкоприменяемых в мире антибиотиков для лечения урогенитальных инфекций [51].

Джозамицин обладает широким спектром антибактериального действия, включающим как все клинически значимые возбудители микоплазмоза (*M. hominis*, *M. genitalium*, *U. urealyticum*), так и другие основные этиологические агенты при урогенитальных заболеваниях — хламидии и *Neisseria gonorrhoeae*. Значение джозамицина в лечении микоплазменных и хламидийных инфекций подтверждается тем фактом, что в клинических исследованиях его используют в качестве препарата сравнения при изучении новых антибиотиков [51].

Преимуществом 16-членных макролидов, к которым относится джозамицин, перед эритромицином и другими препаратами этой группы является более редкое развитие к ним устойчивости у ряда микроорганизмов, например *S. pneumoniae* [52] и *S. aureus* [53]. Аналогичная тенденция прослеживается и в отношении внутриклеточных возбудителей. Нес-

мотря на широкое применение, клинические штаммы микоплазм, уреаплазм и хламидий сохраняют высокую чувствительность к джозамицину как за рубежом [42, 54], так и в России [55]. Например, в период с 2001 по 2003 г. был отмечен рост количества резистентных штаммов к рокситромицину, кларитромицину, левофлоксацину и клиндамицину, в то время как уровень антибиотикоустойчивости к джозамицину за это время не изменился [48]. Аналогичные данные были получены и в исследовании, проведенном в Красноярске, где было показано сохранение стабильно высокой чувствительности *U. urealyticum* к джозамицину на протяжении последних 5 лет [55]. Более высокая активность джозамицина в отношении уреаплазм по сравнению с другими макролидами продемонстрирована и в других отечественных исследованиях [56].

В зарубежном сравнительном исследовании чувствительности к семи антибактериальным препаратам (джозамицин, доксициклин, миноциклин, спарфлоксацин, рокситромицин, офлоксацин и азитромицин) возбудителей смешанной инфекции *U. urealyticum* и *M. hominis*, выделенных у больных негонекокковым уретритом, также была показана их более высокая чувствительность к джозамицину, чем к препаратам сравнения [54]. Следует отметить, что при подобных инфекциях уровень резистентности возбудителей особенно высок, в связи с чем выбор препаратов для их лечения должен проводиться наиболее тщательно. Например, резистентность к азитромицину в данном исследовании составила 90,48%.

Джозамицин обладает и благоприятными фармакокинетическими свойствами. К его преимуществам относятся устойчивость к гидролизу в кислой среде и быстрое создание высокой концентрации в клетках и тканях [57]. Джозамицин накапливается в лимфатических узлах и половых органах, причем его концентрации в этих органах при воспалительных процессах повышаются, т. к. он способен проникать внутрь фагоцитарных клеток (макрофагов, фибробластов, полиморфноядерных гранулоцитов) и переноситься ими в очаг воспаления [58]. Концентрация препарата в полиморфноядерных лейкоцитах человека, моноцитах и альвеолярных макрофагах приблизительно в 20 раз выше, чем во внеклеточном пространстве [59]. В отличие от большинства других макролидов, джозамицин наряду с хорошим проникновением внутрь клеток создает и высокие концентрации в сыворотке крови, что имеет важное значение при системном проявлении инфекции [60]. Препарат не связывается с изоферментами цитохрома P450 и не влияет на НАДФ-цитохром-С редуктазу, поэтому обладает значительно более низким риском лекарственных взаимодействий, чем эритромицин и кларитромицин, и не оказывает отрицательного влияния на функцию печени. Он обладает выраженными иммуномодулирующими свойствами, которые могут способствовать усилению эффекта у больных с воспалительными заболеваниями [61].

Джозамицин отличается и высокой безопасностью. По данным большого постмаркетингового ис-

следования с участием 27 тыс. больных, при применении джозамицина желудочно-кишечные реакции наблюдались в 4,3% случаев, реакции гиперчувствительности — в 0,37%, неврологические нарушения — в 0,04%, другие неблагоприятные явления — в 0,02% [62].

Еще одним очень важным достоинством джозамицина является возможность его применения у беременных женщин. Он обладает наименьшим тератогенным эффектом среди всех макролидов [63]. Высокая эффективность (91,5%) и отличная переносимость (побочных эффектов не зарегистрировано) джозамицина были, в частности, продемонстрированы в исследовании, включавшем 47 беременных женщин (срок беременности 24—32 недели) со смешанной хламидийно-уреаплазменной инфекцией [64]. В сравнительном исследовании были показаны преимущества джозамицина перед эритромицином у беременных женщин с хламидиозом в отношении как эффективности, так и переносимости [65]. В 2001 г. джозамицин был рекомендован Европейским руководством по ЗППП для лечения хламидийной инфекции у беременных [48].

Эффективность джозамицина при смешанной хламидийно-микоплазменной инфекции урогенитального тракта показана не только у взрослых, но и у детей [66—68]. Так, в одном из исследований джо-

замидин изучали у 39 девочек в возрасте от 2,5 до 6,5 лет с хламидийной и хламидийно-микоплазменной инфекцией урогенитального тракта [68]. Препарат применяли в дозе 50 мг/кг/сут в три приема. Продолжительность курса лечения составляла при поражении нижнего отдела урогенитального тракта 10 дней, при наличии хронического сальпингита, пиелонефрита, а также экстрагенитальных очагов инфекции — 14 дней. Этиологическая эффективность препарата составила при хламидиозе 94,9%, при хламидийно-микоплазменной инфекции — 81,8%. Высокая терапевтическая эффективность и безопасность, удобная лекарственная форма препарата и ее благоприятные органолептические свойства позволили исследователям рекомендовать применение джозамицина для лечения хламидийной и смешанной хламидийно-микоплазменной инфекции урогенитального тракта у детей младшего возраста.

Таким образом, с учетом фармакодинамических и фармакокинетических свойств, высокой безопасности и хорошей переносимости джозамицин представляется одним из самых перспективных антибиотиков для лечения урогенитальной инфекции, вызванной хламидиями, микоплазмами и уреаплазмами у разных категорий пациентов, включая беременных женщин и детей. У взрослых препарат рекомендуют применять в дозе 500 мг 3 раза в сутки в течение 7—14 дней.

**Информация предоставлена
представительством
«Астеллас Фарма Юроп Б.В.» в Украине**

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Зайцев А.А., Минкевич К.В. Применение макролида нового поколения вильпрафена для лечения генитального хламидиоза у женщин. СПб., 1997.
2. Donovan B. Sexually transmissible infections other than HIV // *Lancet*.— 2004.— 363.— P. 545—556.
3. Крутикова Е.В. Применение вильпрафена в лечении хламидийной инфекции мочеполового тракта (обзор) // *Кремлевская медицина // Клин. вестник*.— 1998.— № 1.
4. Marra F., Marra C.A., Patrick D.M. Cost effectiveness analysis of azithromycin and doxycycline for Chlamydia trachomatis infection in women: A Canadian perspective // *Inf. Dis. Med. Microbiol.*— 1997.— 8.— P. 202—208.
5. Мавров И.И. Оценка эффективности доксицилина моногидрата при лечении больных мочеполовым хламидиозом // *Consilium-Medicum*.— 2004.— Т. 6.— № 7.
6. Машкиллейсон А.А., Гомберг М.А., Соловьев А.М. К проблеме урогенитального хламидиоза // *Заболевания, передающиеся половым путем*.— 1995.— № 5.— С. 28—33.
7. Hardy R.D. *Mycoplasma Infections*. ACP Medicine, 2005.
8. Кочетова Г.Н. Эта многоликая микоплазма. <http://www.medlab.scn.ru/?a=3&i=22>
9. Taylor-Robinson D. Infections due to species of *Mycoplasma* and *Ureaplasma*: an update // *Clin. Infect. Dis.*— 1996.— 23.— P. 671.
10. Kong F., Ma Z., James G. et al. Species identification and subtyping of *Ureaplasma parvum* and *Ureaplasma urealyticum* using PCR-based assays // *J. Clin. Microbiol.*— 2000.— 38.— P. 1175—1179.
11. Povlsen K., Thorsen P., Lind I. Relationship of *Ureaplasma urealyticum* biovars to the presence or absence of bacterial va-

ginosis in pregnant women and to the time of delivery // *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.*— 2001.— 20.— P. 65—67.

12. Abele-Horn M., Wolff C., Dressel P. et al. Association of *Ureaplasma urealyticum* biovars with clinical outcome for neonates, obstetric patients, and gynecological patients with pelvic inflammatory disease // *J. Clin. Microbiol.*— 1997.— 35.— P. 1199—1202.

13. Deguchi T., Yoshida T., Miyazawa T. et al. Association of *Ureaplasma urealyticum* (biovar 2) with nongonococcal urethritis // *Sex. Transm. Dis.*— 2004.— 31 (3).— 192—195.

14. Гомберг М.А., Соловьев А.М. Лечение уреаплазменной инфекции урогенитального тракта // *Лечащий врач*.— 2004.— № 10.— С. 39—42.

15. McCormack W.M., Rosner B., Alpert S. et al. Vaginal colonization with *mycoplasma hominis* and *ureaplasma urealyticum* // *Sex. Transm. Dis.*— 1986.— 13 (2).— P. 67—70.

16. Wang N. Epidemiological study on mycoplasmas colonization and infection in the female genital tract // *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi*.— 1992.— 13 (6).— P. 368—371.

17. Савичева А.М., Селимян Н.К. Этиология уретритов у беременных и небеременных женщин // *Журнал акушерства и женских болезней*.— 2000.— Т. XLIX, вып. 4.

18. Борисенко К.К., Тоскин И.А., Кусина В.И. О значении колонизации мочеполовых органов *Mycoplasma hominis* и *Ureaplasma urealyticum* // *Инфекции, передаваемые половым путем*.— 1999.— № 3.— С. 28—32.

19. Keane F.E., Thomas B.J., Gilroy C.B. et al. The association of *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma genitalium* with bacterial vaginosis: observations on heterosexual women and their male partners // *Int. J. STD AIDS*.— 2000.— 11 (6).— P. 356—360.

20. Witt A., Berger A., Gruber C.J. et al. Increased intrauterine frequency of *Ureaplasma urealyticum* in women with pre-

term labor and preterm premature rupture of the membranes and subsequent cesarean delivery // *Am. J. Obstet. Gynecol.*— 2005.— 193 (5).— P. 1663—1669.

21. *Ивашков Е.А.* Использование полимеразной цепной реакции в диагностике урогенитальных инфекций // *Лабораторные новости Дальнего Востока.*— 1999.— № 2.

22. *Лоран О.Б., Сняжкова Л.А., Косова И.В.* Неосложненные инфекции мочевыводящих путей: проблема выбора рациональной антимикробной терапии // *Фарматека.*— 2004.— № 11.

23. Sexually transmitted diseases treatment guidelines 2002. Centers for Disease Control and Prevention; *MMWR Recomm Rep.*— 2002.— 51 (RR-6).— P. 1.

24. *Taylor-Robinson D.* Mycoplasma genitalium: an update // *Int. J. STD AIDS.*— 2002.— 13.— P. 145.

25. *Jacqui P., Sedallian A.* Role of mycoplasmas in the last month of pregnancy and postpartum pathology. Prospective study of 577 pregnancies // *Rev. Fr. Gynecol. Obstet.*— 1992.— 87 (3).— P. 135—44.

26. *Moller B.R.* The role of mycoplasmas in the upper genital tract of women // *Sex Transm Dis* 1983.— 10.— P. 281.

27. *Elias M., Grzesko J., Siejkowski R. et al.* The presence of Mycoplasma hominis and Ureaplasma urealyticum in the cervical canal of uterus // *Ginekol. Pol.*— 2005.— 76 (1).— P. 28—32.

28. *Остроумов О.А.* Влияние хламидийной и микоплазменной инфекции на развитие неблагоприятных исходов беременности // *Актуальные вопросы акушерства и гинекологии.* 2001—2002. Т. 1. Вып. 1.

29. *Horowitz J. et al.* Ureaplasma urealyticum cervical colonization as a marker for pregnancy complications // *Int. J. Gynaecol. Obstet.*— 1995.— 48.— P. 15—19.

30. *Calleri L.F., Taccani C., Porcelli A.* Ureaplasma urealyticum vaginosis and premature rupture of membranes. What is its role? // *Minerva Ginecol.*— 2000.— 52.— P. 49—58.

31. *Donders G.C., Van Bulck B., Caudron J. et al.* Relationship of bacterial vaginosis and mycoplasmas to the risk of spontaneous abortion // *Am. J. Obstet. Gynecol.*— 2000.— 183.— P. 431—437.

32. *Toskine I., Verreaes-Derancourt S., Letawe C. et al.* Prevalence of asymptomatic sexually transmitted infections among high-risk patients attending a free anonymous HIV-screening center // *Ann. Dermatol. Venereol.*— 2004.— 131 (3).— P. 251—254.

33. *Salari M.H., Karimi A.* Prevalence of Ureaplasma urealyticum and Mycoplasma genitalium in men with non-gonococcal urethritis // *East. Mediter. Health J.*— 2003.— 9 (3).— P. 291—295.

34. *Srugo I., Steinberg J., Madeb R. et al.* Agents of non-gonococcal urethritis in males attending an Israeli clinic for sexually transmitted diseases // *Isr. Med. Assoc. J.*— 2003.— 5 (1).— P. 24—27.

35. *Anagnrius C., Lore B.* Chlamydia-like symptoms can have another etiology. Mycoplasma genitalium — an important and common sexually transmitted disease // *Lakartidningen.*— 2002.— 99 (48).— P. 4854—4855, 4858—4859.

36. *McCormack W.M.* Susceptibility of mycoplasmas to antimicrobial agents: clinical implications // *Clin. Infect. Dis.*— 1993.— 17 (Suppl. 1).— P. S200.

37. *Daxboeck F., Zitta S., Stadler M. et al.* Mycoplasma hominis and Ureaplasma urealyticum in patients with sterile pyuria // *J. Infect.*— 2005.— 51 (1).— P. 54—58.

38. *Potts J.M., Ward A.M., Rackley R.R.* Association of chronic urinary symptoms in women and Ureaplasma urealyticum // *Urology.*— 2000.— 55.— P. 486.

39. *Madoff S., Hooper D.C.* Nongenitourinary infections caused by Mycoplasma hominis in adults // *Rev Infect Dis.*— 1988.— 10.— P. 602.

40. *McMahon D.K., Dummer J.S., Pasculle A.W. et al.* Extra-genital Mycoplasma hominis infections in adults // *Am. J. Med.*— 1990.— 89.— P. 275.

41. *Майоров М.В.* Урогенитальный хламидиоз в амбулаторной гинекологии // *Провизор.*— 2004.— № 10.

42. *Aujard Y., Maury L., Doit C. et al.* Ureaplasma urealyticum and Mycoplasma hominis infections in newborns: personal data and review of the literature // *Arch. Pediatr.*— 2005.— 12 (Suppl. 1).— P. S12—18.

43. *Schelonka R.L., Katz B., Waites K.B. et al.* Critical appraisal of the role of Ureaplasma in the development of bronchopulmonary dysplasia with metaanalytic techniques // *Pediatr. Infect. Dis. J.*— 2005.— 24 (12).— P. 1033—39.

44. *Серов В.Н., Тютюнюк В.А.* Применение кларитромицина при урогенитальной инфекции // *Фарматека.*— 2004.— № 1.— С. 15—18.

45. *Moller B.R.* Comparison of serological tests for detection of Mycoplasma hominis antibodies in female Grivet monkeys with experimentally induced salpingitis // *Acta Pathol. Microbiol. Scand.*— 1981.— 89 (1).— P. 7—11.

46. *Jansch H.H.* Pathogenicity demonstration for urea splitting Mycoplasma in the human urogenital tract using a self-administered test // *Hautarzt.*— 1972.— 23 (12).— P. 558.

47. *Диагностика внутриутробных инфекций у новорожденных детей методом полимеразной цепной реакции: Методические рекомендации для врачей / под ред. А.П. Помогаевой.* Томск, 2003. С. 26—28.

48. *Кусина В.И., Ковалык В.П., Колюева Г.А.* Критерии выбора рекомендованных и альтернативных методов лечения урогенитальных инфекций // *Трудный пациент.*— 2005.— № 2.

49. *Мавров И.И.* Половые болезни.— Киев—Москва, 1994.— 479 с.

50. *Andrews W.W., Hauth J.C., Cliver S.P. et al.* Randomized clinical trial of extended spectrum antibiotic prophylaxis with coverage for Ureaplasma urealyticum to reduce post-cesarean delivery endometritis. *Obstet Gynecol* 2003.— 101 (6).— P. 1183—1189.

51. *Colombo U., Pifarotti G., Amidani M. et al.* Rokitamycin in the treatment of female genital Chlamydia and Mycoplasma infections. Comparative study vs josamycin // *Minerva Ginecol.*— 1998.— 50 (11).— P. 491—497.

52. *Мусеев С.В.* Джозамицин: отличительные особенности и перспективы применения // *Клиническая фармакология и терапия.*— 2005.— 14 (4).— P. 1—4.

53. *Guggenbichler J.P., Georgopoulos A., Scharer P. et al.* Antimicrobial activity of josamycin against erythromycin-resistant staphylococci as compared to roxythromycin and clarithromycin // *Infection.*— 1993.— 21 (4).— P. 259—61.

54. *Huang C., Liu Z., Lin N. et al.* Susceptibility of mixed infection of Ureaplasma urealyticum and Mycoplasma hominis to seven antimicrobial agents and comparison with that of Ureaplasma urealyticum infection // *J. Huazhong. Univ. Sci. Technol. Med. Sci.*— 2003.— 23 (2).— P. 203—205.

55. *Шапран М.В.* Чувствительность Ureaplasma urealyticum к антибиотикам // *Consilium Medicum.*— 2005.— Т. 7, № 1.

56. *Гамова Н.А.* Чувствительность к лекарственным препаратам Ureaplasma urealyticum, персистирующих в организме больных при хронических воспалительных заболеваниях урогенитального тракта // *Журнал микробиологии.*— 2003.— № 4.— С. 81—85.

57. *Савичева А.М., Башмакова М.А.* Урогенитальный хламидиоз у женщин и его последствия / Под ред. Э.К. Айламяна. Н. Новгорода, 1998.— 182 с.

58. *Labro M.T.* Interference of Antibacterial Agents with Phagocyte Functions: Immunomodulation or «Immuno Fairy Tales»? // *Clinical Microbiology Reviews.*— 2000.— 13 (4).— P. 615—650.

59. *Скрипкин Ю.К., Пашинян М.Г.* Лечение джозамицином больных урогенитальным хламидиозом // *Вестн. дерматологии и венерологии.*— 2000.— № 2.— С. 49—50.

60. *Skinner M., Kanfer I.* Comparative bioavailability of josamycin, a macrolide antibiotic, from a tablet and solution and the influence of dissolution on in vivo release // *Biopharm. Drug. Dispos.*— 1998.— 19 (1).— P. 21—29.

61. Morikawa K., Oseko F., Morikawa S. et al. Immunomodulatory effects of three macrolides, midecamycin acetate, josamycin, and clarithromycin, on human T-lymphocyte function in vitro // *Antimicrob. Agents Chemother.*— 1994.— 38 (11).— P. 2643—2647.

62. Osono T. et al. Results of phase VI Study.— 1984.— 8.— P. 114—118.

63. Czeizel A.E., Rockenbauer M., Olsen J. et al. A case control teratological study of spiramycin, roxithromycin, oleandomycin and josamycin // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.*— 2000.— 79 (3).— P. 234—237.

64. Юцковский А.Д., Юцковская Я.А., Ивашков Е.А. К проблеме урогенитальных инфекций у беременных:

опыт лечения вильпрафеном // *Российский журнал кожных и венерических болезней.*— 2002.— № 6.— С. 67—70.

65. Берлев И.В., Тестова Г.В. Лечение урогенитального хламидиоза у беременных // *Инфекции в хирургии.*— 2003.— № 1, № 4.

66. Малова И.О. Вильпрафен в лечении смешанной хламидийно-микоплазменной инфекции урогенитального тракта у женщин репродуктивного возраста // *Вестн. дерматологии и венерологии.*— 2004.— № 3.— С. 69—72.

67. Малова И.О. Вильпрафен (джозамицин) в лечении хламидийной и смешанных инфекций урогенитального тракта у девочек младшего возраста // *Российский вестник перинатологии и педиатрии.*— 2001.— № 4.

МІСЦЕ ДЖОЗАМІЦИНУ В ЛІКУВАННІ УРОГЕНІТАЛЬНИХ ІНФЕКЦІЙ, СПРИЧИНЕНИХ ВНУТРІШНЬОКЛІТИННИМИ ЗБУДНИКАМИ

О.А. Ушкалова

Захворювання, що передаються статевим шляхом щорічно вражають понад 250 млн чоловік; причому 30% з них становлять люди молодше 25 років. Останніми десятиліттями поряд зі зростанням рівня захворюваності відзначаються і значні зміни в структурі урогенітальної патології, в лікуванні якої значне місце посідає джозаміцин.

ROLE OF JOSAMYCIN IN TREATMENT OF UROGENITAL INFECTIONS, CAUSED BY ENDOCELLULAR AGENTS

E.A. Ushkalova

Sexually transmitted diseases annually amaze from above 250 million person; and 30% from them are people than 25 years are more younger. Last decades alongside with growth of a level of disease also significant changes in structure of urogenital pathology are registered in which treatment the significant place josamycin occupies.

УДК 616.5:061.3(794)„2006.03.3“

ОГЛЯД МАТЕРІАЛІВ 64-Ї ЩОРІЧНОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ АМЕРИКАНСЬКОЇ АКАДЕМІЇ ДЕРМАТОЛОГІЇ (3—7 березня 2006р., Сан-Франциско, Каліфорнія, США)

Л.А. Дерев'янку, А.Н. Городиловський

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, Київ
Львівський обласний шкірно-венерологічний диспансер

Американську академію дерматології, одну з найпотужніших асоціацій у світі, яка налічує у своїх лавах 15 283 дерматологів (з них 3113 — з інших країн), було засновано в 1938 році. Комітет з міжнародних справ Американської академії дерматології щороку надає три види стипендій для участі в роботі конференцій дерматологів. Такі конференції з багатопрофільною нетривалою, але інтенсивною системою навчання є, власне, одним із варіантів запроваджуваної в нашій системі післядипломної освіти концепції безперервного навчання.

Про ці можливості післядипломного стажування розповів доктор Джон Шмідт, професор університету штату Колорадо (США), який уже майже 10 років співпрацює з дерматовенерологами Львівського обласного шкірно-венерологічного диспансеру, надає консультативну та благодійну допомогу, читає лекції. Крім того, доктор Шмідт, коріння якого теж є в Галичині, створив фонд сприяння розвитку дерматології в Україні «Веселка».

Умови надання грантів опубліковано на сайті Американської академії дерматології: www.aad.org. (international scholarship). Ми обрали такі заходи: одноденний навчальний курс з дитячої дерматовенерології; нові концепції в патогенезі акне розацеа (форум); сучасні підходи до менеджменту акне (форум); нові терапевтичні підходи до дитячих дерматозів (форум); симпозиум з проблем ВІЛ та ІПСШ; інші симпозиуми та дискусії. Крім того, в межах конференції анонсується багато безплатних симпозиумів та дискусій. Цього року в роботі конференції взяли участь 9725 дерматологів з 129 країн світу. З них 128 із 46 країн отримали гранти.

Форум «Нові концепції в розацеа» зацікавив інтригуючою назвою, а також тому, що в ньому взяли участь такі всесвітньо відомі фахівці з цієї проблематики, як Gerld Plewig (Мюнхен, Німеччина) та Albert M. Kligman (Філадельфія, США).

Професор Plewig зупинився на тяжких та рідкісних варіантах розацеа, зокрема конглобатній та екстрафасціальній формі, офтальморозацеа, люпоїдній, чи грануломатозній, та стероїдній формах розацеа, розацеа фульмінантній (піодермія обличчя), персистуючій едемі. Kligman послідовно доводив, що у пацієнтів із так званими акне-розацеа скоріше співіснують два стани цих хвороб. У багатьох пацієнтів розацеа починається до 30 років, елементи акне є перед виникненням розацеа, і вони в подальшому персистують, крім того, в багатьох випадках із акне в підлітковому віці виявляються симптоми розацеа.

James Q. Del Rosso (Лас-Вегас, США) у доповіді «Як не слід лікувати розацеа» детально проаналізував патогенетичні ланцюги цього ще недостатньо вивченого захворювання з ознаками ушкодження дермальної матриці: порушення епідермального бар'єру, підвищеної чутливості шкіри, підсиленої трансепідермальної втрати води, хронічного фотозахворювання шкіри. Автор наголошує, що догляд за шкірою із застосуванням фотозахисту є невід'ємною складовою традиційної місцевої терапії, яку слід проводити відповідно до субтипу розацеа (ідіопатичний чи кортикостероїдасоційований), зокрема за показаннями і препаратами другої лінії — місцевим еритроміцином, перметрином тощо. Роль інгібіторів кальциневрину суперечлива, а місцевих стероїдів ліпше намагатись уникати. Автор стверджує, що прогноз офтальморозацеа, поширеність якого сягає 30—50%, покращується після системного вживання тетрацикліну. Системну терапію потрібно також проводити з урахуванням субтипу розацеа, ґрунтуючись на протизапальних (не бактеріцидних) дозах тетрацикліну/доксидцикліну. Системних стероїдів по можливості теба уникати. Антибіотики нететрациклінового ряду та ізотретіноїн є препаратами другої лінії. Крім того, слід зважати на взаємодію антибіотиків з їжею та іншими ліками, які приймає пацієнт. Доповідач зупинився на лікуванні судинних змін із застосуванням монохроматичних лазерів (500—600 нм, імпульсний барвниковий лазер 585—595 нм) та поліхроматичної світлотерапії (512—1200 нм), а також фіматозних змін за допомогою карбондіоксидового. Johnatan Wilkin з FDA виступив з доповіддю «Що спричиняє розацеа?», в якій зауважив, що захворювання часто виникає на тлі менопаузи, вживання вазодилаторів, прогресує при карциноїдозі/мастоцитозі, а ринофіма є наслідком хронічної лімфодемії. Крім того, виходячи з судинної теорії, він наголосив на потребі інформування пацієнтів щодо впливу тригерних чинників та тих, що мають виражену еритему на початку лікування появи в подальшому постеритемних телеангіектазій. Цього лікаря свого часу критикував професор Kligman за спрощений підхід до розацеа як стану, що супроводжується певними симптомами та ознаками і що є, радше, косметологічною проблемою, а не захворюванням.

На форумі «Акне», який провів професор Gerd Plewig, йшлося про рідкісні клінічні варіанти цього захворювання (A. fulminans, A. conglobata, A. inversa, A. індуковані ліками, хлоракне, атрофодермія чер-

виподібна, кисти обличчя, дренаж синуси), а також зв'язок акне з системними хворобами, зокрема й небактеріальними остейтами. Доповідач представив також власний досвід лікування тяжких форм акне (*A. fulminans*, *A. conglobata*, дренаж синуси): системні кортикостероїди до 1 мг/кг 2 рази/тиж, системні антибіотики (кларитроміцин чи рокситроміцин), системні ретиноїди 0,2—0,5 мг/кг (2 рази/тиж), зовнішньо (компреси 1% алюмінію хлориду, бензилпероксид, ретиноїди), сульфони 50—100 мг/д в резистентних випадках. Досвідчений фахівець з лікування акне охоче ділився своїми напрацюваннями і зауважив, що вже не застосовує таких методів, як розтин, дренаж, кріотерапія, вирізання, в лікуванні дренаж синусів. Крім того, Gerd Plewig репрезентував свій досвід фототерапії акне із застосуванням блакитного світла, фотодинамічної терапії (червоне світло), інтенсивного імпульсного світла та імпульсного барвникового лазера.

На форумі під головуванням Timothy G. Berger (Сан-Франциско) представлено останні дані стосовно лікування герпетичної інфекції, імунізації проти генітального папіломавірусу (ВПЛ) та ліпоатрофії, асоційованої з ВІА-інфекцією. У доповіді, присвяченій герпетичній інфекції описано схеми епізодичної терапії, яка стала стандартом у рецидивуючому генітальному герпесі включно з одноразовим (дворазовим) застосуванням 2 г «Вальтрексу». Автори доповнили показання для проведення профілактичного лікування: часті рецидиви (> 6 разів на рік), у хворих на тлі імунодефіциту перед хірургічними втручаннями чи у пацієнтів з поліморфною еритемою, асоційованою з ВПГ.

Доктор Angela Yen Moore (Даллас, США) проаналізувала також кілька сучасних досягнень у профілактиці та лікуванні генітального герпесу, зокрема з ВПГ-2 вакциною, з «Вальтрексом» для зменшення трансмісії інфекції та з епізодичними одноразовими курсами фамцикловіром.

Анна-Barbara Moscicki (Сан-Франциско, США) в доповіді, присвяченій генітальній ВПЛ-інфекції, повідомила, що її поширення у світі становить 630 мільйонів випадків, при цьому пік захворюваності спостерігається в 20—30-річному віці. Певні типи ВПЛ асоційовані з ризиком цервікального раку шийки матки, який уражує 500 000 жінок щорічно, що призводить до 250 000 смертей. Доктор Moscicki вперше проаналізувала дані Мао та колеґ стосовно вакцини, зробленої з L1 протеїну ВПЛ 16. Ця вакцина продемонструвала 100% ефективність у запобіганні цервікальній інтраепідермальній неоплазії 2—3 (CIN), яка триває 3,5 року після вакцинації. Доктор Moscicki зауважила, що вакцинацію потрібно проводити дівчатам у віці 11—12 років з метою оптимізації імунітету перед початком статевої активності. Автори вважають, що цю вакцину доцільно включити до календарного щеплення підлітків.

Marcus Copant (фонд Copant, Сан-Франциско, США) говорив про ліпотрофію обличчя, яка є наслідком високоактивної антиретровірусної терапії (HAART) і має важливе психосоціальне значення. Доктор Copant проаналізував ін'єкційні методи введення полі-L-молочної кислоти, яка підсилює

контури обличчя та дермальну товщину при ВІА-асоційованій ліпоатрофії. Доповідач наголосив на важливості цього втручання у пацієнтів із ВІА-асоційованою атрофією — це сприяє їхній соціальній активності та підвищує рівень їх самооцінки, що повертає цих пацієнтів до нормального життя.

Із запропонованих 11 навчальних курсів, що передбачали вивчення як базисного рівня для молодих дерматолоґів, так і підвищення професійного рівня для досвідченіших фахівців з різних питань дерматолоґії (дерматоскопія, дерматопатолоґія, внутрішні та інфекційні хвороби, контактні дерматити та професійні захворювання шкіри, імунологія, дитяча дерматолоґія, пластична дерматохірургія та ін.) ми обрали дитячу дерматолоґію. Це було дванадцять доповідей з актуальних питань:

1. **Magdalene A. Dohil** (Сан Дієго, США) зупинилася на захворюваннях, при яких простежується зв'язок шкіри з кишківником: бульозний епідермоліз, поліпозний та судинний синдроми, аутоімунні захворювання (хвороба Крона, виразковий коліт, ціліакія), алергійні захворювання (еозинофільний езофагіт), хвороби живлення (квашоркор). Так, при бульозному епідермолізі найчастіше спостерігають дисфагію (76% при рецесивно-дистрофічній формі та 15% при зливній), лінгвальну адгезію/мікростомію, захворювання стравоходу (анатомічні, порушення моторики), порушення травлення (енергетичний розлад, анемія, дефіцит мінералів, вітамінів), низьку масу тіла (77% при рецесивно-дистрофічній та 57% при зливній), що, безперечно, впливає на загоєння виразок. При пурпурі Шенляйн — Геноха виявляються множинні неправильні виразки на слизових ШКТ, гіперемія слизових, дуоденальні петехії, гематомоподібні протрузії. Автор зауважує, що закрепи часто супроводжують склерозуючий ліхен у дівчаток (67%), так само, як і свербіж — 78%. Крім того, щонайменше одну скаргу з боку ШКТ реєструють у 89% (кровотечі, тріщини, інвагінації) пацієнтів. Доповідач справедливо нагадує, що в кишківнику людини міститься 2 кг мікробів, а на шкірі 200 г, тобто організм людини — це екосистема, а не стерильний об'єкт. Аналізуючи порушення ШКТ при atopічному дерматиті, автор акцентує увагу на зростанні поширення цього захворювання в індустріальних країнах (приблизно 10% популяції, діти — 17%). Автор указує основні супутні ознаки при АД: дисфагія, печія, нудота, рефлюкс, блювота, біль у грудях, животі, судоми, втрата маси тіла та її погане набирання, діарея, судоми в ногах, запаморочення, зміни в поведінці.

2. **Iona Freiden** (Сан-Франциско, США) говорила про неонатальну дерматолоґію, покладаючись на базисні концепції, пов'язані з незрілістю шкіри у немовлят віком до 28 днів: порушення водно-електролітного балансу, порушення температурної регуляції, підвищена вразливість до ушкоджень та інфекцій, а також значна проникність зовнішніх засобів. Автор зауважує: раніше вважалось, що пом'якшувальні засоби зміцнюють шкірний бар'єр, і це може зменшувати ризик інфікування немовляти. Недавні дослідження та мета-аналіз засвідчили: справді, стан шкіри покращується у разі профілактичного

застосування мазей, але тоді підвищується ризик виникнення коагулазонегативної стафілококової та кандидозної інфекцій. Слушні застереження доповідач дає стосовно діагнозу анетодерми в недоношених немовлят, а також неонатальних акне. Автор застерігає: якщо атрофічні висипи у недоношених немовлят з'явилися на вентральній ділянці, слід мати на увазі травму, спричинену контактом з різними пристроями та засобами для маніпуляцій (ЕКГ, інфузії тощо). Щодо діагнозу неонатальних акне, який встановлюють у немовлят віком після 2 тиж, то доповідачка стверджує, що більшість випадків є виявами пітніці, себорейного дерматиту чи комбінації обох станів, так званий доброякісний пустульоз голови. Як відомо, цей стан регресує без лікування, але позитивний ефект спостерігався також після застосування місцево гідрокортизону чи кетоконазолу. Стосовно пурпури, яка зрідка може виникати в неонатальному періоді, то Nona Freiden акцентує увагу на синдромі «немовляти-булочки з чорниціями» (blueberry muffin baby), який є ознакою гемолітичної хвороби новонароджених з неопластично-інфільтративними виявами та свідчить про дермальний еритропоез, спричинений природженою інфекцією, найчастіше цитомегаловірусною, а також іншими (parvovirus B19, enteroviruses, rubella тощо). У разі іншого неонатального порушення — підшкірного жирового некрозу, який може бути наслідком асфіксії, травми чи гіпотермії, — гіперкальціємія може тривати до 4 міс. Доповідачка образно називає станом «911» ушкодження значних поверхонь шкіри, яка часто спостерігається при бульозному епідермолізі, та пропонує діагностичні тести та відповідний догляд за шкірою. Доповідачка написала у співавторстві з Howard підручник з неонатальної дерматології.

3. **Sheila Fallon Friedlander** (Сан-Дієго, США) описала мікотичні інфекції у дітей. Вона детально проаналізувала епідеміологію та поширеність мікозів у різних частинах світу, вплив на неї імміграційних процесів. При мікозах волосистої частини голови диференційну діагностику слід проводити з себорейним дерматитом, псоріазом, тракційним облісінням/трихотиломанією, колоподібним облісінням; у разі фолікулітів — з бактеріальними чи дріжджоподібними фолікулітами, при рубцюванні — з дискоїдним червоним вовчаком, плоским ліхеном. Далі Sheila Fallon Friedlander наводить результати досліджень у 300 дітей стосовно зв'язку лімфаденопатії з фунгальною інфекцією. Позитивну мікотичну культуру встановлено лише у 3% пацієнтів, найчастіше причинами лушення були атопічний чи себорейний дерматит. Далі автор наводить результати багатоцентрового міжнародного дослідження, під час якого пацієнтам призначали гризеофульвін 11 мг/кг/добу згідно з рекомендацій FDA протягом 6 тиж та флюконазол 6 мг/кг/добу протягом 3 чи 6 тиж. Мікологічний контроль через 10 тиж був доволі невтішним (60%) для гризеофульвіну та флюконазолу, хворі приймали протягом 6 тиж, та ще нижчим для гризеофульвіну, який призначали на 3 тиж. Під час порівняння рівня вилікування після застосування тербінафіну та гризеофульвіну не виявля-

но різниці в даних мікологічного контролю за результатами 6 досліджень, в яких основним етіологічним збудником був *Tr. tonsurans*. Слід зауважити, що в країнах Західної Європи та Північної Америки превалює *Tr. tonsurans*, в Україні — *M. canis*. Автор робить висновок: при трихофітній інфекції волосистої частини ефективніший 2—4-тижневий курс тербінафіну порівняно з 6—8-тижневим лікуванням гризеофульвіном, а при інфекції, спричиненій *M. canis* перевага залишається за гризеофульвіном, 20 мг/кг/добу протягом 8 тиж. Системну терапію рекомендують доповнювати шампунями з 2% кетоконазолом, селеною чи циклопіроксом. Доповідачка навела результати порівняльних досліджень гризеофульвіну протягом 12 тиж та гризеофульвіну у поєднанні з преднізолоном протягом 3—4 тиж при інфільтративно-гнійній формі. 100% рівень вилікування спостерігався в обох групах. При мікозах стоп у дітей часто простежується сімейний чинник, характерне ураження міжпальцевих проміжків. Диференційну діагностику потрібно проводити з контактним дерматитом, екземою стоп та еритразмою. Shela Fallon Friedlander констатує, що останніми роками почастишав оніхомікоз стоп у дітей, і його поширеність становить 0,3% за даними 1997р. Оніхомікоз диференціюють із псоріазом, травмою, «синдромом 20 нігтів». Автор указує на потребу в пролонгованому лікуванні, але зауважує: у дітей сприятливіший перебіг та більшу ефективність дає місцеве лікування (біфоназол — сечовина, аморолфін). Труднощі з ерадикацією грибкової інфекції пов'язані з формуванням так званої біоплівки — тонкого шару мікроорганізмів, які ростуть в позаклітинному просторі на відміну від організмів, що існують вільно.

4. **Susan Bayliss Mallory** (Вашингтон) присвятила доповідь несудинним природженим вадам (генодерматозам, природженим дефектам, мозаїчним дефектам, природженому меланоцитному невосу). Доповідачка зауважує, що встановлювати діагноз нейрофіброматозу 1 типу (НФ1) слід за двома з таких критеріїв: ≥ 6 плям «кава з молоком», ≥ 5 мм у препубертатному віці, ≥ 15 мм у постпубертатному віці, нейрофіброми (≥ 2) чи одна плексиформна нейрофіброма, ластовиння в пахвовій та пахвинній ділянках, вузлики Ліша ≥ 2 , оптична гліома, ураження кісток (сфеноїдна дисплазія чи стоншення кіркової частини кісток з/без псевдоартрозу), родинний зв'язок щодо НФ1 в першому поколінні за вказаними критеріями. Крім того, для таких дітей характерна коротка статура, макроцефалія, ювенільна ксантогранульома (ризик лейкемії), ендокринні проблеми, ризик рабдоміосаркоми, шванномми. Поряд з клінічним обстеженням, що слід проводити щороку, важливе значення мають додаткові обстеження: біопсія шкірних висипів, Rtg кісток, СХР — для виявлення медіастенальних НФ, ЯМР для виявлення оптичних гліом, пухлин ЦНС (інформативніший метод порівняно з комп'ютерною томографією), генетичне тестування (ПЛР має лише 66% чутливості). Менеджмент повинен включати контроль гіпертензії, спричиненої феохромоцитомою чи стенозом судин нирок, виявлення маліг-

нізації (саркома, лейкемія) та хірургічну корекцію вад. Susan Bayliss Mallory зробила клінічну репрезентацію синдрому Мак К'юна-Олбрайта, який частіше виявляють у дівчаток. Для нього характерні, окрім «кави з молоком», фіброзна дисплазія кісток, ендокринні порушення (акромегалія, гіпертироїдизм, передчасне статеве дозрівання). Зауважено, що великі плями «кава з молоком» варіюють у розмірах, мають мозаїчне розміщення та переважно однаковий колір і не пов'язані з іншими порушеннями. Далі доповідачка говорила про нові діагностичні дані стосовно туберозного склерозу (ТС, Бурневілья синдром), для якого характерні гамартоми шкіри, мозку, серця, нирок та інших органів. Наведено нові діагностичні критерії ТС, а також указано, що спонтанний регрес можливий у 58% випадків. Класична тріада порушень (судоми, ангіофіброми та затримка розумового розвитку) спостерігається лише у 29% випадків. Основні шкірні особливості ТС — ангіофіброми, гіпопигментні плями (зокрема й типу конфетті), бляшки «шагреневої шкіри» (колагенома), піднігтьові фіброми реєструють у 96%. Цікавий факт: у 66% таких пацієнтів спостерігається серцева рабдоміома, яку можна виявити навіть внутрішньоутробно (у 80% дітей з серцевою рабдоміомою розвивається ТС). Серед інших значущих порушень — множинні вузлуваті гамартоми сітківки чи гіпопигментація; з боку ЦНС — кортикальні чи субependимальні вузли чи астроцитома; лімфангіоматоз, ниркові зміни. Далі автор репрезентує нові дані про природжену аплазію шкіри (вже описано 9 чи 10 типів) та поширені асоціації з нею, такі, як аномалії кінцівок (Адамса-Олівера синдром, плацентарні інфаркти, бульозний епідермоліз, епідермальний невус чи невус сальних залоз, ембріологічні мальформації). Серед імовірних причин — вплив внутрішньоутробних інфекцій, судинної недостатності, тератогенів (метімазол, пристроїв для моніторингу плода). Прогноз природженої аплазії шкіри задовільний, загоєння триває понад 6 міс. Охарактеризовано різні типи так званих мозаїчних порушень, розміщених за лініями Блашко, які не відповідають ходу судин та нервів: у шахматному порядку — плямистий невус (*nevus spilus*), у філоїдному (листоподібному) — гіпомеланоз, у плямистому (без розподілу по середній лінії) — гігантський природжений меланоцитний невус. Представлено також невоідні порушення (лінійний епідермальний невус, сальний невус Ядассона, комедонічний невус) та генодерматози (нетримання пігмента, синдром Гольца, Конраді — Гюннермана). Сальний невус потребує контролю (біопсії) чи видалення в пубертатному віці, оскільки в дорослих є ризик виникнення сірингоцистаденоми чи базальноклітинної карциноми (< 10%). При аналізі генодерматозів, розміщених за лініями Блашко, автор зазначає, що слід проводити диференційну діагностику нетримання пігменту з лінійним/чи витковим гіпермеланозом, коли спостерігається лише епідермальна пігментація, немає стадійності та інших порушень. Гіпомеланоз Іто, який характеризується асиметричними гіпопигментованими витками чи смужками, що є пере-

важно з народження, супроводжується неврологічними, скелетними та очними порушеннями. Синдромові Гольца характерні лінійні смужки атрофованої шкіри із грижевими утвореннями з жирової тканини, локалізованою аплазією шкіри, алопецією чи розрідженим ламким волоссям. Крім того, в разі цього синдрому, який спостерігається тільки у дівчаток, обличчя трикутне, підборіддя загострене та є скелетні, очні та зубні аномалії. Наприкінці доповідачка зупинилася на рідкісних випадках меланоми в дітей (шороку в Америці реєструють 300—350 нових випадків) і який притаманні нетипові клінічні (вища частота немеланотичних, нодулярних пухлин) та гістологічні ознаки, що вирізняють їх від інших меланоцитних пухлин. Описано майже 20 випадків неонатальної меланоми, що може утворитися на місці невусу (гігантський природжений невус), *de novo* або як материнський метастаз. Природжені невуси, як відомо, реєструють у 1% новонароджених, гігантський (понад 20 сантиметрів) — один випадок на 20 000 живонароджених. Передбачуваний ризик малігнізації для природженого гігантського невуса становить 4—42%, найбільший ризик у перших 10 років життя.

5. Професор *Denise W. Metry* (Х'юстон, США) говорила про найпоширенішу доброякісну пухлину в дитячому віці — інфантильну гемангіому, поширеність якої сягає 10%. Серед чинників ризику: жіноча стать (в 2—3 рази частіша, ніж у хлопчиків), незрілість (зворотня пропорційність до гестаційного віку/маси тіла), етнічна належність (європейська раса переважає негроїдну та монголоїдну, багатоплідні пологи, асоційовані з множинними гемангіомами). Автор наголошує, що під час народження гемангіома не буває повністю сформованою, та вказує на її провісники — телеангіектатична пляма з блідим обідком або синяк. Гістопатологічні зміни однакові при всіх типах гемангіом (поверхнева, глибока чи комбінована), фаза росту пропорційна розміру гемангіоми. Закцентовано увагу на вираженій схильності до локалізації гемангіом у ділянці голови та шиї, в місцях ембріонального злипання, 60% — у центральній частині обличчя. Розрізняють два види гемангіом — фокальна (найпоширеніша) та сегментарна. Автор узагальнює ускладнення сегментарної гемангіоми: природжені дефекти (1) — спінальна дизрафія (неповне заростання шва), РНАСЕ-синдром; порушення органів (2) — обструкція дихальних чи зорових шляхів; вісцеральні гемангіоми; утворення виразок (3), погані косметичні наслідки (4). Автор детально зупиняється на методах лікування гемангіом: системні кортикостероїди, внутрішньовогнищеве введення стероїдів, місцеві стероїди, імпульсний барвниковий лазер, хірургічні методи), але слушно зауважує: якщо немає чітких підстав для втручання, ліпше вдатися до очікувальної тактики «активного невтручання», враховуючи природну схильність до інволюції (контроль у проліферативній стадії та у 2,5—3 роки).

6. Професор *Amy S. Paller* (Чикаго, США) присвятила свою доповідь окремим імунодефіцитним порушенням, які часто мають виразні шкірні вияви, що передбачають чи підтверджують діагноз:

- синдром Віскотта — Одрича, при якому 81% дітей мають атопічний дерматит, інфекції, гепатоспленомегалію, лімфаденопатію, аутоімунні особливості;
- гіперімуноглобулінемія IgE — синдром, для якого характерні папуло-пустули на обличчі (еозінофільний спонгіотичний дерматит чи фолікуліт), а також атопічний дерматит, шкірні та нешкірні інфекції, зубні та скелетні аномалії;
- хронічний слизово-шкірний кандидоз — багато пацієнтів мають аутосомно-рецесивне порушення — аутоімунну поліендокринопатію-кандидоз-ектодермальну дистрофію (синдром APCCED);
- синдром «атаксія — телеангіектазії» — телеангіектазії (кон'юнктиви або ін.), неінфекційна гранульома, втрата підшкірного жиру, атрофія та склероз шкіри обличчя, передчасне посивіння, великі неправильної форми плями «кава з молоком» (не більш як шість), хронічний себорейний дерматит;
- синдроми сріблястого волосся (Чедіак-Хігасі, Гріселлі).

На клінічних прикладах автор послідовно доводить, що відкриття генетичних дефектів дає змогу проводити пренатальну діагностику та розробляти нові методи лікування.

7. **Julie S. Prendiville** (Ванкувер, Канада) у доповіді зупинилася на захворюваннях сполучної тканини у дітей (ювенільний дерматоміозит, червоний вовчак, системний ювенільний ідіопатичний артрит, склеродермія, вузлуватий поліартерійт).

Аналізуючи шкірні та нешкірні вияви, діагностику та лікування, автор наголошує, що при ювенільному дерматоміозиті висипи на вилицях мають більше виражений фіолетовий обідок порівняно з висипами при гострому червоному вовчаку. Псоріазоподібні висипи на кінцівках та тулубі на відміну від псоріазу мають фоточутливість і погіршуються після фототерапії. Загалом висипи, характерні для дерматоміозиту, можливі при змішаних захворюваннях сполучної тканини та деяких синдромах.

Шкірні вияви червоного вовчака бувають трьох форм: гостра — еритема у вигляді «метелика», найбільше асоціюється із системним червоним вовчаком (1); субгостра шкірна форма — кільцеподібна еритема і фоточутливість, асоційовані з анти-SSA та анти-SSB антитілами (2); хронічний шкірний вовчак (дискоїдний тип) локалізується на шкірі, але може бути асоційований із системним вовчаком (3). Автор наголошує, що в кожній дитині зі шкірними виявами червоного вовчака потрібно контролювати системні порушення, обстеження слід починати із загального аналізу крові, сечі, рівнів компонентів (сироваткових білків). Далі Julie S. Prendiville детально описала неональний червоний вовчак: трансплацентарна передача материнських антитіл призводить до появи у немовляти «люпусного» дерматиту чи/та серцевої блокади. Шкірні вияви (кільцеподібна еритема, периорбітальна еритема «очі сови») та позашкірні маніфестації регресують переважно до шестимісячного віку, хоча часом можуть залишатися резидуальні телеангіектазії, рубцювання та дисхромії. Серцева блокада персистує і в подальшому вимагає електростимулятора. Серологічна діагностика засвідчує підвищені рівні

анти-Ro/SSA, анти-La/SSB та зрідка анти-RNP в сироватці матері й немовляти. Враховуючи кільцеподібний характер висипів, під час диференційної діагностики потрібно виключати дерматофітну інфекцію. Оскільки захворювання спонтанно регресує, його в більшості випадків не лікують. Висипи системного ювенільного ідіопатичного артрити (СЮІА) представлені уртикарними формами (елевувочими плямами), які з'являються переважно по обіді та ввечері та супроводжуються підвищеною температурою тіла та лихоманкою, а на ранок переважно зникають. Висипи СЮІА диференціюють із гострою кропив'яркою, що може мати асоційовану артралгію та вірусне інфікування, яке супроводжується екзантемою та реактивним артритом. Аналізуючи різні форми склеродермії, автор зауважує, що депігментовані й атрофічні висипи локалізовані чи генералізовані склеродерми слід відрізняти від склероатрофічного ліхена, що певною мірою подібний до склеродермії, але екстрагенітальні форми якого зустрічаються значно рідше. Автор вказує також шкірні маніфестації (болучі ревматоїдні вузли, ретикулярне ліведо при двох формах вузлуватого поліартерійту: хронічний шкірний та системний. Диференційна діагностика повинна передбачати обговорення вузлової еритеми, інших видів панікуліту і підшкірної Т-клітинної лімфоми.

8. **Robert Sidbury** (Вашингтон, США) у доповіді «Що нового в дитячій дерматології?» розглядає такі питання:

- Такролімус та пімекролімус: безпека та ефективність. Дослідження Both the Kao та Parr продемонстрували довгострокову (до 2 років) безпеку й ефективність такролімусу та пімекролімусу.

- Атопічний дерматит і пробіотики. Незважаючи на безліч публікацій про роль пробіотиків у лікуванні та/чи профілактиці атопічного дерматиту, що з'явилися в останній час, їх ефективність ще не доведено.

- Меланома, захворюваність у дитячому віці. Доповідач стверджує, що препубертатну меланому за межами гігантського меланоцитного невуса реєструють рідко (0,3—0,4%), хоча рівень її поширення зростає, особливо в старших вікових групах.

- Изотретиноїн та депресія. Останніми роками з'явилися і роботи, що вказують на зв'язок депресії (спроби суїциду) з уживанням изотретиноїну, і ті, що не доводять цього зв'язку. Robert Sidbury, однак, зауважує: оскільки основну групу таких пацієнтів становлять підлітки, які схильні до немотивованої поведінки, лікарі повинні врахувати ризики депресії у разі призначення цього ефективного препарату та постійно контролювати її симптоми протягом курсу лікування.

- Аналіз стрижня волосся. Автор запевняє, що цей простий тест є неінвазивним, швидким у виконанні та недорогим і може ефективно використовуватися в комплексному обстеженні хворих з імунологічними, гематологічними та неврологічними порушеннями та ектодермальній дисплазії. Крім того, тест може надати цінну інформацію щодо низки специфічних станів (синдром Менкеса, Нетертон, Гріселлі, Чедіака — Хігасі, трихотіодистрофія, монілетрикс, синдром скуйовдженого волосся тощо).

9. **Nanette Blythe Silverberg** (Н'ю-Йорк, США) присвятила свою доповідь вірусним захворюванням у дітей. Бородавки, спричинені вірусом папіломи людини (ВПЛ), займають третє місце за поширеністю серед дитячих дерматологічних захворювань після акне та atopічного дерматиту. Схильність до спонтанного регресу з часом зменшується, автор зазначає, що перебіг 25% бородавок після трьох років невідомий. Автор детально розглядає всі форми бородавок, але в той же час зауважує: оскільки частота виявлення антитіл до ВПЛ 1 типу сягає 50% в популяції, схоже, що прихована субклінічна форма є найпоширенішою. Стосовно гострокінцевих кондилом, доповідач зазначає, що, попри високий ризик вертикальної трансмісії через інфікований сечостатеви канал, вони доволі рідко зустрічаються в педіатричній популяції. Британські дослідники довели наявність ДНК ВПЛ у шкірі вульви та в сечі у великої групи дівчаток як з клінічними виявами, так і без них, що підтверджує значне поширення субклінічних форм. Кількість уражень зовнішніх статевих органів, виявлених дерматологами, сягає 82,9%. Недавні дослідження статистично довели зв'язок ВПЛ з розвитком цервікального раку. Вертикальна трансмісія можлива у разі появи гострокінцевих кондилом у порожнині рота дитини, хоча китайські вчені виявили різні генотипи в матерів та дітей. Автор також наводить переконливі докази значення ВПЛ у патогенезі інших невірусних дерматозів (псоріаз, аутоімунні та бульозні дерматози тощо). Було вказано нові методи лікування бородавок та висловлено думку щодо старих:

- криотерапія рідким азотом — до 83,6% ефективності, з попереднім застосуванням пластиря з лідокаїном чи внутрішньовогнищеве введення його для зменшення болю;
- оклюзіотерапія як додаток до місцевої терапії — до 85% ефективності;
- кантаридин — застосовують у маленьких дітей, бо майже неболючий, ефективність сягає 70%;
- екстракт часнику — доведено ефективність з використання оклюзії у маленьких дітей без побічних ефектів протягом 8 тиж;
- CO₂-лазер — використання обмежене через болючість процедур та в осіб, схильних до формування келоїдів і з 5 типом шкіри за Фіцпатриком;
- імуковіод — місцевий імуномодулятор, індукує продукцію інтерферону-α, TNF-α, IL-1, IL-6 та IL-8; найефективніший у лікуванні гострокінцевих кондилом;
- циметидин — системний імуномодулятор, ефективний у лікуванні білянігтьових бородавок, зокрема й прихованих, та гострокінцевих кондилом;
- подофілотоксин (активний інгредієнт подофілін) — нещодавні дослідження довели його ефективність у разі використання в домашніх умовах;
- 5-фторурацил місцево — ризик системної абсорбції незначний (6%), хоча може спричинити дерматит (півки, мошонка, навколонігтьові ділянки);
- психотерапія — як додаток до будь-якої терапії, оскільки імунна відповідь до бородавок може контролюватися через психіку пацієнта.

Автор зауважує, що бородавчаста епідермодисплазія (БЕ) належить до підгрупи ВПЛ, що важко лі-

кується, і тому потребує застосування кількох методик (α-інтерферон, ацитретин, циметидин, етретинат, цидофівір). Імуковіод показав обнадійливі результати в профілактиці раку після лікування БЕ на слизових та сечостатевих органах. Доповідач стверджує, що майбутнє в профілактиці вірусних інфекцій за вакцинацією.

Nanette Bluth Silverberg зазначила, що останніми роками в Північносхідній Америці спостерігається відродження захворюваності на білу п'єдру, яку спричинюють дріжджоподібні гриби роду *Trichosporon*. Сучасне лікування не передбачає гоління голови, рекомендують системні азолі протягом місяця з подальшим застосуванням азольних шампунів протягом 2—3 міс.

10. **Annette M. Wagner** (Чикаго, США) присвятила доповідь пухлинам та пухлиноподібним утворенням у дітей природженого (сальний невус, епідермальний невус, гладком'язова гамартома, дермоїдна кіста) та набутого генезу (невус Шпіца, мастоцитомы, ювенільна ксантогранульома, піломатрикома).

Невус Шпіца — це доброякісна меланоцитна пухлина, яка з'являється переважно на обличчі в дітей 3—13 років і швидко росте протягом 6—12 міс. Диференціальну діагностику проводять з піогенною гранульомаю, малігнізуючою меланомаю, ювенільною ксантогранульомаю, мастоцитомою, дермальним невусом. Автор рекомендує проводити ексцизійну біопсію, оскільки гістологічні зміни можуть нагадувати меланому, до того ж можливі метастази.

Мастоцитомы — це доброякісна гамартома мастоцитів у шкірі, яка з'являється під час народження та у віці до двох років, представлена двома формами (поодинокі чи множинні мастоцитомы та пігментна кропивниця). Мастоцитомы, що реєструють у 15% пацієнтів, слід диференціювати з ювенільною ксантогранульомаю, невусом Шпіца, нодулярною формою корости, природженим невусом, гладком'язовою гамартомаю. Висипи переважно асимптоматичні, хоча свербіж та поява пухирів може тривати до двох років після початку захворювання, але загалом висипи регресують до 10 років, у разі свербіння можна застосовувати антигістамінні чи місцеві стероїди, в тяжких випадках — витинання. Пігментна кропивниця, що виявляють значно частіше порівняно з мастоцитомою (65%), зрідка може супроводжуватися системними симптомами (біль у животі, діарея, літичні ураження кісток), регресує на час пубертату у 95% пацієнтів. Диференціюють з плямами «кава з молоком», природженими невусами, коростою, укусами комах, бульозним епідермолізом. Крім антигістамінних препаратів (H₁- та H₂-блокатори), в лікуванні використовують кромолін (при шлунково-кишкових порушеннях), а також PUVA.

Характеризуючи ювенільну ксантогранульомаю як доброякісний гістіоцитоз, доповідач рекомендує консультацію офтальмолога, якщо є більш як три гранульоми. Ювенільна ксантогранульома переважно регресує в 3—6 років, витинання проводять у разі великих розмірів та утворення виразок.

Піломатрикома — солітарна доброякісна звапнена пухлина, яка походить з волосяного матрикса

і розміщується переважно на шкірі шиї та голови й представлена щільними рухомими синіми вузликами на поверхні яких розміщуються телеангіектазії. Диференціальний діагноз встановлюють, порівнюючи зі звапненою кістою, чужорідним тілом, кальцинозом шкіри, пухлиною придатків шкіри та ліпомою. Піломатриксому в більшості випадків витинають, спостереження проводять тільки якщо вона маленька та не має косметичного значення.

Сальний невуус (nevus sebaceous), який є природженою гамартомою шкіри та придатків (0,3%), диференціюють з аплазією шкіри, мікозом волоссяної частини голови, колоподібним облісінням, ювенільною ксантогрануломою, епідермальним невуусом, вульгарними бородавками. Доповідач указує на стадійність розвитку гамартими, а також на те, що після пубертату в 30% розвиваються пухлини (трихобластома), в 1% — малігнізація. Крім того, спостерігається екстенсивне розростання і формування Nevus Sebaceous Syndrome (Schimmelpenning' Syndrome): затримка розвитку, судоми, скелетні аномалії (сколіоз), артеріовенозні мальформації мозку, очні порушення. Автор рекомендує витинати гамартому перед періодом статевого дозрівання, коли вона більша ніж 1см у ранньому дитинстві.

На відміну від сального невууса, епідермальний невуус має безсимптомний перебіг і реєструється у 80% на першому році життя та немає малігнізуючого потенціалу. Однак існує його симптоматична форма — запальний лінійний варикозний епідермальний невуус (ILVEN), який частіше реєструється у жінок (4:1), потребує витинання чи лазерного втручання. При екстенсивних ураженнях у 30% випадків спостерігаються системні порушення (ЦНС, скелетні, окулярні та кардіоваскулярні). Диференціюють із сальним невуусом, бородавками, себорейним кератозом, у разі підозри на ILVEN необхідно виключати смугоподібний невуус, лінійний плоский ліхен, дерматит. Епідермальний невуус не лікують, витинають з метою корекції виражених косметологічних вад. Лазерна корекція чи дермабразія поліпшують стан, але попередній швидко відновлюється.

Гладком'язова гамартома є солітарною доброякісною пухлиною м'яких м'язів, яка локалізується на спині, має позитивний псевдосимптом Дар'є та може вкриватися волоссям. Цю гамартому, що іноді репрезентує ранній варіант невууса Беккера і не має малігнізуючого потенціалу, потрібно диференціювати з природженим невуусом, плямами «кава з молоком», мастоцитомою, плексиформною нейрофібромою, сполучнотканним невуусом. Витинання переважно не рекомендують, оскільки стан гамартими поліпшується з часом, хіба що видаляють волосся.

Дермоїдна кіста є ектодермальною на місці змикавання зародкових щілин і локалізується частіше в латеральній частині брів або в ділянці мосту носа чи в передній/латеральній частині шиї. Автор застерігає, що 25% кіст, розміщених по середній лінії, можуть мати інтракраніальне сполучення, ось чому треба проводити магнітно-ядерний резонанс для кіст, що локалізовані в середній частині обличчя (а не біопсію). Дермоїдні кісти в латеральних ділянках брів можна не витинати, за винятком великих (по лінії

брів). Наприкінці наголошує, що діагностика таких пухлин є дуже важливою, оскільки частина з них має системні асоціації та здатність до малігнізації.

11. Albert C. Yan (Бостон, США) у доповіді «Шкірні прояви аліментарного дефіциту» зупинився на станах, пов'язаних із дефіцитом як макро- (вуглеводи, білки, жири), так і мікропоживних (вітаміни, мінерали) речовин. До першої групи зараховують марам (дефіцит усіх макропоживних речовин), квашіоркор (дефіцит білків і мікропоживних речовин). Доповідач детально проаналізував шкірні вияви як гіпервітамінозу А (алопеція, сухість порожнини рота, хейліт та ін.), так і його дефіциту (фолікулярний кератоз, ксероз, сухість волосся, свербіння), причому ламкість нігтів притаманна обом станам. Рівень сироваткового альбуміну чи протеїну, а також ретинолозв'язувального протеїну може опосередковано свідчити про вміст вітаміну А в організмі людини. Дефіцит цинку та заліза може бути асоційований з порушеннями рівня вітаміну А. Доповідач детально зупинився на шкірних та асоційованих з ними виявах при таких мікродефіцитних станах, як бері-бері (дефіцит вітаміну В₁), дефіцит рибофлавіну (В₂), пелагра (дефіцит нікотинової кислоти, В₃), дефіцит піродиксину (В₆), дефіцит фолієвої кислоти (В₉), дефіцит біотину (В₇), а також цинга (дефіцит вітаміну С). Наприкінці автор зупинився на Zn-дефіцитних станах, за яких часто виявляють шкірні зміни: періоральний дерматит (екземаатозний, ерозивний, бульозний, пелюшковий), алопеція, пароніхії та асоціативні зміни на тлі мальабсорбції чи аутосомно-рецесивних мутацій. Лабораторне дослідження передбачає визначення рівня цинку, а також лужної фосфатази в сироватці крові. Низький вміст цинку може бути виявлений не тільки в сироватці крові, а й у волоссі, сечі, слині та грудному молоці.

12. Керівник курсу, директор Центру дерматологічної хірургії Каліфорнійського університету в Сан-Дієго Вагі Cunnighman доповідь присвятила розгляду помилок лікарів у виборі тактики та діагностиці низки дерматологічних хвороб і синдромів. Як відомо, при нейроектодермальному синдромі Штурге — Вебера спостерігаються «винні» плями у ділянці гілки V₁ трійчастого, лептоменінгеальний ангіоматоз і глаукома. Найвищий ризик (10—25%) розвитку синдрому спостерігається у хворих з ураженням гілок V₁, V₂, V₃ трійчастого нерва та білатеральним ураженням. Далі автор обговорює діагностику ЦНС при згаданому синдромі: ЯМР — чутливий метод до 1 року життя дитини; КТ чутливість/специфічність після року; симптоми ЦНС розвиваються до 2 років життя. Автор наголошує, що контроль глаукоми повинен здійснюватися протягом життя, якщо уражена гілка V₁ трійчастого нерва. Наступний клінічний розгляд стосувався менеджменту піднігтьового екзостозу. Це доброякісна пухлина трабекулярної кістки, вкрита, ніби ковпачком, волокнистим хрящем. Переважно уражає 1-й палець стопи, рідше — інші, а ще рідше буває на пальцях кисті. Диференціальний діагноз передбачає піогенну гранулому, піднігтьові бородавки, фіброму, злоякісну пухлину (остеохондрому тощо). Рентгенодіагностику рекомендують з метою запе-



Засновник фонду сприяння розвитку дерматології в Україні «Веселка», професор Джон Шмігт з українськими дерматологами Людмилою Дерев'янко та Андрієм Городиловським на конференції в Сан-Франциско

речення остеохондрому, яка розвивається з епіфізарної пластини. Лікують екзостоз ортопеди (хірурги, рідше — дерматологи) шляхом витинання новоутворення. Торкнулися і причини генітальної виразки у пацієнтки з анорексією, фебрильною температурою тіла та загальною слабкістю. Результати обстеження: RPR (сифіліс) негативна, клітин Тцанка не виявлено, обстеження на вірус простого герпесу (культуральне та ППФ) дало негативний результат, антиядерні антитіла негативні, незначне підвищення рівня трансаміназ, позитивні IgM до вірусу Епштейна — Барра (ЕБВ). Цей випадок указує на потребу виключати вірус ЕБВ у хворих з болючими виразками. Диференціальний діагноз слід проводити не тільки з сифілітичним шанкром та шанкріодом, а також з герпетичною та бактеріальною інфекцією, хворобою Бехчета, гангренозною піддермією, метастатичною формою хвороби Крона. Доповідач також розглядає випадок, коли невус Шпіца (веретеноподібний чи епітелієподібний) на обличчі сприйняли за бородавки, та рекомендує кілька методів лікування (рідким азотом, іміквімод, електрокоагуляція, ексцизія). Надзвичайно цікавим є клінічний випадок кісти на обличчі у підлітка, якого скерували до центру для її витинання. Після культурального дослідження було встановлено нетуберкульозну (атипову) мікобактеріальну природу інфекції, яка може бути представлена *M. fortuitum*, *M. chelonae*, *M. abscessus*, котрі висівають із ран після травми, особливо після хірургічних втручань. Лікування полягає у витинанні, призначенні 3 антибіотиків (як при туберкульозі), розтині та дрениванні. Наприкінці автор репрезентує рідкісний випадок підшкірної форми кільцеподібної гранульоми в ділянці волосяної частини голови, яку ми також спостерігали у чотирирічній дівчинки на амбулаторному прийомі. Підшкірна форма переважно уражує ділянку гомілок, але може бути і на волосяній частині голови, на сідниціях, руках, у періорбітальних ділянках у дітей віком 2—5 років і мати асимптоматичний перебіг: глибокі дермальні та підшкірні вузлики, які в ділянці волосяної частини голови з'єднані з періостом (у 25% спостерігається

асоціація з типовими рожево-червоними папулами кільцеподібної гранульоми, що нагадують мікоз шкіри). Рентгенодіагностика вузликів скальпа та ядерно-магнітний резонанс не виявляють патології. Доповідач запевняє, що після резекції вузликів рецидивів не буває, але вони з'являються і зникають в інших місцях. Оскільки зазвичай спостерігається спонтанна інволюція вузликів, хірургічне втручання не потрібне.

На форумі «Нові терапевтичні підходи до дитячих дерматозів» розглянуто нові терапевтичні напрямки та препарати другої лінії у випадках резистентних до стандартних методів лікування при атопічному дерматиті, вітиліго, колоподібному облисінні та гемангіомах. Представлено також дані наукових досліджень щодо ефективності альтернативних методів лікування при поширених формах бородавчат та контагіозних моллюсках у дітей.

Крім того, ми брали участь у роботі таких відкритих симпозіумів: «Атопічна екзема та інші дерматити», «Шкірні пухлини», «Свербіння», «Терапевтичні перлини», «Терапевтична гаряча лінія» та в дискусіях по стендових доповідях, присвячених актуальним питанням діагностики та лікування шкірних захворювань.

У межах статті неможливо передати той обсяг наукових знань та практичних навичок, яких набувають на навчальних курсах, форумах та симпозіумах.

Сподіваємося, що наш скромний творчий доробок буде корисним як для українських дерматологів-практиків, так і для науковців, і започатковану нами традицію участі у конференціях Американської академії дерматології українські дерматологи продовжать.

Подяка

Автори статті висловлюють щире подяку дерматологу Джону Шмігту, професору університету штату Колорадо (США), засновникові фонду сприяння розвитку дерматології в Україні «Веселка» за відкриття нових можливостей післядипломного стажування для українських лікарів в Американській академії дерматології та спонсорську підтримку.

УДК 616.5-07-08

СТАНДАРТИ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ В ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГІЇ ЯК ЕТАП ВПРОВАДЖЕННЯ ФОРМУЛЯРНОЇ СИСТЕМИ В МЕДИЧНУ ПРАКТИКУ

Під такою назвою 19—20 жовтня 2006 року в Херсоні відбулася Всеукраїнська науково-практична конференція, організаторами та відповідальними за проведення якої, згідно із затвердженим МОЗ України «Реєстром з'їздів, конгресів, симпозіумів, науково-практичних конференцій, наукових семінарів і пленумів у 2006 році», стали Українська асоціація лікарів-дерматовенерологів і косметологів (УАЛДВК) й Управління охорони здоров'я Херсонської обласної держадміністрації.

У роботі конференції брали участь 287 дерматовенерологів з усіх регіонів України. Крім того на пленарні засідання та сателітні симпозіуми з актуальних проблем сучасної дерматовенерології було запрошено лікарів суміжних спеціальностей (урологів, акушерів-гінекологів) Херсона й області.

Почесними гостями на урочистому відкритті науково-практичної конференції були голова Херсонської обласної ради В.А. Дем'яшин та заступник начальника управління охорони здоров'я Херсонської обласної держадміністрації Н.М. Марченко, які виступили з вітальним словом на адресу фахового зібрання та побажаннями плідної роботи у розв'язанні нагальних проблем сучасної дерматовенерології.

Після урочистого відкриття конференції її учасники виступили з доповідями, які були заслухані й обговорені на трьох пленарних засіданнях та двох сателітних симпозіумах.

Перше пленарне засідання було присвячене організації дерматовенерологічної допомоги в Україні. Головуючий віце-президент УАЛДВК, заслужений лікар України, д-р мед. наук, проф. В.І. Степаненко проголосив власне програмну доповідь, яку нижче надруковано. Виступили провідні фахівці: «Українська асоціація лікарів-дерматовенерологів і косметологів — здобутки, плани, завдання» — проф. В.І. Степаненко (текст доповіді додається); «Дорожня карта надання спеціалізованої дерматовенерологічної допомоги на засадах сімейної медицини» — проф. П.П. Рижко; «Засади формування медико-економічних стандартів дерматовенерологічної допомоги» — доцент О.І. Хара; «Дерматовенерологічній службі Херсонщини — 80 років. Історія, сьогодення, перспективи» — М.Ф. Рибалко.

На другому пленарному засіданні «Актуальні питання діагностики та лікування сифілісу, СНІДу та інших інфекцій, що передаються статевим шляхом», на якому головував віце-президент УАЛДВК О.І. Хара, було заслухано і обговорено 13 наукових доповідей.

На третьому пленарному засіданні «Дерматологія і дерматокосметологія — провідні напрями розвитку», що відбувалося під головуванням віце-президента УАЛДВК, проф. П.П. Рижка, було заслухано 27 наукових доповідей.

На сателітному симпозіумі представництва в Україні фармацевтичної фірми «Кусум Хелтхкер» (Індія), на якому головував д-р мед. наук, професор Кутасевич Я.Ф., було заслухано і обговорено 3 доповіді, присвячені новим можливостям лікування уrogenітальної інфекції у жінок.

На сателітному симпозіумі представництва компанії «Мегаком» було заслухано 3 доповіді, присвячені застосуванню лікарських препаратів, що містять фізідієву кислоту.

Під час обговорення програмної доповіді науково-практичної конференції «Стандарти діагностики та лікування в дерматовенерології як етап впровадження формулярної системи в медичну практику» виступили: В.І. Степаненко, П.П. Рижко, О.І. Хара, М.Н. Клименко, В.М. Волкославська, В.Г. Радіонов, О.В. Буянова, М.М. Лебедюк.

Вони наголошували, що тематика конференції є актуальною, доповіді учасників достатньо обгрунтовані і відповідають сучасним науково-практичним вимогам. Значну увагу приділили також обговоренню нормативних та правових документів, які на сучасному етапі реформування системи охорони здоров'я сприятимуть удосконаленню діяльності дерматовенерологічної служби в Україні.

У рамках конференції відбулося спільне засідання президії комісії і дирекції УАЛДВК, а також завідувачів кафедр медичних вищих навчальних закладів України та головних лікарів обласних і міських ШВД.

Було заслухано звіт виконавчого директора УАЛДВК, д-ра мед. наук Б.Г. Когана, а також інформацію членів президії УАЛДВК, зокрема канд. мед. наук Г.Ф. Лобанова, Н.В. Маняк, М.Ф. Рибалка, В.І. Склярєва.

В обговоренні звіту виконавчого директора УАЛДВК Б.Г. Когана взяли участь віце-президенти УАЛДВК професор П.П. Рижко, О.І. Хара та члени Президії УАЛДВК професори О.В. Буянова, В.Г. Радіонов, а також М.Н. Клименко, Н.Є. Городиловський.

Виступаючи підтримали звернення В.Г. Коляденка та пропозиції В.І. Степаненка стосовно основних напрямів подальшого реформування дерматовенерологічної служби.

Конференція ухвалила рішення про затвердження звіту Б.Г. Когана і підтримала його пропозиції щодо кінцевого терміну сплати членських внесків, а також затвердила нову форму сертифікату члена УАЛДВК і новий порядок його оформлення.

УХВАЛИЛИ:

Конференція схвалила роботу організаційного комітету УАЛДВК з підготовки та проведення Всеукраїнської науково-практичної конференції «Стандарти діагностики та лікування в дерматовенерології».

нерології як етап впровадження формулярної системи в медичну практику» та відзначила плідний обмін досвідом роботи дерматовенерологів України з розв'язання проблем системних захворювань шкіри, а також інфекцій, які передаються статевим шляхом. Матеріали конференції стануть у пригоді в повсякденній практиці — для діагностики та лікування хворих, а для навчального процесу — в медичних навчальних закладах.

Схвалено й роботу президії УАЛДВК щодо організації участі членів Асоціації в європейських та світових конгресах дерматовенерологів та всеукраїнських і регіональних науково-практичних фахових конференціях.

Також відзначено високий рівень «Українського журналу дерматології, венерології і косметології», який регулярно виходить з 2001 року і включений до переліку фахових видань ВАК України.

Конференція рекомендувала президії УАЛДВК звернутися до МОЗ України з пропозицією провести спільну нараду в грудні 2006 р., щоб обговорити невідкладні заходи щодо подальшого реформування системи дерматовенерологічної служби.

На засіданні президії УАЛДВК розглянуто питання про преміювання окремих осередків Асоціації лампами Вуда та виділення коштів для залучення керівників дерматовенерологічної служби України і завідувачів кафедр шкірних і венеричних хвороб медичних навчальних закладів для участі у спільному засіданні президії УАЛДВК з керівництвом МОЗ України м. Києві.

**Лист-привітання
від міністра охорони здоров'я України
Ю.В. Поляченка**

*Шановні делегати і учасники!
Шановні пані та панове!*

Від імені колеги Міністерства охорони здоров'я та від себе особисто щиро вітаю вас з початком науково-практичної конференції «Стандарти діагностики та лікування в дерматовенерології як етап впровадження формулярної системи в медичну практику».

Передусім я хочу висловити вдячність усім тим, кому небайдуже здоров'я української нації, хто докладає зусиль до розвитку найбільш гуманної галузі — охорони здоров'я. Ви зібралися на такий представницький форум, щоб оцінити сучасну ситуацію в сфері охорони здоров'я, обговорити напрями її реформування та подальшого розвитку, визначити проблеми, що потребують нагального розв'язання.

Указом Президента України «Про невідкладні заходи щодо реформування системи охорони здоров'я населення» від 06.12.05 р. № 1694/2005 затверджено низку програм в охороні здоров'я, які вже втілюються в життя, розроблено Національний план розвитку системи охорони здоров'я України на 2006—2011 роки, де передбачено подальше реформування системи охорони здоров'я з метою удосконалення медичної галузі в сучасних умовах.

Впровадження програми реформ — це крок назустріч часу, бо рівень розвитку суспільства визна-

ється не тільки його спроможністю долати труднощі, а й вмінням визначати своє майбутнє.

Ви справді є елітою України, саме ті люди, які безпосередньо виробляють стратегію і тактику в дерматовенерології, щодня вирішують складні й болючі питання охорони здоров'я, борються за здоров'я і життя людей, а отже, за майбутнє України.

Сподіваюся, що науково-практична конференція стане джерелом знань для вас, допоможе в обміні інформацією та формуванні нового погляду на найактуальніші проблеми організації охорони здоров'я на найближчу та віддалену перспективу. Цей захід повинен стати поворотним у житті громадськості, запропонувати шляхи подальшої діяльності галузі.

Бажаю всім делегатам та учасникам науково-практичної конференції і надалі спрямовувати свій талант і професійну майстерність на примноження досягнень в ім'я Батьківщини.

Міцного вам здоров'я, творчих успіхів, життєвої сили, вірних друзів, щастя та довголіття.

*З повагою
міністр охорони
здоров'я України Ю.В. Поляченко*

**Звернення президента УАЛДВК,
чл.- кор. АПН України, професора В.Г. Коляденка**

*Шановні дерматовенерологи
і косметологи України!
Шановні учасники науково-
практичної конференції!*

З поважних причин не можу взяти участі в нашому черговому зібранні, хоча як президент УАЛДВК повинен бути сьогодні разом з вами.

Поїздки в регіони України, ознайомлення зі станом організації дерматовенерологічної служби на місцях мають надзвичайно велике значення для оптимізації роботи УАЛДВК.

Успіхи, яких досягли дерматовенерологи і косметологи України останніми роками, дають підстави стверджувати, що наші лікарі стали досвідченішими в організації та участі в загальних заходах, спрямованих на об'єднання зусиль у вивченні шкіри та лікуванні її захворювань, а також створенні методів догляду за здоровою та хворою шкірою. Важливу роль у цій справі відіграла УАЛДВК (з'їзд, науково-практичні конференції, журнальні й газетні дискусійні статті та ін.). Проте умови роботи Асоціації, на жаль, поліпшуються.

Складність організаційних заходів зумовлена як об'єктивними, так і суб'єктивними чинниками. Це перебудова підготовки лікарів, некероване поєднання державних і приватних лікувальних дерматовенерологічних закладів та ін. Усе це спонукає окремих «успішних» керівників диспансерів вносити в роботу Асоціації елементи дезорганізації під приводом «захисту» інтересів. На практиці це на користь приватних закладів за рахунок державних, тим паче, що нині ніхто не втручається і не контролює роботу диспансерів. Настав час наводити лад у нашому «господарстві», а саме:

1) не допускати «розвалу» Асоціації;

2) не допускати погіршення роботи диспансерів;
3) розвивати приватну дерматовенерологію, але не за рахунок існуючих диспансерів та пригнічення інтересів своїх колег;

4) активно розвивати міжрегіональне і міжнародне співробітництво.

Для обговорення і розроблення стратегії подальшої роботи Асоціації доцільно провести засідання президії УАЛДВК наприкінці листопада в Києві. І тому в постанову нашої конференції слід внести пропозицію про проведення в листопаді-грудні 2006 р. спільного засідання президії УАЛДВК з МОЗ України, на якому затвердити програму діяльності дерматовенерологічної служби на період до 2015 року.

Бажаю успіхів у роботі конференції, здоров'я і щастя кожному учасникові.

З ювілеєм вас, дорогі дерматовенерологи і косметологи Херсонщини!

Президент УАЛДВК

чл.-кор. АПН України, професор В. Коляденко

Виступ віце-президента УАЛДВК, професора В.І. Степаненка

*Шановні колеги лікарі-
дерматовенерологи Таврійського краю!*

*Шановні гості, делегати,
члени Української асоціації лікарів-
дерматовенерологів і косметологів!*

Шановна президіє!

Минуло 6 років існування всеукраїнської фахової асоціації — УАЛДВК, яка об'єднує майже 3 тисячі спеціалістів. Усі попередні зібрання відбувалися в м. Києві. Першу виїзну фахову конференцію на теренах України ініціював головний дерматовенеролог Херсонської області депутат Херсонської обласної ради, шановний Микола Федорович Рибалко, запропонувавши провести її в столиці Таврійського краю. Для цього було підґрунтя — 80-річний ювілей дерматовенерологічної служби Херсонської області та обласного шкірно-венерологічного диспансеру.

На сьогоднішнє зібрання привітати колег з ювілеєм, розглянути та обговорити актуальні напрями діагностики, лікування інфекцій, що передаються статевим шляхом, та хронічних дерматозів, а також низку злободенних організаційних питань дерматовенерологічної служби прибули 287 делегатів, лікарів з усіх регіонів України.

Учора на запрошення М.Ф. Рибалка делегати - науковці та головні лікарі мали нагоду ознайомитися з роботою Херсонського обласного шкірно-венерологічного диспансеру. Є здобутки, є проблеми, але загалом дерматовенерологічна служба тут працює на достатньо задовільному рівні.

Микола Федорович налагодив та підтримує тісний зв'язок та співпрацю із зарубіжними медичними об'єднаннями і завдяки цьому отримує гуманітарну допомогу, зокрема діагностичне та лікувальне обладнання для потреб Херсонського обласного ШВД.

Разом з тим на сьогодні дерматовенерологічна служба України має чимало різних проблем, які накопичувалися протягом останніх років і які потребують обговорення та практичного розв'язання.

Згідно з постановами наших фахових конференцій та з'їзду у 2005 році, ми неодноразово звертали до керівництва МОЗ (розглянути, сприяти, вирішити, переглянути, скасувати, доповнити, дати роз'яснення). Але про які рішення можна говорити, коли за останніх 6 років у нас змінилося п'ять міністрів, а їхніх заступників і директорів департаментів ще більше.

Можливо, це і було однією з причин того, що ніні окремі головні лікарі намагаються розмежувати та розпорошити роботу УАЛДВК, що виявляється у прагненні створити паралельну асоціацію головних лікарів-дерматовенерологів. Логічно виникає запитання: «Навіщо та яка в цьому потреба?»

Я не бачу логіки, наскільки виправданим, нагальним та доцільним є створення нової асоціації?

Разом з тим як аргументи ініціатори створення нової асоціації (під час корпоративних зібрань) заявляють, що існуюча асоціація є для науковців, а потрібна асоціація практиків і організаторів служби. Це не відповідає реаліям, адже всі обласні та ряд міських головних лікарів входять до президії нашої асоціації, а два головних лікарі є також і віце-президентами УАЛДВК. Якщо є недоліки в діяльності асоціації, то чому ці питання не винести на розгляд та не обговорити президії Асоціації?

Проблеми, безперечно, є, але за 6 років існування УАЛДВК набула статусу колективного члена Європейської академії дерматовенерологів, а ряд дерматовенерологів України, в тому числі і практиків, стали дійсними членами цієї фахової європейської спільноти.

Асоціація, попри труднощі, видає щоквартально журнал (тиражем у 2 тисячі екземплярів), щороку відбувається дві всеукраїнські конференції. До речі, на 2007 рік МОЗ затвердив наше подання на проведення також двох наукових заходів у Києві та у Рівному за ініціативою та згодою головного лікаря Рівненського ОШВД Наталії Маняк, за що їй велика подяка.

Крім того, наукова дерматовенерологія є невід'ємною від практики. І ця аксіома не потребує ревізій та перегляду. Нам є що ділити? Мало того, нашу службу розтягують колеги-суміжники. Тож чи розумно ще і з середини створювати штучну мотивацію для розпорошення? Тому ще раз ставиться запитання: «Навіщо?»

На це аргумент такий: головних лікарів давно не запрошували до МОЗ і не вислуховували їхньої думки. Це справді так! Але причини цього вже вказували. А тому вважають, що причина ініціювання створення паралельної асоціації полягає в певних особистих амбіціях. Звичайно, кожний має право на власну думку і право її відстоювати. Але хто нас сприйматиме серйозно? Можливо декому немає чим займатися, а декотрі головні лікарі почали вважати себе «удільними князьками». А в каламутній воді, як відомо... Це я веду до того, що востаннє роботу спеціалізованої служби перевіряли ще у 2003

році (зокрема в Києві). До речі, вчора головний дерматовенеролог Херсонської області ознайомив нас із листом, де вказано, що міська дерматовенерологічна служба Херсона не підлягає організаційно-методологічному та підзвітному підпорядкуванню обласній службі, а підпорядковується безпосередньо Херсонському міському управлінню охорони здоров'я. Цікаво! Хіба що місту Херсону надано статус столиці? А хто персонально відповідає за стан та рівень захворюваності в місті та області?

Обов'язково поінформую про цей експеримент керівництво МОЗ. Тим більше, що рівень захворюваності на сифіліс у Херсоні останніми роками майже у 2 рази є вищим, ніж загалом по області.

На мою думку, практику всебічної (планової та без попередження) перевірки роботи дерматовенерологічної служби в регіонах комісіями МОЗ потрібно негайно відновити.

Невідкладного вирішення та перегляду потребують питання організаційно-методологічного і структурного плану, зокрема стосовно внесення спеціальності «дерматовенерологія» до базових лікарських дисциплін та збільшення кількості годин для викладання курсу шкірних та венеричних хвороб лікарям-інтернам за спеціальністю «загальна практика — сімейна медицина».

Крім того, неприпустимою є реорганізація профільних кафедр шкірних та венеричних хвороб у курси при інших суміжних клінічних кафедрах, що нині практикують у Львівському національному та Луганському державному медичних університетах. Така реорганізація позначиться на якості знань студентів, зокрема з питань заразних шкірних та венеричних хвороб, що за умов нинішньої високої захворюваності на ці недуги набуває особливої значущості.

Лікарі-дерматовенерологи України глибоко стурбовані наказом МОЗ № 1 від 10.01.2006 р, згідно з яким передбачено відновлення передачі паспортних даних у разі виявлення хворих на сифіліс, гонорею, трихомоніаз, мікоплазмоз та хламідіоз до місцевих органів санітарного нагляду. Цей наказ суперечить законодавству про охорону здоров'я та Декларації прав людини. Запровадження в практику положень цього документа, що власне, розголошує лікарську таємницю, призведе до впливу хворих у приватні медичні структури та спонукати ме дедалі більше до самолікування хворих з непередбачуваними наслідками.

Є низка інших зловбодених проблем служби, зокрема пов'язаних із роботою приватних медичних структур дерматовенерологічного профілю, видачею ліцензій та підзвітністю. Потребує також уваги впорядкування і чітке розмежування функцій дерматовенерологів та лікарів інших спеціальностей, зокрема: акушерів-гінекологів — з питань діагностики та лікування ІПСШ, в тому числі TORЧ-інфекцій; онкологів — з питань дерматоонкології; клінічних імунологів — з питань імунозалежних хвороб; урологів — з питань ІПСШ.

Реалії ринкових відносин в Україні вказують, що дерматовенерологічна допомога, як і вся медична допомога загалом, піддаштовуватиметься під відпо-

відну соціально-економічну базу. На мою думку, єдиноправильним шляхом для повноцінного функціонування профільної спеціалізованої служби є раціональне роздержавлення дерматовенерологічних закладів (але тільки колективом співробітників служби), що дасть змогу отримувати позабюджетні джерела фінансування та сформувати ринок медичних послуг. І що скоріше це питання буде вирішено, тим краще, бо без надання профільним медичним закладам господарської самостійності вести розмову про реформування спеціалізованої служби є недоречно.

Враховуючи наведене вище, пропонується створити в Міністерстві охорони здоров'я постійно діючу робочу групу з провідних спеціалістів дерматовенерологів (науковців та лікарів-практиків) із залученням до її роботи Інституту дерматології та венерології АМН України, громадської організації «Українська асоціація лікарів-дерматовенерологів і косметологів» з питань розроблення проєктів:

1. Державної міжгалузевої програми боротьби з венеричними хворобами, інфекціями, що передаються статевим шляхом та заразних шкірних хвороб.

2. Законопроектів та постанов Кабінету Міністрів України з питань:

2.1. Законодавчої бази, в тому числі з розширення переліку надання платних дерматовенерологічних послуг населенню при гарантованій державою безплатній допомозі пацієнтам з венеричними хворобами, пільговим, соціально незахищеним контингентам, а також у разі невідкладних станів; іншу спеціалізовану дерматовенерологічну допомогу можна надавати на госпрозрахунковій основі в: а) комунальних закладах; б) комунальних підприємствах; в) закладах позабюджетного сектору охорони здоров'я (приватна медицина); г) змішані форми надання медичної допомоги;

2.2. Концепцій розвитку та подальшого удосконалення надання дерматовенерологічної допомоги населенню України та окремих регіонів (областей) з урахуванням їхніх особливостей;

2.3. Науково обґрунтованих стратегічних і короткотермінових програм та заходів з реформування спеціалізованої допомоги та розвитку певних напрямів дерматовенерології, згідно з міжнародними та європейськими стандартами за умов епідемічної ситуації та входження України до ВТО, євроспільноти і Болонського процесу, а також інтеграції відповідно до статусу єдиного економічного простору країн СНД;

2.4. Подальшого розвитку міжнародних фахових зв'язків та співробітництва.

3. Робочій групі при МОЗ України розробити проєкт нової структури надання дерматовенерологічної допомоги населенню з акцентами на провідний заклад у службі — обласний клінічний шкірно-венерологічний диспансер (обласний центр) з координацією всіх заходів протидії захворюванням, яка повинна ґрунтуватися на принципах вертикального моніторингу, керування, збору даних, обліку, аналізу і звітності, не розпорозуючись по горизонталі.

4. Основною структурною одиницею побудови дерматовенерологічної служби вважати шкірно-

венерологічний диспансер (центр) з функціями координаційного, організаційно-методичного, інформаційно-аналітичного, клініко-діагностичного центру єдиного регіонального медичного простору на території АР Крим. Областей, міст Києва і Севастополя з надання спеціалізованої дерматовенерологічної допомоги населенню.

5. Головним принципом побудови мережі дерматовенерологічної служби повинен бути принцип єдиного регіонального медичного простору з вертикальною відповідальністю за діяльність.

6. Територіальна мережа дерматовенерологічної служби будується індивідуально, з урахуванням особливостей та інфраструктури регіону, його соціально-економічного розвитку (неможливо імпірично порівнювати мегаполіси й відносно нечисленні області та міста, прикордонні регіони з посиленням міграційним процесом, і регіони, розташовані в центрі країни).

7. Доцільним на сучасному етапі є збереження штатного розкладу відповідно до наказу МОЗ України від 23.02.2000 р. № 33.

Під час епідемії соціально-небезпечних хвороб ніхто не має права на «експеримент» реформування спеціалізованої служби без урахування думки провідних спеціалістів-дерматовенерологів (науківців і практиків) з усіх регіонів України.

Реформування соціально значущої, спеціалізованої дерматовенерологічної служби з позицій можливого отримання тимчасового економічного ефекту є науково необгрунтованим. Скорочення мережі дерматовенерологічних закладів є неприпустимим у зв'язку з тим, що це може призвести до небажаних і непередбачуваних соціально негативних наслідків.

Для обговорення та розробки стратегії подальшої роботи дерматовенерологічної служби вношу пропозицію доручити президентові УАЛДВК професору В.Г. Коляденку вирішити питання про невідкладне, зокрема у листопаді 2006 року, проведення спільного засідання президії УАЛДВК та керівництва МОЗ України, безпосередньо в МОЗ), для розроблення програми подальшої діяльності дерматовенерологічної служби.

Виступ члена президії УАЛДВК М.Ф. Рибалка

Дерматовенерологічній службі Херсонщини — 80 років. Історія сьогодення, перспективи

Дерматовенерологічну службу на Херсонщині створено у 1926 році. Розпочинала вона функціонування з Херсонського міського шкірно-венерологічного диспансеру, який у 1944 реформовано в обласний заклад.

Розбудовували дерматовенерологічну службу відомі не тільки на Херсонщині лікарі:

- у довоєнні роки — М.Я. Майлер;
- у повоєнний період — М.А. Гофман;
- з 1968 до 1979 року — А.Ф. Абакумов;
- з 1980 до 1996 року — С. Б. Ганич;
- з 1997 року — ваш покірний слуга М.Ф. Рибалко.

Нині Херсонський обласний шкірно-венерологічний диспансер є високоспеціалізованим закла-

дом охорони здоров'я, якому присвоєно вищу атестаційну категорію. Консультативна поліклініка, два анонімних кабінети, косметологічне відділення і три стаціонари на 120 ліжок забезпечують населенню області високоспеціалізовану допомогу при шкірних та венеричних захворюваннях. Щороку майже дев'яносто тисяч хворих дістають консультативну допомогу та амбулаторне лікування і понад дві тисячі лікують стаціонарно. В дерматовенерологічну практику запроваджено лазеротерапію, магнітотерапію, ПУВА-терапію.

98,5% лікарів дерматовенерологічної служби атестовано на кваліфікаційні категорії за фахом «дерматовенерологія».

Шістнадцять лікарів обласного шкірно-венерологічного диспансеру щороку здійснюють півсотні виїздів для надання консультативної допомоги хворим та організаційно-методичної — лікарям закладів охорони здоров'я сільських районів.

Лабораторія диспансеру виконує понад півмільйона аналізів, зокрема для лікувально-профілактичних закладів області.

Колектив диспансеру постійно впроваджує найсучасніші методики діагностики захворювань. Для цього придбано два люмінесцентні мікроскопи, за допомогою яких можна виявити інфекції, що передаються статевим шляхом, — ШФ, ІФА, РІФ.

Згідно з розпорядженням голови облдержадміністрації від 07.04.98 № 151 «Про обласну програму щодо практичного виконання комплексних заходів для запобігання поширенню хвороб, що передаються статевим шляхом», обласний шкірно-венерологічний диспансер одержав у 2002 році від голови облдержадміністрації А.П. Юрченка фінансову допомогу в розмірі 40 тис. грн, в 2003 році — 50 тис. грн.

Велику гуманітарну допомогу, починаючи з 1999 року, облшкірвендиспансер отримує від фундації «Польща — Україна» з Голландії (генеральний директор фундації — Дік Найсон). У 1999 році гуманітарна допомога становила 4,4 т на суму 31 тис. грн, у 2000-му — 9,3 т на суму 65 648 тис. грн, у 2001 році — 9 т на суму 63 531 тис. грн, у 2002 році — 18,8 т на суму 97 800 тис. грн, у 2003 — 19,2 т на суму 150 тис. грн, у 2004 — 54,5 т на загальну суму 178,4 тис. грн, у 2005 — 17 т на суму 120 тис. грн. Таким чином, за сім років Херсонська область отримала гуманітарну допомогу на загальну суму 707 тис. грн.

Тепер завдяки сучасному обладнанню фахівці диспансеру надають спеціалізовану медичну допомогу на високому рівні, зокрема й лазеротерапію, магнітотерапію, ПУВА-терапію та інші. Оптиміальний рівень профілактики та сучасні методики лікування знижують кількість венеричних захворювань, що передаються статевим шляхом.

Вирішальну роль в оздоровленні населення області відіграє висококваліфікований дружний колектив диспансеру, який формувався протягом багатьох років. Нині допомогу хворим надають 26 лікарів (з яких сім — лікарі вищої категорії) і 55 середніх медичних працівників.

Працюють обласний штаб з боротьби із венеричними захворюваннями і обласна координаційна



Робоча президія конференції

рада з питань боротьби із хворобами, що передаються статевим шляхом.

Діє обласна програма щодо виконання комплексних заходів із запобігання поширенню хвороб, які передаються статевим шляхом.

Питання захворюваності на венеричні хвороби колегія управління охорони здоров'я облдержадміністрації розглядає, а відповідно до ухвалених колегією рішень видають накази управління.

З метою контролю за станом виконання рішення апаратної наради МОЗ України від 26.03.2001 р. та рішення колегії управління № 9 фахівці облшкірвендиспансеру разом з управлінням та облСЕС проводили перевірки приватних юридичних і фізичних осіб, які здійснюють медичну практику з лікування та діагностики захворювань, що передаються статевим шляхом.

Результати перевірки надсилали до управління.

Згідно з наказом управління лікарями облшкірвендиспансеру разом з районними епідеміологами перевірено якість обстеження декретованого контингенту серед обслуговуючого персоналу зон відпочинку чорноморського і азовського узбережжя області.

Унаслідок організаційних та лікувально-профілактичних заходів у поточному році захворюваність на сифіліс знизилася на 16,1% за активності виявлення хворих на сифіліс у 89,5%. Захворюваність на гонорею зменшилася на 24,1%.

Як перспективи розвитку дерматологічної служби на два-три наступних роки є актуальним розв'язання таких проблем:

1. Створення єдиної мережі комп'ютерної обробки облікової медичної документації в дерматовенерологічних закладах області.

2. Організація єдиного патронажного центру на базі обласного шкірно-венерологічного диспансеру.

3. Разом з центром служби крові впровадити єдиний моніторинг на всі випадки позитивних, слабкопозитивних та сумнівних серологічних реакцій під час обстеження на сифіліс донорів декретованого контингенту та осіб, яких обстежують у приватних медичних структурах.

4. Упровадження нових методик та лікарських препаратів.

5. Широка участь засобів масової інформації у розв'язанні проблеми профілактики інфекцій, що передаються статевим шляхом.

Підготували В.І. Степаненко, М.М. Шупенько

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

ПОВІДОМЛЕННЯ

До відома членів Української асоціації лікарів- дерматовенерологів і косметологів

На виконання Постанови Всеукраїнської науково-практичної конференції Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів «Стандарти діагностики та лікування в дерматовенерології як етап впровадження формулярної системи в медичну практику» (м. Херсон, 19—20 жовтня 2006 р.) президент УАЛДВК, чл.-кор. АПН України, професор В.Г. Коляденко 13.11.2006 р. звернувся з клопотанням до першого заступника міністра охорони здоров'я України О.М. Орди щодо невідкладної потреби проведення в МОЗ України наради з розгляду актуальних проблем дерматовенерологічної служби. Відповідне клопотання було підтримане. Питання «Про стан надання дерматовенерологічної допомоги населенню України, перспектив та шляхів подальшої розбудови спеціалізованої служби» включене в Порядок денний апаратної наради в МОЗ України 15 грудня 2006 р.

Згідно з дорученням президента УАЛДВК робоча група у складі віце-президентів УАЛДВК, професора В.І. Степаненка, доцента О.І. Хари, професора Б.Т. Глухенького опрацювала та узагальнила основ-

ні проблемні та організаційні питання дерматовенерологічної служби, що були запропоновані головами регіональних осередків УАЛДВК для їх розгляду та обговорення на апаратній нараді в МОЗ 15.12.2006 р.

1. У зв'язку із закінченням терміну дії Постанови Кабінету Міністрів України від 23.03.1998 р. № 357 «Про комплексні заходи запобігання розповсюдженню хвороб, що передаються статевим шляхом» та враховуючи нинішню складну епідемічну ситуацію з рівнем захворюваності на статеві інфекції, підготувати і затвердити у встановленому порядку новий проект Постанови Кабінету Міністрів з відповідного питання.

2. Проаналізувати та заслухати на колегіях управління охорони здоров'я діяльність дерматовенерологічної та акушерсько-гінекологічної й урологічної служб з питань діагностики, лікування та профілактики класичних венеричних хвороб, зокрема сифілісу (в тому числі вродженого) і гонореї, а також інших інфекцій, що передаються переважно статевим шляхом (хламідіоз, трихомоніаз, мікоплазмоз тощо).

3. Переглянути положення наказу від 10.01.2006 № 1 «Про затвердження форм первинної облікової

документації з інфекційної, дерматовенерологічної, онкологічної захворюваності та інструкцій щодо їх заповнення» та відмінити пункт № 18 інструкції про заповнення первинної облікової документації № 089—1/0 «Повідомлення про випадок захворювання на сифіліс, гонококову та хламідійну інфекції, уrogenітальний мікоплазмоз та трихомоніаз», що передбачає надання паспортних даних про хворих на ці захворювання до територіальних санепідемстанцій.

4. Основною структурною одиницею дерматовенерологічної служби вважати шкірно-венерологічний диспансер із функціями координаційного, організаційно-методичного, інформаційно-аналітичного та клініко-діагностичного центру на території АР Крим, областей, міст Києва і Севастополя з надання спеціалізованої дерматовенерологічної допомоги населенню.

4.1. Основним принципом функціонування мережі закладів дерматовенерологічної допомоги є принцип єдиного регіонального медичного простору з вертикальною відповідальністю за діяльність.

4.2. Проводити удосконалення та реорганізацію мережі та структурних підрозділів дерматовенерологічної служби з урахуванням особливостей та інфраструктури регіону, а також його соціально-економічного розвитку.

4.3. Привести структуру, штатні нормативи та матеріально-технічне забезпечення дерматовенерологічних лікувальних закладів у відповідність до вимог наказу МОЗ України від 23.02.2000 р., № 33.

4.4. Дозволити головним лікарям обласних та міських (м. Київ, м. Севастополь) шкірно-венерологічних диспансерів самостійно встановлювати номенклатуру посад у дерматовенерологічних закладах у межах затверджених фондів оплати праці та виходячи з реальної потреби регіону.

4.5. З метою оптимізації ліжкового фонду дерматовенерологічної служби розглянути питання щодо доцільності ліквідації прив'язки штатів дерматовенерологічних закладів до ліжкового фонду.

4.6. У зв'язку з проведеним у минулі роки скороченням дерматовенерологічних ліжок у районах (особливо сільських) розглянути питання щодо можливості організації при центральних районних лікарнях «загально-соматичних відділень», куди в разі необхідності може бути госпіталізовано 5—10 хворих дерматовенерологічного профілю з метою відповідних пацієнтів лікарями-дерматовенерологами центральної районної лікарні.

4.7. Переглянути нормативи навантаження лікарів-дерматовенерологів на амбулаторному прийомі, передбачивши більший час роботи з хворим для лікаря на венерологічному прийомі, зокрема 25 хвилин, при збереженні 15 хвилин на дерматологічному прийомі.

4.8. Розглянути питання щодо активного залучення дерматовенерологічної служби до проведення діагностичних заходів з виявлення ВІА-інфікованих осіб та в централізованому порядку забезпечити клінічні лабораторії обласних та міських (м. Київ, м. Севастополь) дерматовенерологічних закладів діагностичними тест-системами для лабораторного тестування на ВІА/СНІД-інфекцію пацієнтів, що перебу-

вають на стаціонарному та амбулаторному лікуванні (за їх письмовою згодою), а також усіх громадян, які виявляють бажання пройти анонімно відповідний діагностичний тест.

4.9. У м. Києві та обласних центрах, де діють спеціалізовані центри (відділення) СНІДу зі стаціонарними ліжками для профільних пацієнтів, налагодити їхню тісну взаємодію з кафедрами дерматовенерології медичних вузів та обласними шкірно-венерологічними диспансерами шляхом укладання угод про їх організаційну, науково-методичну і діагностично-лікувальну співпрацю. У областях з відносно невеликою кількістю населення, де діють центри СНІДу без стаціонарних ліжок для профільних хворих, доцільним є об'єднання дерматовенерологічної служби з існуючими центрами СНІДу.

4.10. Надати клінічним лабораторіям обласних та міських (м. Київ, м. Севастополь) дерматовенерологічних диспансерів статусу регіональних референс-лабораторій з діагностики інфекцій, що передаються статевим шляхом.

4.11. На базі Київського міського шкірно-венерологічного диспансеру, що є клінічною базою кафедри шкірних та венеричних хвороб Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, організувати референс-лабораторію зі статусом загальнодержавної з метою верифікації лабораторних досліджень інфекцій, що передаються статевим шляхом.

4.12. Невідкладно, у централізованому порядку, шляхом закупівлі за державні кошти забезпечити обласні та міські (м. Київ, м. Севастополь) дерматовенерологічні диспансери сучасним діагностичним обладнанням (лабораторії для імунофлюоресцентного аналізу, лабораторії полімеразної ланцюгової реакції, бінокулярні та люмінесцентні мікроскопи).

4.13. Організувати при обласних та міських (м. Київ, м. Севастополь) шкірно-венерологічних диспансерах патогістологічні лабораторії.

4.14. Організувати на базі Національної академії післядипломної освіти лікарів (м. Київ) курси спеціалізації та підвищення кваліфікації лікарів-лаборантів з питань серологічної діагностики, а на базі відділу патоморфології ЦНДЛ (завідувач — професор Шлопов В.Г.) Донецького державного медичного університету імені М. Горького — з питань патогістологічної діагностики захворювань шкіри.

5. Розглянути питання про запровадження первинної спеціалізації в інтернатурі з підготовки науково-педагогічних кадрів за спеціальністю «дерматовенерологія» для профільних кафедр медичних вузів України та лікарів-дерматовенерологів для закладів практичної охорони здоров'я. При цьому з метою упорядкування та обмеження чисельності спеціалістів-дерматовенерологів їх підготовка має проводитися цілеспрямовано тільки з дозволу МОЗ за цільовими заявками обласних та міських (м. Київ, м. Севастополь) управлінь охорони здоров'я згідно з реальною потребою (під конкретні посади та місце роботи).

6. Переглянути положення типового навчального плану і програми спеціалізації випускників вищих медичних закладів освіти III—IV рівнів акредитації

зі спеціальності «загальна практика — сімейна медицина», затвердженого МОЗ України від 05.12.2002 року, стосовно збільшення годин, відведених на викладання дерматовенерології, зокрема з 12 годин до 72 годин. Розглянути також питання щодо включення розділу з питань дерматовенерології в обсязі 54 годин в програму підготовки інтернів акушерів-гінекологів, урологів, педіатрів, стоматологів, онкологів, а також в передатестаційні цикли навчання лікарів зазначених вище спеціальностей.

7. Вивчити питання про недопустимість у вищих навчальних закладах освіти III—IV рівнів акредитації об'єднання кафедр дерматовенерології та переведення їх у статус курсу (циклу) при інших клінічних кафедрах терапевтичного профілю, що на сьогодні має місце у Львівському національному медичному університеті та Луганському державному медичному університеті.

8. Розробити нові положення з питань атестації лікарів-дерматовенерологів, передбачивши у них активну участь регіональних осередків Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів.

9. Завершити роботу з розробки стандартів протоколів дерматовенерологічної практики.

10. Підготувати і видати наказ щодо кваліфікаційних характеристик лікарів-дерматовенерологів та лікарів інших спеціальностей, зокрема сімейних лікарів, акушерів-гінекологів, урологів, онкологів і клінічних імунологів з питань діагностики і лікування ряду захворювань шкіри та інфекцій, що передаються статевим шляхом.

11. Проаналізувати використання ліжкового дерматовенерологічного фонду в курортних місцевостях, зокрема в Одеській, Миколаївській, Херсонській, Запорізькій, Закарпатській областях та АР Крим з метою використання цих ліжок для реабілітації хворих на хронічні дерматози з інших регіонів України.

12. Підготувати і видати наказ МОЗ про перелік захворювань шкіри та контингенту пацієнтів, які страждають на відповідні захворювання, що мають право на виписку ліків за безкоштовними рецептами.

13. Провести статистичний аналіз виявлення і реєстрації захворюваності на інфекції, що передаються статевим шляхом та хронічних дерматозів (диспансерної групи) у приватних медичних закладах. При видачі ліцензій на право медичної підприємницької діяльності за спеціальністю «дерматовенерологія» конкретизувати перелік захворювань, які заборонено лікувати в приватних структурах. Крім того, видачу ліцензій проводити винятково за умов наявності у підприємця атестованої лабораторії, або угоди з атестованою лабораторією, що має право проводити діагностику інфекцій, які передаються статевим шляхом.

14. Запровадити обов'язкову реєстрацію суб'єктів підприємницької діяльності в галузі дерматовенерології, косметології, акушерства і гінекології та урології в обласних та міських (м. Київ, м. Севастополь) шкірно-венерологічних диспансерах, а також їхню статистичну підзвітність перед відповідними спеціалізованими державними закладами.

15. Підготувати та видати наказ МОЗ стосовно надання косметологічної допомоги, а також естетичної медицини в Україні.

16. Відновити видання загальнодержавного статистичного довідника з дерматовенерологічної служби.

17. Відновити практику проведення щорічних нарад у МОЗ головних обласних спеціалістів-дерматовенерологів із залученням до участі членів Президії громадської організації — Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів, а також Інституту дерматології та венерології АМН України (м. Харків).

18. Вивчити питання щодо нагальної потреби відновлення функціонування дитячого дерматологічного санаторію «Дальній» (Одеська область).

19. Створити при МОЗ постійно діючу робочу групу за участю провідних спеціалістів-дерматовенерологів (науковців і практиків) та громадської організації — Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів з питань невідкладної розробки проектів:

- удосконаленої структури надання дерматовенерологічної допомоги населенню з акцентами на провідний заклад у спеціалізованій службі — обласний шкірно-венерологічний диспансер з координацією всіх заходів протидії захворюванням, що повинно будуватися на принципах вертикального моніторингу, керування, збору даних, обліку, аналізу і звітності, не розпорозуючись по горизонталі;
- державної міжгалузевої програми боротьби з розповсюдженням інфекцій, що передаються статевим шляхом, в тому числі ВІЛ/СНІДу, а також заразних шкірних захворювань;
- державної міжгалузевої програми з atopічного дерматиту;
- порядку функціонування республіканського лепрозорію (Одеська область), а також можливості створення громадського фонду «Лепра» із залученням до його діяльності різних релігійних громад;
- розширення переліку надання платних послуг населенню за спеціальністю «дерматовенерологія» при гарантованій державою безкоштовній допомозі хворим на інфекції, що передаються статевим шляхом, пільговим, соціально незахищеним контингентом, а також при невідкладних станах;
- раціонального роздержавлення дерматовенерологічних закладів, що дозволить отримувати позабюджетні джерела фінансування та сформувати ринок медичних послуг;
- концепцій подальшої розбудови та удосконалення дерматовенерологічної допомоги населенню України та окремих регіонів з урахуванням їх особливостей;
- науково обґрунтованих короткотермінових та стратегічних програм і заходів з реформування спеціалізованої дерматовенерологічної служби та розвитку певних її напрямів згідно з міжнародними і європейськими стандартами за умов епідситуації та перспектив входження України до ВТО, євроспільноти і Болонського процесу.

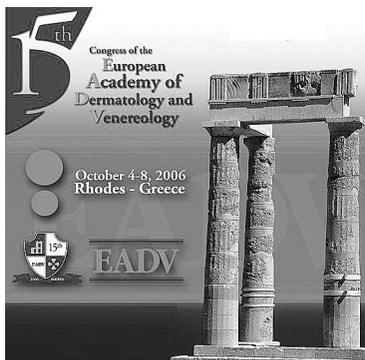
УДК 616.5+616.97]:061.3(495), 2006.10"

ВІД ГІППОКРАТА ДО СУЧАСНОЇ ДЕРМАТОЛОГІЇ

За матеріалами 15 конгресу

Європейської академії дерматології та венерології

(4—8 жовтня 2006 р., Родос, Греція)



Гасло цього річного конгресу Європейської академії дерматології та венерології «від Гіппократа до сучасної дерматології» відображає не тільки географічно близьке розташування до Родоса, ймовірного місця народження «батька медицини» — острова Кос, а й нагадує, що саме Греція вважається основою класичної Європейської цивілізації та культури в цілому і медицини зокрема. Не втратила, на думку президента конгресу професора Андреаса Катсамбаса, своєї актуальності і клятва Гіппократа, яка вже багато сторіч регламентує відносини між лікарем і пацієнтом. Надавши належної шанси історії, перейдемо до сучасних досягнень.

Організаційний комітет розглянув 1893 абстрактів. Більшість із них було прийнято. В рамках конгресу проведено 47 різних симпозіумів, 31 засідання робочих груп, 6 курсів, 6 пленарних лекцій, 4 лекції, присвячені новаціям у дерматології, 3 засідання з можливістю перевірити власні знання щодо встановлення діагнозів та лікування, 16 так званих обідніх засідань, 18 сателітних симпозіумів, 25 сесій вільного спілкування та численні стендові доповіді. Глибше розуміння патофізіології шкірних хвороб та успіхи молекулярної біології й біотехнології у клінічній практиці сприяли появі нових діагностичних методик й терапевтичних агентів у дерматології. Псоріаз, запальні захворювання шкіри, захворювання, що передаються статевим шляхом, та рак шкіри — це лише окремі напрями, що активно розвиваються на користь пацієнтам. Наукова програма конгресу включала всі аспекти клінічної дерматології від псоріазу, акне та бульозних захворювань до косметдерматології, біоінженерії та психодерматології.

У сесіях, присвячених акне, найбільшої уваги, на нашу думку, заслуговують повідомлення А. Wennberg (Швеція) та ін., Н. Gollnick (Німеччина) щодо ефективності фотодинамічної й лазеротерапії при

цьому дерматозі. Було показано вірогідно вищу ефективність методу в лікуванні запальних елементів порівняно з плацебо. У той же час кількість незапальних елементів (комедонів) не відрізнялася у обох групах. Таким чином, попри обнадійливі результати, подальші дослідження потрібні для впровадження цього методу в широкую дерматологічну практику. Повідомлялося також про болючість згаданої процедури. Доповідачі з Ірану та Австрії порушували питання впливу різних дієт на перебіг вугрового дерматозу, нагадуючи думку, що нове — це добре забуте старе.

А. Langner (Польща) зі співавторами та Т. Chu (Велика Британія) обговорювали проблему появи перехресної резистентності деяких штамів *P. asne* до еритроміцину та кліндоміцину через неконтрольоване застосування місцевих форм згаданих антибіотиків. V. Bettoli (Італія) та співавтори вказали на доцільність створення комбінованих препаратів (антибіотик + бензоїл пероксид або ретиноїд + антибіотик), що, на думку авторів, дало б змогу не тільки підвищити ефективність лікування, а й зменшити кількість аплікацій. А. Camps (Іспанія) повідомив про можливості рубцювання після акне, зокрема за допомогою лазерів.

Зацікавила доповідь про створення спеціальних тканин, що містять срібло, для пацієнтів з атопічним дерматитом. Fluhr J. (Німеччина) повідомив про антибактеріальний та антимікотичний ефект такої тканини *in vitro* та *in vivo*, що особливо важливо у разі підвищеної схильності до кандидозів та піодермій у цих пацієнтів.

R. Sato та співавтори обстежили майже 3 тисячі хворих на псоріаз та продемонстрували, що тяжкий перебіг псоріазу збільшує вірогідність виникнення супутньої патології: гіпертонії, діабету, психічних порушень.

L. Kemeny (Угорщина) повідомив про досягнення сучасної фототерапії у лікуванні запальних захворювань. Створення приладів із так званим супервільним спектром опромінення дало змогу зменшити кількість процедур, побічних ефектів та підвищити ефективність терапії. Новітні опромінювачі з довжиною хвилі 308 нм відкрили можливості також ефективно застосовувати фототерапію для лікування уражень на шкірі волосистої частини голови та слизових оболонках.

T. Lotti (Італія) розповів про новітні підходи у лікуванні вітиліго, зокрема про можливість хірургічного втручання у разі обмежених виявами та стабільного клінічного перебігу, а також про досягнення фототерапії.

C. Lasey (Велика Британія) повідомила про нещодавню реєстрацію у США вакцини проти папілома-

вірусів та нагадала про економічні та соціальні проблеми, які ускладнюють боротьбу суспільства з цими небезпечними вірусами. Доповідачка зауважила, що в 2004 році після чергового конгресу говорили про вакцини проти папіломавірусів як про лікування майбутнього, а тепер це вже реальність, хай навіть сьогодні лише у США. Можливо, саме успіх вакцин проти папіломавірусів надихнув науковців продовжувати роботи над вакцинами проти вірусу герпесу. Patel R. (Велика Британія) повідомив про те, що низка таких нових вакцин нині на завершальній стадії клінічних випробувань. Залишається дочекатися повідомлень щодо їхньої ефективності та безпечності.

У доповіді С. Ison (Велика Британія) йшлося про зростання резистентності до антибіотиків штамів *N. gonorrhoea*. Так, у Великій Британії резистентність гонококів до ципрофлоксацину з 2001 до 2004 року зростає з 2,1 до 14,1% відповідно. Це призвело до перегляду національних рекомендацій щодо лікування гонореї та потреби застосовувати цефалоспорины третього покоління. Використання ципрофлоксацину за 4 роки суттєво знизилось. Якщо у 2001 році 80% хворих на гонорею отримували ципрофлоксацин, то у 2004 році — лише 22%. Використання цефалоспоринов зросло з 3 до 70% відповідно.

Незважаючи на велику ціну та відсутність більшості з «біологічних» препаратів на фармацевтичному ринку України, ми не можемо не приділити уваги цьому, справді новому, напряду фармакотерапії дерматозів. Уже кілька років низку препаратів цієї групи застосовують для лікування псоріазу та псоріатичного артрити. Нині з'явився «Рігуксімаб», який спочатку розробляли як препарат для лікування лімфом, а тепер у доповідях Р. Joly (Франція) та інших повідомляється про успішне лікування ним

бульозних дерматозів. Щодо новацій у дерматології, то наступним кроком, ймовірно, буде поява «біологічних» препаратів для лікування меланоми та, можливо, інших злоякісних новоутворень шкіри.

Активну участь у роботі конгресу взяла українська делегація, до якої зокрема входили професори В.Г. Коляденко, В.І. Степаненко, Л.Д. Калюжна, Ю.В. Андрашко, Т.В. Проценко, Я.Ф. Кутасевич, П.П. Рижко, А.Д. Дюдюн. Особливо варто відзначити внесок проф. П.П. Рижка в наукову програму конгресу, який представив 5 доповідей. В.Г. Коляденко та П.В. Чернишов присвятили свою доповідь внутрішньоклітинній продукції інтерферону-гамма Т-лімфоцитами хелперами у хворих на псоріаз та atopічний дерматит. Було показано, що продукція інтерферону-гамма — основного цитокіну, властивого для імунної відповіді Т-хелперів першого типу, вірогідно вища у хворих на псоріаз, ніж у пацієнтів з atopічним дерматитом, навіть за умов наявності у останніх хронічних висипань, при яких, за останніми даними, превалює не традиційно властива atopічному дерматиту імунна відповідь Т-хелперів другого типу, а для псоріазу властива імунна відповідь Т-хелперів першого типу.

Конгрес надав учасникам можливість ознайомитися також з новаціями в діагностиці та лікуванні багатьох шкірних недуг та захворювань, що передаються статевим шляхом, дізнатися про особливості терапевтичних підходів колег з різних країн, розширити свої знання щодо рідкісних дерматозів та випадків, коли важко встановити діагноз.

Слід зазначити, що конгреси Європейської академії дерматології та венерології сприяють підвищенню фахових знань та дозволяють зрозуміти лікарям основні тенденції розвитку дерматовенерології у сучасному світі.

Піготували В.Г. Коляденко, П.В. Чернишов

*Національний медичний університет
імені О.О. Богомольця*

УДК 618.164 + 168.15]-022.7:579.882.11:616-055.26

ДОСВІД ОБСТЕЖЕННЯ ВАГІТНИХ ЖІНОК, ХВОРИХ НА УРОГЕНІТАЛЬНУ ХЛАМІДІЙНУ ІНФЕКЦІЮ

М.О. Дугченко, К.В. Васильєва, А.А. Дугченко, Т.М. Дугченко, В.І. Каменєв

Українська медична стоматологічна академія, Полтава

Полтавський обласний клінічний шкірно-венерологічний диспансер

Останніми роками в Україні зберігається стійка тенденція до збільшення кількості захворювань, що передаються статевим шляхом. Причинами цього явища науковці і соціологи вважають відкриття кордонів і, як наслідок цього, значні міграційні процеси, занепад традиційних норм моралі, відкрити пропаганду насилля і сексу в друкованих та відеовиданнях, зниження ризику небажаної вагітності (можливість робити аборти, підвищення матеріальної зацікавленості у народженні дітей) і венеричних хвороб, поширення проституції, зокрема серед соціально неадаптованих осіб, які вживають наркотики та зловживають алкоголем.

Численні дослідження останніх років показали, що однією з найпоширеніших інфекцій, які передаються статевим шляхом (ПСШ), є хламідійна інфекція (ХІ).

Нами проведено обстеження на хламідіоз 418 вагітних. При обстеженні методом ІФА позитивні результати отримані у 174 (41,62%) осіб і підтверджені мето-

дом ПІФ у 138 (33,01%) хворих із загальної кількості обстежених. Слід зазначити, що за даними анамнезу та клінічного обстеження акушерська та гінекологічна патологія спостерігалась у 46% осіб, в анамнезі відзначалися: хронічний сальпінгофорит — у 28%, ендометрит — у 4%, метроендометрит — 2%, викидень — у 10%, безпліддя раніше — у 8%, гестоз у I триместрі вагітності — у 20%, у 68% жінок була загроза переривання вагітності у різні строки. У 31% випадків вагітні з урогенітальною хламідійною інфекцією були клінічно здорові і не мали скарг.

Таким чином, обстеження вагітних жінок на наявність урогенітальної хламідійної інфекції виправдано, особливо в групах ризику (у жінок з обтяженим акушерським або гінекологічним анамнезом). Необхідно і в подальшому розповсюджувати інформацію щодо шкідливого впливу хламідійної інфекції на перебіг вагітності та пологів.

УДК 612.6621.31:616.521-055.2-053.84/.86

РІВЕНЬ СТАТЕВИХ ГОРМОНІВ У ЖІНОК ПЕРИМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ВІКУ, ХВОРИХ НА ЕКЗЕМУ

М.О. Дугченко, К.В. Васильєва, Г.М. Стасюк, Н.О. Фегірко

Українська медична стоматологічна академія, Полтава

Історія вивчення екземи є багатовіковою. За цей період неодноразово обговорювалися і аналізувалися різні аспекти етіології і патогенезу, підкріплені даними клінічних та лабораторних досліджень вітчизняних і зарубіжних вчених. Особливо актуальною є проблема впливу статевих гормонів у жінок раннього перименопаузального віку, хворих на різні форми екземи. Гормональна перебудова супроводжується імунним дисбалансом, вегетосудинною дистонією, нервово-психічними стресами. В таких пацієнток екзема набуває тривалого перебігу, з частими рецидивами, що знижує працездатність та якість життя.

Нашу увагу привернула категорія пацієнток віком від 45 до 55 років, тобто тих, які перебувають у так званому перименопаузальному віці. Зміна гормонального фону, імунний дисбаланс, вегето-судинна дистонія, нестабільний нервово-психічний стан сприяють виникненню екзематозних проявів або різкому загостренню хронічного процесу.

Під нашим спостереженням перебувало 58 жінок перименопаузального віку (34 жінки, хворі на різні форми екземи, і 24 особи, які склали групу контролю).

В усіх обстежених жінок спостерігалась клінічна картина природного клімактеричного синдрому. Оцінку психоемоційних і вегетосудинних порушень проводили методом визначення менопаузального індексу Куппермана в модифікації Уварової.

У жінок, хворих на екзему спостерігалось підвищення рівня гонадотропних гормонів ЛГ і ФСГ порівняно з контрольною групою (середній рівень ЛГ був вищим в 1,4 рази, середній рівень ФСГ — в 1,89 рази), достовірне зниження рівня естрадіолу: $(0,34 \pm 0,12)$ і $(0,59 \pm 0,17)$ нмоль/л у контролі і прогестерону: відповідно $(1,47 \pm 0,3)$ і $(1,82 \pm 0,32)$ нмоль/л.

Таким чином, корекція гормонального фону у жінок перименопаузального віку, хворих на екзему, є обґрунтованою, що необхідно враховувати при призначенні комплексного лікування у даної категорії осіб.

УДК 616.97:618:616-053.1/.3-022.7

ВПЛИВ TORCH-ІНФЕКЦІЇ НА РЕПРОДУКТИВНУ ФУНКЦІЮ ЖІНОК

А.А. Дугченко, М.О. Дугченко, Т.М. Дугченко

Українська медична стоматологічна академія, Полтава

Високий рівень інфікованості населення збудниками захворювань, що передаються переважно статевим шляхом, згубно впливає на репродуктивні процеси на всіх етапах — від запліднення до народження, спричиняючи непліддя, невиношування, мертворождення, вади розвитку, вроджені інфекції.

Проведено аналіз стану новонароджених 133 матерів, у яких під час вагітності виявлено різну кількість інфекцій TORCH-комплексу. У 44,1% жінок було по одному збуднику, у 37,9% — по два, у 11,8% — по три, у 3,1% — по чотири, у 3,1% по 5 збудників TORCH-інфекцій. Спостерігалось 30 варіантів комбінацій збудників. Пріоритетні місця в різних групах займали: герпесвірус — 60%, уреоплазма — 50%, цитомегаловірус — 43,3%, хламідія — 40,8%. Першій групі вагітних (59 жінок) проводилось етіотропне лікування поряд із симптоматичною та патогенетичною терапією. Вони отримували антибіотики, протівірусну терапію, індуктори синтезу інтерферону. Решта (74 жінки) з різних при-

чин отримували лише лікування загрози переривання та фетоплацентарної недостатності за традиційними схемами. Етіотропне лікування отримували також статеві партнери. Значної різниці у терміні розродження не спостерігалось.

У групі з етіотропним лікуванням на 18,4% менше народилося дітей без асфіксії, не зареєстровано жодного випадку тяжкої асфіксії дітей. У другій групі у 2,3 рази ($P < 0,01$) було більше дітей з асфіксією II ступеня.

Дітей із вродженими вадами у першій групі було у 2,4 рази менше. Вроджені інфекції у разі застосування етіотропного лікування проходили у легкій формі: кон'юнктивіт, піодермія, тоді як у другій групі вони спостерігалися вдвічі частіше і були тяжкими. Загальна неонатальна захворюваність також була вдвічі вища у цій групі.

Таким чином, застосування етіотропної терапії під час вагітності та лікування статевих партнерів для профілактики реінфікування має важливе значення для зниження перинатальних ускладнень.

УДК 616.33-066.66:616.521.5/.8

ВИПАДОК ПАРАНЕОПЛАСТИЧНОГО СИНДРОМУ ЛЕЗЕРА-ТРЕЛАТА У ХВОРОГО ІЗ АДЕНОКАРЦИНОМОЮ ШЛУНКА

М.О. Дугченко, Б.В. Литвиненко, А.Ф. Артеменко, М.О. Есаулов

Українська медична стоматологічна академія, Полтава

Рідкісний паранеопластичний синдром Лезера-Трелата (Leser-Trelat) характеризується раптовою появою множинних кератом та різким збільшенням існуючих кератом (себорейного кератозу) на шкірі тулуба із вираженим свербіжем. Синдром Лезера-Трелата спостерігається переважно у хворих після 60 років і майже у 90% випадках асоційований з аденокарциномами різної локалізації. За даними деяких досліджень, у патогенезі надзвичайно швидкого та агресивного росту кератом ключову роль відіграє виділення клітинами пухлини деяких цитокінів, зокрема трансформуючого фактору росту альфа (TGF α). Цей синдром у 38% випадків виявляється разом із acanthosis nigricans.

Нині у світовій літературі описано близько 100 випадків синдрому Лезера-Трелата. Наводимо випадок даного синдрому, асоційованого з аденокарциномою шлунка. Хворий К., 73 роки, звернувся до поліклініки обласного шкірно-венерологічного диспансеру м. Полтави із попереднім діагнозом «множинні пігментні невуси?». Захворів близько 5 місяців тому, коли раптово з'явилися висипка на тілі, свербіж, явища диспепсії. Самостійно не лікувався. При обстеженні: патологічний процес має розповсюджений характер. На шкірі тулуба, кінцівок

множинні себорейні кертоми, понад 200, з вираженим екзофітним ростом, завбільшки від 0,5 до 3 см у діаметрі. Висипання розташовані переважно по лініях натягу шкіри Лангера. При проведенні дерматоскопічного дослідження виявлені типові ознаки себорейного кератозу — псевдофолікулярні отвори, рогові псевдокісти та «звивистий» малюнок. Гістологічне дослідження підтвердило наявність ознак, характерних для себорейного кератозу. Враховуючи скарги хворого, стрімкий розвиток патологічного процесу, виражений свербіж, вік пацієнта, поставлено діагноз «паранеопластичний синдром Лезера—Трелата». Хворий був направлений до обласного онкологічного диспансеру для подальшого обстеження, де встановлений діагноз «аденокарцинома шлунка». Пацієнт госпіталізований для подальшого лікування в стаціонарному відділенні онкологічного диспансеру.

Таким чином, дерматологам при обстеженні хворих похилого віку слід пам'ятати про цей рідкісний синдром. У разі наявності великої кількості кератом, що розвинулися за короткий проміжок часу у поєднанні із вираженим свербіжем шкіри необхідно направляти пацієнтів до онкологічного диспансеру з метою виявлення онкологічного захворювання.

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 доданням 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 та методи дослідження», «Результати та їхнє 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 обґрунтуванням отриманих наукових результатів; висновки з цього дослідження і перспективи подальших розвідок у даному напрямі (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 адре-

су, 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. Дегтярєва І.І. 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 глутатионової 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., Compston J. et al. Management of male osteoporosis: Report of the UK Consensus Group // Quarterly J. 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 авторів 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