

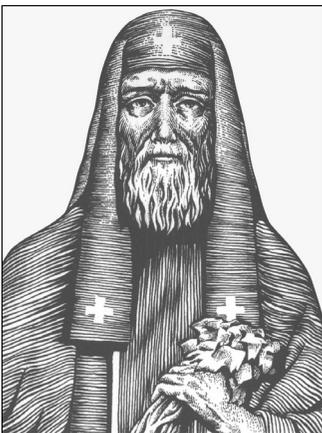
# Український журнал дерматології венерології косметології

**№ 1 (24)  
березень 2007 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-  
дерматовенерологів і косметологів

ТОВ «ВІТ-А-ПОЛ»

## Реєстраційне свідоцтво

КВ № 4866 від 14.02.2001 р.

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

Рекомендовано  
Вченою Радою  
НМУ ім. О.О. Богомольця, м. Київ  
Протокол № 7 від 23.03.2007 р.

Періодичність — 4 рази на рік

Видавець  
ТОВ «ВІТ-А-ПОЛ»

Керівник проекту  
Поліщук А.В.

Відповідальний секретар  
Берник О.М.

Коректор  
Тешлюк В.М.

Друк  
ТОВ «ВБ «Аванпост-Прим»,  
м. Київ-151, вул. Сурикова, 3/3  
Замовлення № 0107Д  
Ум. друк. арк. 11,63

Наклад — 2000 прим.  
(підтверджено «Українським  
біро 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: [vitalpol@i.com.ua](mailto:vitalpol@i.com.ua)

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

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

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

Портрет Агапіта Печерського виконано художником В.О. Сердюковим.

© «Український журнал  
дерматології, венерології,  
косметології»

© ТОВ «ВІТ-А-ПОЛ»

[www.ujdvc.com.ua](http://www.ujdvc.com.ua)

**ПЕРЕДОВА СТАТТЯ**

- 5 ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ  
СТРУКТУРНО-МОРФОЛОГІЧНИХ ЗМІН ТА ЧУТЛИВОСТІ  
ОКРЕМИХ ВИДІВ ГРИБІВ РОДУ CANDIDA  
ДО СИСТЕМНИХ АНТИМІКОТИКІВ ТРІАЗОЛОВОГО РЯДУ  
**Т.С. Коновалова, В.І. Степаненко, В.В. Бобир,  
О.М. Волощук, В.П. Ширококов**

**ДЕРМАТОЛОГІЯ**

- 18 ДО ПРОБЛЕМИ ОПЕРІЗУВАЛЬНОГО ГЕРПЕСУ  
**Ю.В. Андрашко, І.С. Миронюк**
- 21 АТОПІЧНИЙ ДЕРМАТИТ І ЯКІСТЬ ЖИТТЯ  
ХВОРОЇ ДИТИНИ ТА ЇЇ РОДИНИ  
**П.В. Чернишов**
- 24 СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ  
ДЕСКВАМАТИВНЫХ ДЕРМАТОЗОВ ВОЛОСистой ЧАСТИ ГОЛОВЫ  
**И.В. Куценко, Е.Н. Куценко**
- 28 ЭОЗИНОФИЛЬНЫЙ ФАСЦИИТ ШУЛЬМАНА  
КАК ВОЗМОЖНОЕ ПРОЯВЛЕНИЕ  
СИСТЕМОЙ СКЛЕРОДЕРМИИ  
**В.Г. Радионов, Т.И. Шварёва, А.Н. Провизион, А.В. Шатилов**
- 31 КОМБИНИРОВАННЫЕ ПРЕПАРАТЫ  
ГРУППЫ БЕТАМЕТАЗОНА  
В ЛЕЧЕНИИ АЛЛЕРГОДЕРМАТОЗОВ  
**В.Г. Коляденко, П.В. Чернышов**
- 35 ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТОПИЧЕСКОГО КОРТИКОСТЕРОИДА «ДЕЛОР»  
В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ АЛЛЕРГОДЕРМАТОЗАМИ  
**А.Д. Дюдюн, Н.Н. Полион, Т.Н. Полишко**
- 39 ДЕРМАТОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ВАГІТНОСТІ  
Частина I  
**С.О. Галникіна, С.В. Хміль, І.Є. Гуменна**
- 48 ДОСЛІДЖЕННЯ ЗАЛЕЖНОСТІ ПОКАЗНИКІВ  
СИСТЕМ АНТИ- ТА ПРООКСИДАНТІВ ПРИ ПСОРИАЗІ  
ВІД ВІКОВОГО ЧИННИКА ТА КОРЕКЦІЯ ЇХ  
КОМПЛЕКСНИМ ЛІКУВАННЯМ  
**М.Р. Анфілова**
- 52 ДЕРМАТОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ІЕРСИНІОЗУ  
**В.Г. Кравченко, В.І. Каменєв**
- 54 ПСИХОСОМАТИКА ТА ПСИХОТЕРАПІЯ  
В СУЧАСНІЙ ДЕРМАТОЛОГІЇ  
**О.Є. Федоренко**

**МІКОЛОГІЯ**

- 57 ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКИХ РЕЗИСТЕНТНЫХ  
ФОРМ ГРИБКОВЫХ ПОРАЖЕНИЙ КОЖИ  
(МАЛАССЕЗИОЗЫ И МИКОЗ СТОП)  
С ПРИМЕНЕНИЕМ КОМБИНИРОВАННОЙ  
ТЕРАПИИ ПРЕПАРАТОМ «ТЕРБИЗИЛ»  
**Е.В. Брагуца**
- 60 ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ОНИХОДИСТРОФИЙ  
**Т.П. Рахматов**

- 65 АСПЕРГІЛЬОЗ ШКІРИ І НІГТІВ:  
КЛІНІЧНІ СПОСТЕРЕЖЕННЯ,  
ПИТАННЯ ДІАГНОСТИКИ І ЛІКУВАННЯ,  
ПРОФЕСІЙНИЙ ХАРАКТЕР ІНФІКУВАННЯ  
**В.Г. Кравченко, А.І. Івашевська, Т.О. Литовко, Г.М. Шкляренко**
- 69 ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ  
ТА ВАРТОСТІ ЛІКУВАННЯ ОНІХОМІКОЗІВ  
РІЗНИМИ ПРЕПАРАТАМИ ГРУПИ ТЕРБІНАФІНУ  
**В.Є. Ткач, І.А. Ткач**

### **ВЕНЕРОЛОГІЯ**

- 71 ГОРМОНАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ У ЖЕНЩИН  
СО СМЕШАННОЙ ХЛАМИДИЙНО-ТРИХОМОНАДНО-  
БАКТЕРИАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ  
И ИХ КОРРЕКЦИЯ  
**Г.П. Чинов**
- 77 ПУЛЬС-ТЕРАПИЯ — РАЦИОНАЛЬНЫЙ ПОДХОД  
К ЛЕЧЕНИЮ ХРОНИЧЕСКОГО  
УРОГЕНИТАЛЬНОГО ХЛАМИДИОЗА  
**Ю.В. Андрашко, О.М. Галагурич, С.В. Пушкаренко**
- 81 ТЕТРАЦИКЛИНОВЫЕ АНТИБИОТИКИ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ  
С ХЛАМИДИЙНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ:  
КАК ВЫБРАТЬ ОПТИМАЛЬНЫЙ ПРЕПАРАТ  
**Г.И. Мавров**
- 85 ФЛУРЕНЗИД У ЛІКУВАННІ ХЛАМІДІЙНИХ ІНФЕКЦІЙ  
**А.І. Петрух**
- 91 АНАЛІЗ ЗАХВОРЮВАНОСТІ НА ГОНОРЕЮ І ДЕЯКІ ЗПСШ  
У ПРОМИСЛОВИХ ЦЕНТРАХ ПОЛТАВСЬКОЇ ОБЛАСТІ  
**М.В. Литвиненко**

### **З'їзди, конгреси, конференції**

- 97 СУЧАСНА ДІАГНОСТИКА —  
ЗАПОРУКА УСПІШНОЇ ТЕРАПІЇ ШКІРНИХ  
ТА ВЕНЕРИЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ  
ЗА МАТЕРІАЛАМИ VI КОНГРЕСУ БАЛТІЙСЬКОЇ АСОЦІАЦІЇ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГІВ  
(14—16 вересня 2006 р., Рига, Латвія)  
**Л.А. Дерев'янюк**

### **ЮВІЛЕЇ**

- 99 75 років з дня народження  
ЄВГЕНА САВАТІЙОВИЧА ЛИТВИНЕНКА
- 100 УМОВИ ПУБЛІКАЦІЇ В «УКРАЇНСЬКОМУ ЖУРНАЛІ ДЕРМАТОЛОГІЇ, ВЕНЕРОЛОГІЇ, КОСМЕТОЛОГІЇ»

УДК 616.992.282:618.15/164+616.64

# ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ СТРУКТУРНО-МОРФОЛОГІЧНИХ ЗМІН ТА ЧУТЛИВОСТІ ОКРЕМИХ ВИДІВ ГРИБІВ РОДУ *CANDIDA* ДО СИСТЕМНИХ АНТИМІКОТИКІВ ТРІАЗОЛОВОГО РЯДУ

*Т.С. Коновалова, В.І. Степаненко, В.В. Бобир, О.М. Волощук, В.П. Ширококов*

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

**Ключові слова:** сечостатевий кандидоз у жінок, дріжджоподібні гриби роду *Candida*, експериментальні мікологічні та електронно-мікроскопічні дослідження.

Сечостатевий кандидоз за поширеністю посідає нині одне з провідних місць серед мікозів. У чоловіків гриби роду *Candida* найчастіше спричинюють розвиток баланопоститу і уретриту, а також циститу і пієлонефриту. У жінок сечостатевий кандидоз виявляється вульвітом і вагінітом. Можливі також кандидозний бартолініт, уретрит і пієлоцистит [18, 21, 23, 32].

За результатами досліджень, на сечостатевий кандидоз частіше хворіють жінки, ніж чоловіки. Зокрема, поширеність кандидозного вульвовагініту серед жінок, які звертаються до акушерів-гінекологів та дерматовенерологів, становить від 8 до 32% [19, 28, 38].

У Міжнародній статистичній класифікації хвороб і проблем, пов'язаних зі здоров'ям людини, десятого перегляду (МКХ-X) у розділі «Кандидоз» є тільки дві рубрики, які застосовуються для реєстрації хворих на уrogenітальний кандидоз: В.37.3 — кандидоз вульви і піхви; В.37.4 — кандидоз інших уrogenітальних локалізацій. Виділення окремої рубрики для статистичного обліку осіб жіночої статі з кандидозною інфекцією зумовлено особливостями етіології, чинників ризику та патогенезу кандидозного вульвовагініту, механізми якого дотепер залишаються предметом дослідження.

Останніми роками почастилися випадки латентних і атипичних форм сечостатевого кандидозу, а також хронічних та рецидивуючих запальних процесів з резистентністю до багатьох протикандидозних лікарських препаратів [19, 28, 41, 48].

Хворі на сечостатевий кандидоз і кандидозносії є джерелом інфікування статевих партнерів, а також новонароджених під час пологів [12]. У породіль зареєстровано найвищий показник захворюваності на кандидоз (25%) і частоти кандидозносії (25%), що має несприятливе епідеміологічне значення для новонароджених [23].

Збудниками сечостатевих кандидозів є дріжджоподібні гриби *C. albicans*, *C. krusei*, *C. tropicalis*, *C. pseudotropicalis*, *C. guilliermodii*, *C. stellatoidea*, *C. parapsilosis* та інші види. [3, 8, 18, 19, 22, 23, 45, 53, 54]. Визначальними в патології сечостатевих органів є гриби *C. albicans*, які виділяються у 80—95% хворих уrogenітальним кандидозом [5, 6, 26, 36, 38, 44, 49].

Разом з тим з'явилися публікації, автори яких вказують, що *C. albicans* виявляється тільки у 45—70% жінок, хворих на сечостатевий кандидоз. Наступними за частотою після *C. albicans* збудниками кандидозу є *C. krusei*, *C. tropicalis*. Окремі дослідники акцентують увагу на зростанні виявлення *C. glabrata*, зокрема у хворих на кандидозний вульвовагініт [16, 18, 20, 42]. В окремих повідомленнях вказується на асоціативність захворюваності на кандидозний вульвовагініт, спричинений *C. glabrata*, з ВІЛ-інфекцією [50]. Інші види грибів роду *Candida* доволі рідко виявляють у хворих на сечостатевий кандидоз [23, 32]. Зазначається також, що кандидозний вульвовагініт, спричинений non-*Candida albicans* видами, як правило, характеризується хронічним рецидивним перебігом та стійкістю до місцевих і низки системних антимікотичних препаратів [11, 33].

Потребують уваги і результати досліджень окремих авторів стосовно етіологічного значення плісневих грибів у розвитку уrogenітальної патології, зокрема у осіб з ослабленою імунною системою. Зокрема Д.Ж. Батирбаєва [9] проаналізувала частоту виявлення різних плісневих грибів у процесі комплексного обстеження жінок (261 пацієнтка) з попереднім діагнозом «вагінальний кандидоз». Автор зазначає, що у 4,59% випадків виділено різні види плісневих грибів. При цьому *Candida* у цих хворих не виділено. Вказується про домінування *Aspergillus niger*, *Aspergillus flavus*, *Penicillium lividum* [9].

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 амінітесту 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.

Патоморфоз клінічної картини та перебігу сечостатевого кандидозу досить часто не дає достатніх

підстав для встановлення діагнозу, що визначає важливість даних лабораторних досліджень.

Лабораторні дослідження при сечостатевому кандидозі включають мікроскопічний аналіз матеріалу, взятого з вогнищ ураження, посів його на спеціальні живильні середовища, внутрішньошкірні проби з дріжджовими алергенами, серологічні реакції — аглютинації та зв'язування комплекта, імуноферментний аналіз, а також метод полімеразної ланцюгової реакції [1, 2, 17, 21, 22, 23, 35].

Мікроскопічні дослідження на гриби роду *Candida* є найдоступнішими. Матеріалом для дослідження є характерні білуваті півки та крихтоподібна смага з різних ділянок слизової оболонки сечостатевих органів. Забір патологічного матеріалу проводять прожареною та остиглою платиновою петлею або шпателем, пошкрябуючи слизову оболонку. Матеріал розміщують на знежирене предметне скло і досліджують під мікроскопом при збільшенні ( $\times 100$ ;  $\times 500$ ) у незабарвленому та забарвленому за Грамом, Романовським — Гімзе або метиленовим синім препаратах. Виявлення тільки дріжджової форми збудника вказує на його сапрофітну вегетацію, а переважання ниток псевдоміцелію над дріжджовими клітинами є свідченням кандидозного ураження [23].

Паралельно з традиційними методами мікроскопії для діагностування кандидозу застосовують люмінесцентний метод, який дає змогу попередньо ідентифікувати та обліковувати гриби [17].

Культуральна діагностика має вирішальне значення для встановлення діагнозу сечостатевого кандидозу, а також є обов'язковою для видової ідентифікації грибів і визначення їхньої чутливості до антимікотиків. Для виявлення культур *Candida* використовують щільні та рідинні живильні середовища з вуглеводами (середовище Сабуро, сусло-агар, рідинне поживне сусло). Для пригнічення мікробної флори та отримання чистих культур до живильних середовищ додають антибактеріальні препарати — бензилпеніцилін і стрептоміцину сульфат (одночасно) або хлортетрацикліну гідрохлорид з розрахунку 100 ОД антимікотика в 1 мл середовища. Ідентифікація отриманих культур дріжджоподібних грибів ґрунтується на вивченні морфологічних ознак бактеріальних клітин та зовнішнього вигляду зрощених колоній. Характерними для кожного виду грибів є гігантські колонії [23, 35].

Для діагностики сечостатевого кандидозу застосовують також різні серологічні реакції, зокрема аглютинації (РА), зв'язування комплекта (РЗК), преципітації (РП), пасивної гемаглютинації (РПГА). Найсуттєвіше значення має РЗК з дріжджовими антигенами. У більшості хворих на сечостатевий кандидоз РЗК з дріжджовими антигенами є позитивною з незначним титром антитіл (1 : 10, 1 : 16). Реакція аглютинації є більше специфічною у разі використання аутоштампа — культури гриба, виділеного від хворого. Діагностичним титром РА при кандидозах вважається розбавлення сироватки більше ніж 1 : 100. Методом імуноферментного аналізу (ІФА) визначають ІgЕ-антитіла проти *C. albicans* у піхвових змивах. Найвищим є титр ІgЕ-анти-

тіл до серотипу А, який становить 83% всіх штамів *C. albicans* [29].

Метод полімеразної ланцюгової реакції (ПЛАР) застосовують для епідеміологічного дослідження значної кількості патогенних штамів грибів. За допомогою геномної дактилоскопії ДНК і ПЛАР ідентифікують клінічні штами *C. albicans* [1].

Потрібно зазначити, що для встановлення діагнозу сечостатевого кандидозу мікроскопічні, культуральні, серологічні та імуноферментні дослідження мають значення тільки в комплексі з клінічною картиною захворювання.

Останніми десятиліттями завдяки електронно-мікроскопічним дослідженням було з'ясовано особливості взаємодії грибів роду *Candida* з клітинами макроорганізму, а також будови клітинної оболонки цих грибів, біологічного циклу їхнього розвитку та патогенних властивостей [24, 47]. Зокрема, було встановлено спроможність *Candida* утворювати мікрокапсулу, яка захищає клітину гриба від різних токсичних впливів. Виявлено також можливість клітинної оболонки *Candida* забезпечувати певну форму клітини, її міцність, здійснення обмінних процесів з довколишнім середовищем та транспорту метаболітів і адаптації до несприятливих зовнішніх чинників [13].

Під час електронно-мікроскопічного дослідження вагінального секрету у хворих на кандидозний вульвовагініт, виявлено внутрішньоклітинне паразитування грибів роду *Candida*, зокрема шляхом інвазії псевдоміцелію в епітеліальні клітини з утворенням у них фагосом, які є резервуаром інфекції [43].

Доволі перспективним і обнадійливим у плані отримання нових даних з патогенезу вагінального кандидозу є дослідження К.С. Акишбаєвої і співавт. [4] з вивчення факторів патогенності дріжджоподібних грибів роду *Candida*. Автори дослідили етіологічно визначальні форм грибов та їхні біологічні властивості, які мають значення в патогенезі грибової інфекції у хворих на вагінальний кандидоз. Усі форми вегетації грибів (брунькування, псевдоміцелій, бластоспори, дріжджові клітини) знайдено у 59,1% обстежених, інвазивну псевдоміцеліальну форма з проростанням у глибокі шари епітелію — у 22,7%, брунькуючі бластоспори — у 18,2%. Крім того, простежувався взаємозв'язок між суттєвим зкупченням вегетуючих форм грибів і виразністю клінічних проявів захворювання.

Під час електронної мікроскопії встановлено низку змін морфології грибів роду *Candida* під дією антимікотичних препаратів. Зокрема Л.М. Ахрарова [8] вказує, що під впливом «Клотримазолу», «Нізоралу», «Еконазолу», «Міконазолу» виникають ультраструктурні зміни в рибосомах, системних вакуолях, а також у ядерній і клітинній оболонці гриба. Встановлено, що ступінь деструктивних змін клітин гриба залежить від тривалості інкубації, а також від концентрації та виду застосованого антимікотичного препарату [39, 40, 46].

Під час електронно-мікроскопічних досліджень К.С. Акишбаєва і співавт. [4] виявили одночасне розміщення клітин гриба на поверхні епітеліальних клітин і в міжклітинному просторі. Під час вивчен-

ня характеру взаємовідносин різних форм вегетації *Candida* і епітеліальних клітин піхви простежувалися деякі закономірності: бластоспори, як правило, розміщуються на поверхні епітеліальних клітин, в місцях їхнього контакту з клітинною мембраною епітеліоцита визначаються зміни цитоплазми (ущільнення, зернистість) або зони просвітлення (результат дії протеолітичних ферментів гриба). Виявлено підвищену адгезію грибів роду *Candida* до епітелію слизових оболонок та пригнічення природних механізмів їхнього очищення при кандидозній інфекції, що створює умови для тривалої персистенції збудника в органах із колонізацією епітеліального і глибших шарів, а також зростання ризику розвитку поширеного мікотичного процесу. Встановлено, що брунькуючі клітини у глибоких шарах епітелію мають більше виражену патологічну дію, спричиняючи явища каріолізису, цитолізису та посилення експлозіції клітин. Псевдоміцеліальні нитки гриба пронизують увесь епітеліальний шар, спричиняючи його деструкцію і масивне відторгнення. На думку цих авторів псевдоміцелій свідчить про глибоку інвазію гриба, брунькуючі клітини — про активізацію запалення, а бластоспори — про кандидозносієство. Відповідні морфологічні стани клітин епітелію, характер взаємодії між клітинами гриба і епітеліоцитами є свідченням ступеня агресії збудника та можуть слугувати одним з критеріїв прогнозу захворювання. Крім того, виявлені шляхом електронно-мікроскопічних досліджень особливості біологічних властивостей грибів роду *Candida* вказують на фактори патогенності гриба, що, вірогідно, зумовлюють поширення процесу, а також на спроможність грибів до тривалої персистенції та резистентності до терапії.

#### Матеріали та методи дослідження

Під спостереженням перебувало 116 хворих на сечостатевої кандидоз жінки віком від 18 до 49 років, а також 15 практично здорових жінок (контрольна група).

Уперше діагноз сечостатевого кандидозу з гострим клінічним перебігом запального процесу встановлено у 52 (44,8%) зі 116 обстежених. У інших 64 (55,2%) пацієнток зареєстровано черговий рецидив (від 3 до 5 на рік) хронічного кандидозного запалення.

Виявлення і ідентифікацію дріжджоподібних грибів роду *Candida* та лабораторну діагностику інших патогенних мікроорганізмів, зокрема *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis*, *Chlamydia trachomatis*, *Gardnerella vaginalis*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum* й іншої 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» (Харків, 2000 р.) [34], а також згідно з вимогами наказу МОЗ України № 286 від 07.06.2004 р. «Про удосконалення дерматовенерологічної допомоги населенню України» [27]. Стан біоценозу кишечника досліджували за методиками Р.В. Єпштейн-Литвак [37].

Мікроскопічне дослідження дріжджоподібних грибів у дослідному матеріалі проводили за допомогою нативних препаратів, а також препаратів, забарвлених 1% водним розчином метиленового синього.

Для приготування нативних препаратів шкребки зі слизових оболонок сечостатевої системи розміщували на предметні скельця, додавали 1—2 краплі ізотонічного розчину натрію хлориду, покривали скельцем і вивчали під мікроскопом спочатку під малим, а потім під великим збільшенням. Виявляли фрагменти або нитки міцелію, а також овальні чи продовгуваті брунькуючі дріжджоподібні клітини.

Для приготування забарвлених препаратів на скельця з висушеним на повітрі дослідним матеріалом наносили 1% водний розчин метиленового синього на 3 хв. Під мікроскопом виявляли дріжджові клітини типової морфології (овальні, продовгуваті), псевдоміцелій. В окремих випадках дріжджові клітини були з брунькою. Дріжджові клітини та псевдоміцелій були темно-синього кольору.

Для ідентифікації грибів роду *Candida* та підтвердження їхнього етіологічного значення в розвитку патологічного процесу в сечостатево-каналі обстежених виділяли чисту культуру виявлених мікроорганізмів. Паралельно обліковували колонії грибів роду *Candida* в 1 мл патологічного матеріалу.

Виділяли та ідентифікували дріжджоподібні гриби в культурі шляхом посіву патологічного матеріалу на 2 чашки Петрі, що вміщували щільні живильні середовища (середовище Сабуро на дріжджовій воді). Для визначення кількості колоній досліджених грибів в кожну чашку Петрі вносили піпеткою 0,1 мл дослідного матеріалу. Культивування здійснювали при температурі 35—37 °С. За посівами спостерігали щоденно протягом 3 днів. Цяткові колонії грибів з'являлися через 24 год після проведення посіву, а через 48—72 год формувалися колонії достатніх розмірів, що давало змогу вивчати їх детально. Підраховували кількість колоній грибів на кожній з двох засіяних чашок Петрі, визначали середнє значення та перераховували чисельність колоній на 1 мл патологічного матеріалу.

Колонії дріжджоподібних грибів *Candida* ідентифікували, вивчивши їхню будову, забарвлення, морфологічні типи росту і характер поверхні (гладка, шорстка, зморшквата), консистенції та наявності хламідоспор і псевдоміцелію.

Видову належність виділених штамів грибів роду *Candida* визначали на підставі дослідження морфологічних типів росту, біохімічної активності та асиміляції вуглеводів [7].

У процесі ниткоутворення (філаментация) окремі дріжджові клітини (бластоспори), що розміщуються на нитках, можуть розмножуватися і давати скупчення клітин різної форми (гломерули). Залежно від морфологічної картини нитчатої фази розрізняють такі типи росту культури: *Mucorogula* (кулеподібна) — гломерули нагадують кулю; *Mucotoguloides* (крилоподібний) — гломерули крилоподібної форми; *Candida* — слабкорозгалужені дочірні нитки 1-го порядку, що відходять від материнської нитки; *Mucocandida* — дуже розгалужений

псевдоміцелій (дочірні нитки 1-го порядку також розгалужуються, утворюючи нитки 3—4 порядків.

Для вивчення ниткоутворення використовували просвітлений картопляний агар (товщина 2,5—3 мм), розлитий у тонкостінні чашки Петрі. До картопляного агару вносили 1% розчин глюкози, що прискорює утворення нитчастих форм.

*Candida albicans* на щільному живильному середовищі утворює колонії білого або кремового кольору сметаноподібної консистенції. Процес ниткоутворення (філаментация) відбувається нерівномірно, зокрема ділянки виразної філаментации чергуються з ділянками повної відсутності нитчастих форм. Домінує кулеподібний тип росту колоній.

*Candida krusei* утворює плоскі, жорсткі колонії матового кольору. Швидко філаментує і виявляється різними типами росту за переважання типу *Mycosandida*.

*Candida tropicalis* представлена білими гладкими або зморшкуватими колоніями, філаментує рівномірно штриховому посіву. Переважає крилоподібний тип росту (*Mycotoruloides*), трапляються також типи росту *Candida* та *Mycotorula*.

*Candida pseudotropicalis* утворює колонії брудно-сірого кольору масткої консистенції. Філаментация слабковиразна та нерівномірна. Тип росту — *Mycosandida*.

*Candida parapsilosis* представлена колоніями білого кольору з гладкою або радіально покресленою поверхнею. Філаментация повільна і слабковиразна. Тип росту — *Mycosandida*.

Належність дріжджоподібних культур до справжніх грибів визначали через 3—4 дні. Для культур справжніх грибів характерним є утворення сумок (аски), які розміщуються всередині спори. Їх видно у нативному препараті. В сумнівних випадках, коли розміри спор невеликі, препарати забарвлювали за Цілем — Нільсоном: спори як кислотостійкі структури зберігають червоне забарвлення, стінки асків набувають синього. Справжні дріжджі не мають псевдоміцелію і хламідоспор та розмножуються синельним брункуванням.

Враховуючи, що у складі дріжджової флори людини переважає *Candida albicans*, колонію, яка виросла до дріжджової, для отримання хламідоспор засівали штриком по поверхні рисового агару. Частину штрихового засіву накривали фламбованим покривним скельцем, що зумовлено швидшим утворенням хламідоспор у відносно аеробних умовах. Посіви ставили у термостат при температурі 37 °С. Через 24—48 год більшість штамів *C. albicans* утворюють хламідоспори овальної форми, двоконтурну оболонку та зернистий вміст. Вони з'являються на кінцях ниток та перевершують у діаметрі їхній поперечник. Культури, що не утворили хламідоспор, ідентифікували за комплексом ознак: зовнішній вигляд колоній, ферментативна активність, характер філаментации.

Ідентифікацію дріжджоподібних грибів у чистих культурах проводили шляхом вивчення їхньої здатності доферментації вуглеводів. Бродильну активність визначали на середовищах «строкатого ряду» з 2—4% концентрацією вуглеводів (глюкоза, маль-

тоза, лактоза, сахароза, галактоза). Зрошували при температурі 37 °С протягом 48 год.

Мікологічні дослідження включали також визначення чутливості виділених у обстежених грибів роду *Candida* до системних антимікотиків ітраконазолу та флуконазолу. Це робили за удосконаленою методикою [15]. Чутливість виділених грибів роду *Candida* оцінювали згідно з початковим рівнем у балах: 0 балів — нечутливі до протигрибкового препарату; 1 бал — помірно чутливі; 2 бали — достатньо чутливі; 3 бали — високочутливі.

Дослідження виконували у лабораторії електронної мікроскопії кафедри мікробіології, вірусології та імунології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця МОЗ України.

Свіжі культури грибів *C. albicans* та *C. krusei*, виділених із піхви та кишечника хворих на урогенітальний кандидоз, досліджували в електронному мікроскопі EM 125K з використанням цифрової приставки.

Попередньо протягом 3 днів проводили інкубацію ізольованих культур досліджуваних грибів. Щоб дослідити вплив протигрибкових препаратів на морфологію та структуру грибів, у рідке живильне середовище з культурами *C. albicans* та *C. krusei* вносили вміст однієї капсули (100 мг) ітраконазолу або вміст 1 капсули (150 мг) флуконазолу. Електронно-мікроскопічне дослідження цих зразків здійснювали через одну, дві та три години. Об'єкти поміщали на плівку-підкладку з формвару або колодію, попередньо укріплену вуглецем, висушували, далі піддавали негативному контрастуванню 1% фосфорно-вольфрамовою кислотою та ураніацетатом [25, 51].

Для зменшення гідрофобності плівок-підкладок опорні сітки піддавали ультрафіолетовому опроміненню та обробці бентонітом [10]. З метою отримання максимально можливого об'ємного зображення грибів та вивчення деталей їхніх поверхонь застосовували також метод косоного напilenня (відтінення) біологічних об'єктів у вакуумному універсальному посту (ВУП-5). Як матеріал для напilenня використовували хром.

Контролем для електронно-мікроскопічного дослідження впливу антимікотиків на структурно-морфологічні особливості грибів роду *Candida* слугували культури *C. albicans* та *C. krusei*, вирощені в середовищі без зазначених антигрибкових препаратів.

На всіх представлених у статті електронограмах вказано збільшення електронного мікроскопа, при якому було проведено цифрову фотозйомку об'єктів.

Отримані результати досліджень оброблено загальноприйнятими методами варіаційної і кореляційної статистики з використанням значень середньої арифметичної ( $M$ ), середньої похибки середньої арифметичної ( $m$ ), квадратичного відхилення ( $y$ ), достовірності результатів досліджень ( $t$ ), достовірності результатів двох серій досліджень ( $P$ ). Застосовували пакет програм фірми Microsoft.

#### Результати та їхнє обговорення

Згідно з результатами комплексних мікробіологічних досліджень збудниками сечостатевого кандидозу у 87(75,0%) зі 116 хворих були гриби *C. albi-*

cans, у 10 (8,6%) — *C. krusei*, у 7 (6,1%) — *C. tropicalis*, у 5 (4,3%) — *C. pseudotropicalis*, у 2 (1,7%) — *C. parapsilosis*, у 2 (1,7%) поєднання *C. albicans* і *C. krusei*, у 3 (2,6%) — поєднання *C. albicans* і *C. tropicalis*. Результати мікробіологічних досліджень представлено в табл. 1.

Потрібно зазначити, що під час лабораторних досліджень у 36 (31,0%) зі 116 хворих жінок виявлено *Chlamydia trachomatis*. Крім того, в 14 (12,1%) обстежених ідентифіковано *M. hominis*, у 17 (14,7%) — *U. urealiticum*, а в 6 (5,2%) поєднувалися *M. hominis* і *U. urealiticum*.

У 37 (32,1%) обстежених *M. hominis* та *U. urealiticum* поєднувалися з іншими мікроорганізмами, які визначають мікробний пейзаж, характерний для бактеріального вагінозу. Ці особливості набувають вагомого значення для розроблення тактики раціональної терапії.

У 64 (55,2%) зі 116 обстежених жінок у матеріалі з кишечника виявлено гриби роду *Candida*. При цьому в 53 (82,8%) із 64 хворих кількість дріжджоподібних грибів роду *Candida* становила від  $10^5$  КУО/мл і вище.

У 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*. Порівняння видового складу грибів роду *Candida*, виділених із піхви та кишечника обстежених, засвідчило їхній збіг у 62 (96,9%) із 64 хворих, що підтверджує концепцію стосовно можливості автоінфікування в розвитку рецидивів сечостатевого кандидозу.

У численних повідомленнях останніх років вказується на зниження чутливості грибів роду *Candida* до ряду протигрибкових препаратів місцевої та системної дії, що зумовлює розвиток рецидивів сечостатевих кандидозів [14, 30, 31].

За результатами досліджень багатьох авторів серед системних антимікотиків найперспективнішим у терапії при сечостатевому кандидозі є триа-

зольні з'єднання — ітраконазол та флуконазол. Разом з тим для розроблення індивідуалізованого алгоритму ведення хворих на сечостатевий кандидоз важливе значення має попереднє визначення чутливості виявлених грибів роду *Candida* до цих системних антимікотиків.

Ми визначили чутливість до ітраконазолу («Орунгал») та флуконазолу («Дифлюкан») різних видів грибів роду *Candida*, ідентифікованих у піхві та кишечнику обстежених. Антикандидозну активність ітраконазолу та флуконазолу досліджували на штаммах *Candida* із застосуванням методу дифузії в агар за допомогою паперових дисків. Видовий склад виділених з піхви та кишечника хворих грибів роду *Candida*, досліджених на чутливість до ітраконазолу та флуконазолу наведено в табл. 2.

Згідно з результатами експериментальних досліджень антикандидозної дії ітраконазолу було встановлено, що у 28 культурах піхвових штамів та у 17 культурах кишечникових штамів грибів виду *C. albicans* зони затримки росту характеризувалися варіабельністю і становили від 12,3 до 19,2 мм. Ці показники затримки росту, за існуючими критеріями оцінки чутливості в балах, вказували на помірну (1 бал), достатню (2 бали) та високу чутливість (3 бали) усіх виділених штамів грибів до ітраконазолу. Потрібно також зазначити, що відносно 13 (46,4%) із 28 виділених культур піхвових штамів та 8 (47,0%) із 17, виділених з кишечника штамів *C. albicans*, антимікотик ітраконазол виявляв високу активність (3 бали), зокрема зони затримки росту культур відповідних штамів грибів становили в середньому  $(18,5 \pm 0,4)$  та  $(17,8 \pm 0,5)$  мм відповідно.

Під час дослідження антикандидозної дії ітраконазолу до культур, виділених з піхви та кишечника хворих штамів дріжджоподібних грибів видів *C. krusei* та *C. tropicalis*, показники затримки росту становили від 11,4 до 18,7 мм та від 11,7 до 19,5 мм відповідно. Затримки росту в культурах грибів видів *C. pseudotropicalis* та *C. parapsilosis*, виділених з піхви хворих жінок, становили від 11,6 до 18,4 мм та від 11,9 до 18,3 мм відповідно.

Таблиця 1. Видовий склад дріжджоподібних грибів роду *Candida*, виділених у хворих на сечостатевий кандидоз

Видовий склад грибів	Кількість обстежених (n = 116)
<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> + <i>C. krusei</i>	2 (1,7%)
<i>C. albicans</i> + <i>C. tropicalis</i>	3 (2,6%)

Таблиця 2. Видовий склад штамів грибів роду *Candida*, виділених із піхви і кишечнику хворих на сечостатевий кандидоз та досліджених на чутливість до ітраконазолу і флуконазолу

Видовий склад грибів	Піхва (n = 52)	Кишечник (n = 26)
<i>C. albicans</i>	28 (53,8%)	17 (65,4%)
<i>C. krusei</i>	10 (19,3%)	4 (15,4%)
<i>C. tropicalis</i>	7 (13,5%)	5 (19,2%)
<i>C. pseudotropicalis</i>	5 (9,6%)	—
<i>C. parapsilosis</i>	2 (3,8%)	—

Аналіз результатів досліджень, порівняно з початковими критеріями оцінки чутливості в балах, свідчив про помірну, достатню та високу чутливість досліджених культур дріжджоподібних грибів відповідних видів до ітраконазолу. Це вказує на доцільність застосування системного антимікотика ітраконазолу при кандидозних ураженнях, спричинених не тільки *C. albicans*, а й іншими видами дріжджоподібних грибів.

Одночасно досліджено чутливість до системного антимікотика флуконазолу різних видів грибів роду *Candida*, виділених з піхви та кишечника, хворих на сечостатевої кандидоз. Затримки росту грибів *C. albicans* у 28 культурах піхвових штамів та у 17 культурах штамів, виділених з кишечника, становили від 12,6 до 23,1 мм, що за критеріями оцінки чутливості в балах вказувало на помірну (1 бал), достатню (2 бали) та високу чутливість (3 бали) усіх виділених штамів грибів до флуконазолу. При цьому відносно 11 (39,9%) із 28 виділених культур піхвових штамів та 9 (52,9%) із 17 виділених з кишечника штамів *C. albicans* антимікотик флуконазол виявляв високу антимікотичну активність (3 бали), зокрема зони затримки росту культур відповідних штамів грибів становили ( $19,5 \pm 0,4$ ) та ( $18,7 \pm 0,5$ ) мм відповідно.

При дослідженні антимікотичної дії флуконазолу відносно виділених з піхви та кишечника хворих штамів грибів видів *C. krusei* та *C. tropicalis* показники затримки росту становили від 11,2 до 18,9 мм та від 11,9 до 20,7 мм відповідно. Затримки росту в культурах грибів видів *C. pseudotropicalis*, та *C. parapsilosis*, виділених із піхви хворих, становили від 11,5 до 19,6 мм та від 11,6 до 21,4 мм відповідно. Ці дані вказують на високу антимікотичну активність флуконазолу відносно грибів видів *C. tropicalis*, *C. pseudotropicalis*, *C. parapsilosis* та *C. krusei*.

Слід зауважити, що окремі результати проведених нами експериментальних досліджень, зокрема виявлена висока антимікотична активність препарату флуконазол відносно грибів виду *C. krusei*, не узгоджуються з поодинокими повідомленнями. Зокрема їхні автори (Wingard J., 1991) на підставі проведених досліджень вказують на недостатню чутливість грибів виду *C. krusei* до системного антимікотика флуконазолу.

Результати нашого вивчення чутливості відповідних видів грибів до флуконазолу не можна вважати достовірними, оскільки досліджень проведено недостатньо.

Підтвердженням наших результатів, які свідчать про чутливість культур дріжджоподібних грибів *C. krusei*, а також *C. albicans* до системних антимікотичних препаратів флуконазол та ітраконазол, можуть слугувати дані, представлені на рис. 1.

За допомогою електронно-мікроскопічних методів досліджень проведено поглиблене вивчення морфології культур грибів видів *C. albicans* та *C. krusei*, виділених з піхви та кишечника жінок, хворих на сечостатевої кандидоз. Експерименти із використанням просвічуючого електронного мікроскопа дали змогу встановити, що виділені з піхви та кишечника обстежених жінок гриби *C. albicans*

морфологічно не відрізняються (рис. 2, 3) — колонії цих збудників складаються з бластоспор кулеподібної або овальної форми, останні мають розмір від 3 до 6 мкм. Частина мікробних тіл з'єднується між собою перетинками, утворюючи псевдоміцелії. На електроннограмах показано нероз'єднані значно більші материнські та дрібніші дочірні бластоспори.

Більшість клітин досліджуваних грибів *C. albicans* мають гладеньку поверхню, але в деяких після зневоднення поверхня стінки стає зморщеною, набуваючи хвилеподібного вигляду (рис. 4). Можливо, це пов'язано зі зникненням мікрокапсули — поверхневого мукополісахаридного шару, останній часто виявляється у багатьох мікроорганізмів під час культивування *in vivo* та зникає у разі вирощування на штучних живильних середовищах.

Що стосується електронно-мікроскопічних досліджень грибів роду *C. krusei*, виділених з піхви та кишечника обстежених, то в першу чергу слід зауважити, що морфологія цих збудників відповідає їхнім загальним властивостям, різниці у розмірах, характеру колоній, інших особливостей не спостерігалось (рис. 5)

Проведено також електронно-мікроскопічні дослідження змін ультраструктури грибів роду *C. albicans* та *C. krusei* на тлі дії антимікотиків ітраконазолу та флуконазолу. Через 1 год інкубації *C. albicans* у середовищі з антимікотиком ітраконазол зареєстровано, що окремі клітини *C. albicans* зберігали правильну заокруглену форму, спостерігалось і формування дочірніх бластоспор (рис. 6). Разом з тим поряд із непошкодженими клітинами з'являлися бластоспори з кутніми обрисами та розломами клітинної стінки, частина бластоспор набувала вигляду «пузиря, що лопнув» (рис. 7). Виявлена деформація клітинної стінки *C. albicans*, виділених з піхви хворої на сечостатевої кандидоз, через 1 год інкубації з ітраконазолом свідчить про прискорену та високу антимікотичну активність цього системного препарату щодо дріжджоподібних грибів цього виду.

Експерименти, проведені з метою з'ясування характеру та швидкості антимікотичної активності ітраконазолу стосовно *C. krusei* вказували: після 1 год інкубації цих мікроорганізмів у присутності ітраконазолу структурно-морфологічних змін дріжджоподібних цих грибів не спостерігалось. Через зазначений проміжок часу була лише сорбція препарату на клітинах *C. krusei* (рис. 8).

Разом з тим після 2 год інкубації *C. krusei* в присутності ітраконазолу було зареєстровано деформацію клітинної стінки та руйнування клітин дріжджоподібних грибів цього виду.

Потребують уваги і результати електронно-мікроскопічних досліджень при інкубації дріжджоподібних грибів *C. albicans* та *C. krusei* в присутності системного антимікотика флуконазолу.

Протягом 2 год жодної зміни у клітинах цих грибів не сталося. Високу антимікотичну активність флуконазолу щодо клітин грибів видів *C. albicans* та *C. krusei* зареєстровано через 3 год інкубації. Зокрема, було встановлено, що флуконазол спричинює деформацію клітин *C. albicans* (рис. 9) та руйнування клітин *C. krusei* (рис. 10).

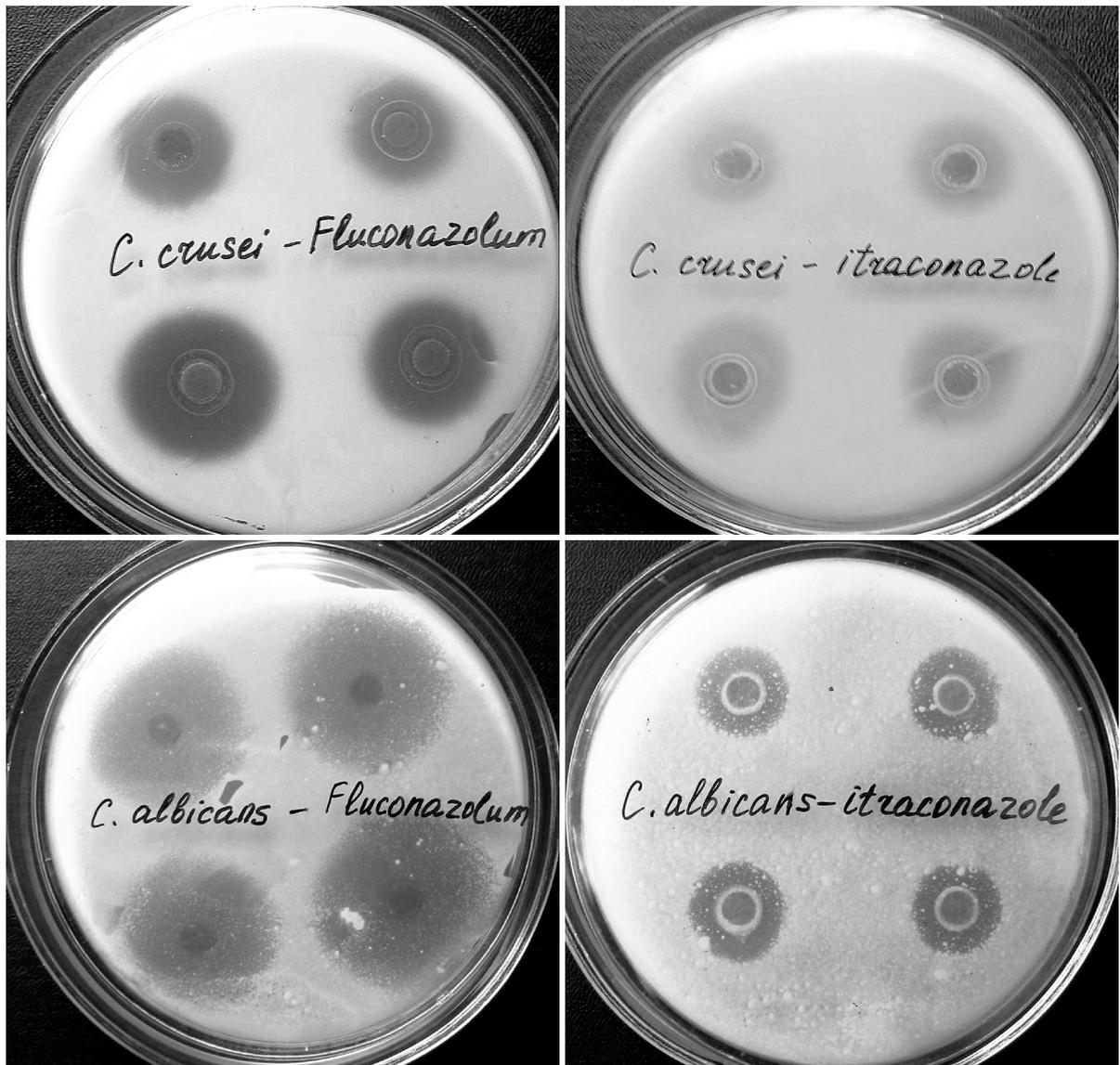


Рис. 1. Визначення чутливості культур грибів *C. albicans* та *C. krusei*, виділених із піхви хворих на сечостатевої кандидоз, до ітраконазолу та флуконазолу методом дифузії в агар

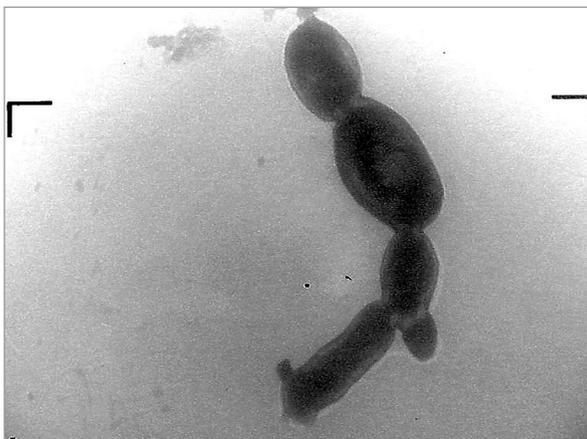


Рис. 2. Електронна мікроскопія.  
Культура грибів *C. albicans*, виділена з піхви хворої на сечостатевої кандидоз. Зб. 6000

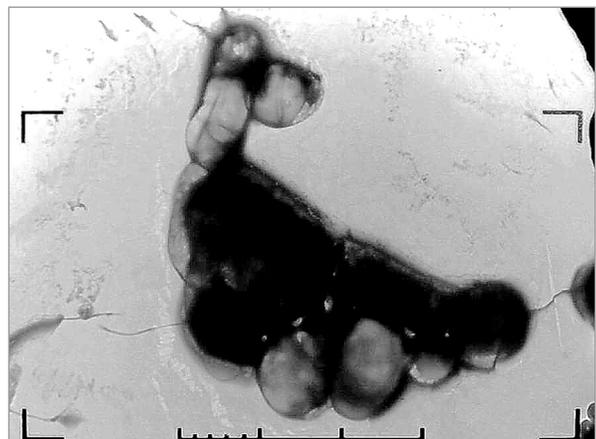
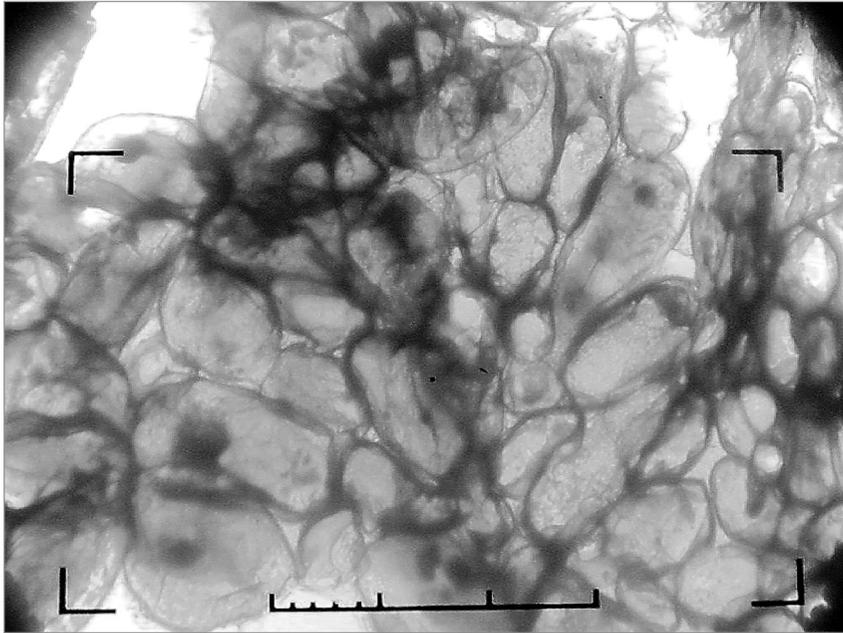
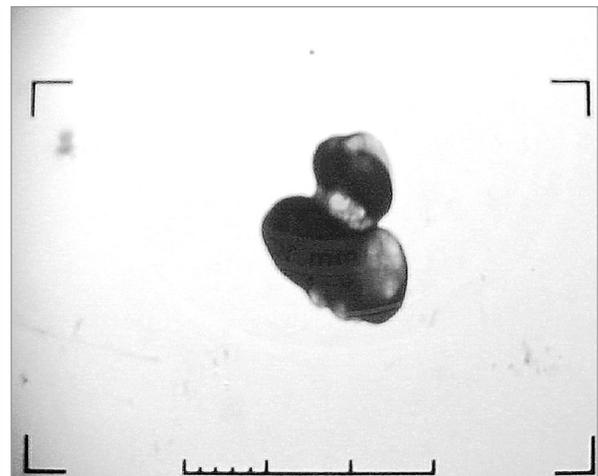
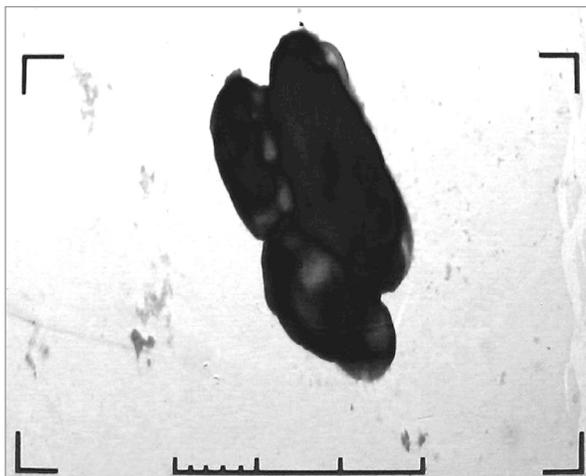
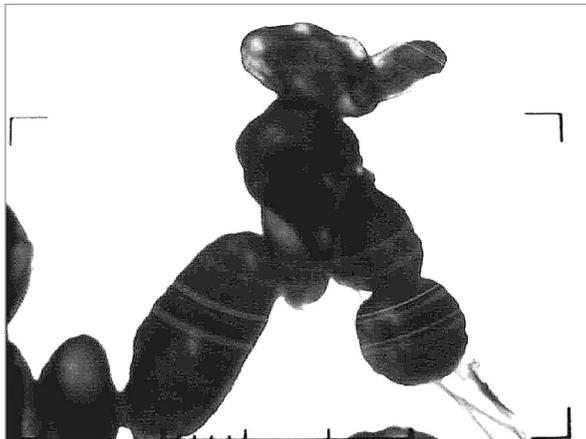


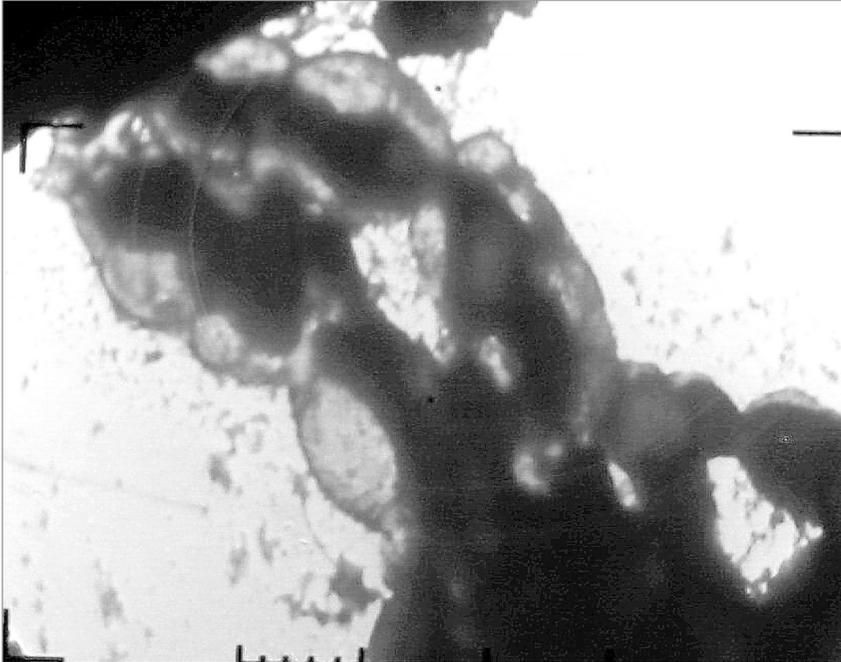
Рис. 3. Електронна мікроскопія.  
Культура грибів *C. albicans*, виділена з кишечника хворої на сечостатевої кандидоз. Зб. 6000



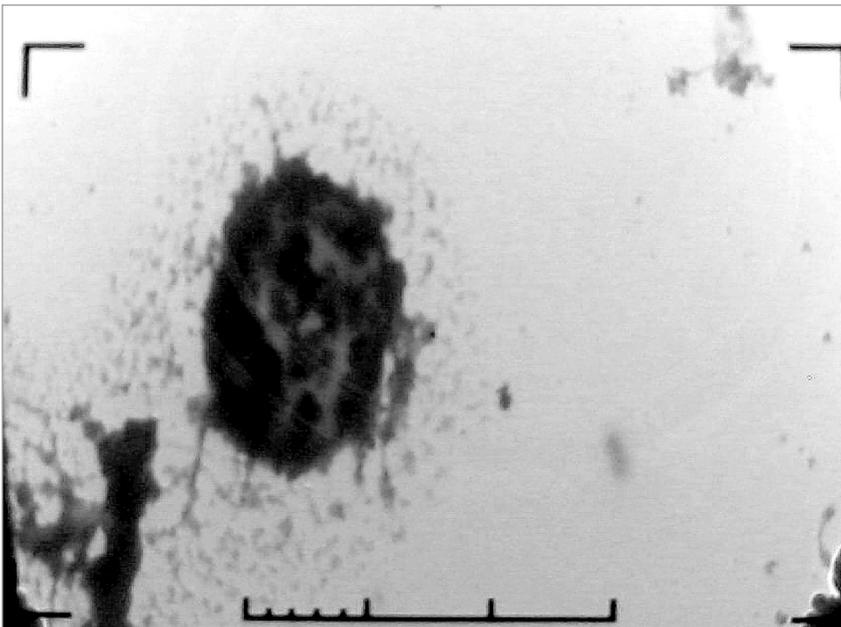
**Рис. 4. Електронна мікроскопія.**  
**Морфологія грибів *C. albicans*,**  
**виділених з піхви хворої**  
**на сечостатевої кандидоз.**  
**Зб. 6000**



**Рис. 5. Електронна мікроскопія.**  
**Морфологія грибів *C. krusei*,**  
**виділених з піхви та кишечника хворої**  
**на сечостатевої кандидоз.** Зб. 6000



*Рис. 6. Електронна мікроскопія. Культура грибів *C. albicans*, виділених з піхви хворої на сечостатевої кандидоз, через 1 год інкубації в присутності ітраконазолу. Зб. 6000*



*Рис. 7. Електронна мікроскопія. Деформація клітинної стінки *C. albicans*, виділених з піхви хворої на сечостатевої кандидоз, через 1 год інкубації з ітраконазолом. Зб. 6000*

Аналіз результатів досліджень вказує, що в експерименті системний антимікотик ітраконазол виявляв порівняно з флуконазолом прискорену протигрибкову активність стосовно культур дріжджоподібних грибів видів *C. albicans*, *C. krusei*, виділених з піхви та кишечника хворих на сечостатевої кандидоз.

Порівняння результатів потужності антимікотичної активності ітраконазолу та флуконазолу в експерименті засвідчило орієнтовно рівноцінну протикандидозну дію цих препаратів до низки видів дріжджоподібних грибів, виділених із піхви та кишечника обстежених.

Таким чином, результати проведених нами експериментальних досліджень можуть слугувати під-

ґрунтям для широкого застосування системних антимікотиків ітраконазолу та флуконазолу в клінічній практиці, зокрема в лікуванні сечостатевого кандидозу.

#### **Висновки**

1. За результатами комплексних мікологічних досліджень встановлено, що у 75,0% хворих на сечостатевої кандидоз жінок збудниками запального процесу були дріжджоподібні гриби *Candida albicans*, у 8,6% — *Candida krusei*, у 6,1% — *Candida tropicalis*, у 4,3% — *Candida pseudotropicalis*, у 1,7% — *Candida parapsilosis*, у 2,6% — асоціації *Candida albicans* і *Candida tropicalis*, у 1,7% — асоціації Can-

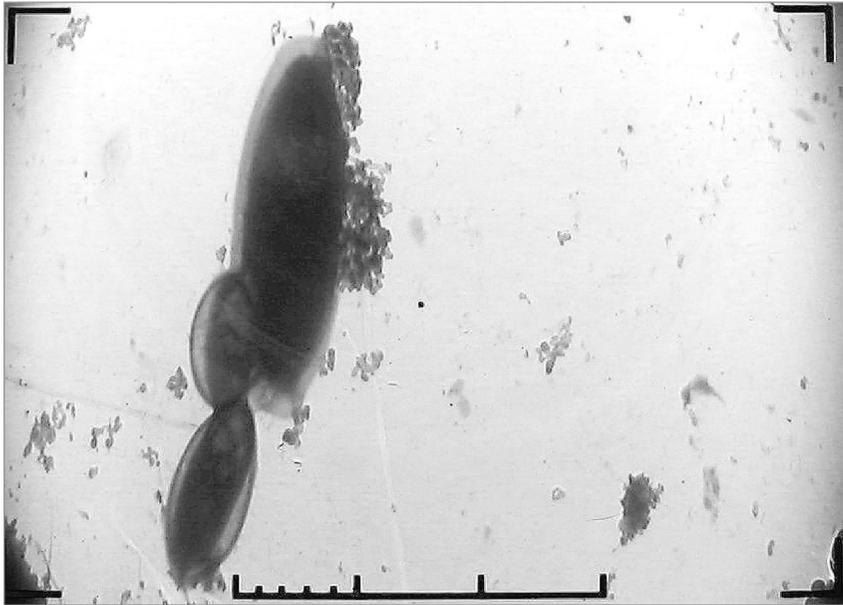


Рис. 8. Електронна мікроскопія. *C. krusei* через 1 год інкубації в присутності ітраконазолу. Зб. 6000

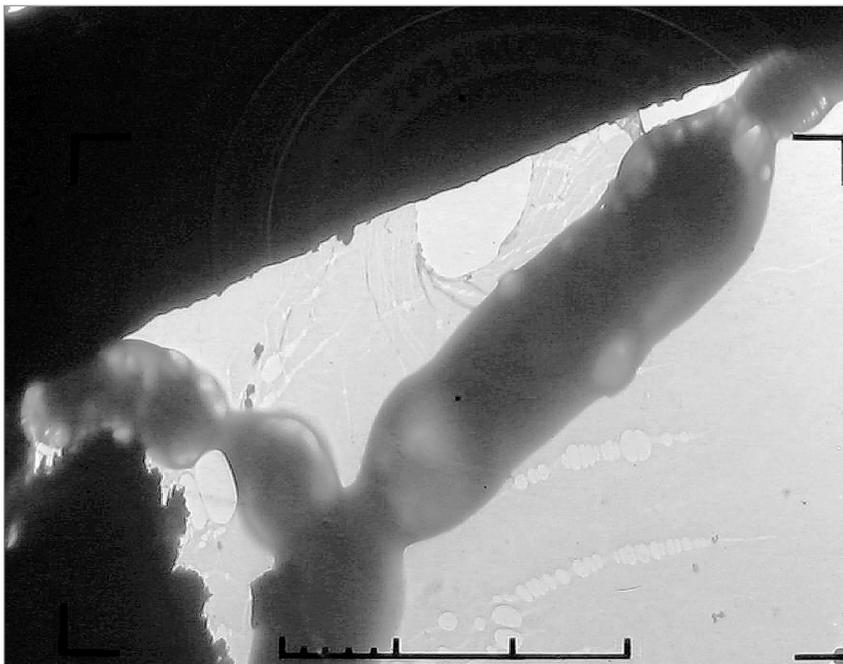


Рис. 9. Електронна мікроскопія. Деформація та згуптя клітинної стінки *C. albicans* через 3 год інкубації з флуконазолом. Зб. 6000

*Candida albicans* і *Candida krusei*. Аналіз результатів свідчить про домінуюче етіологічне значення грибів *Candida albicans* у розвитку сечостатевого кандидозу.

2. У частини обстежених визначено певні особливості мікробної екології піхви. Зокрема, у 31,0% обстежених виявлено асоціацію грибів роду *Candida* з *Chlamydia trachomatis*, у 32,1% — з урогенітальними мікоплазмами, у 8,6% — з *Ch. trachomatis* і урогенітальними мікоплазмами, а у 32,1% — асоціацію грибів роду *Candida* з мікроорганізмами, характерними для бактеріального вагінозу. Ці різноманітні особливості піхвового мікроценозу вказують на потребу в комплексному мікробіологічному

обстеженні хворих на сечостатевий кандидоз та індивідуалізованого підходу до лікування.

3. У матеріалі з кишечника 64 (55,2%) пацієнток виявлено дріжджоподібні гриби з високими показниками кількісного вмісту. Порівняння видового складу грибів роду *Candida*, виділених з піхви та кишечника, вказує на їхню ідентичність у 62 із 64 (96,9%) хворих, що підтверджує концепцію можливості автоінфікування у розвитку рецидивів сечостатевого кандидозу.

4. Експериментальними дослідженнями з використанням просвічувального електронного мікроскопа вивчено структурно-морфологічні зміни у виділених із піхви і кишечника хворих культурах

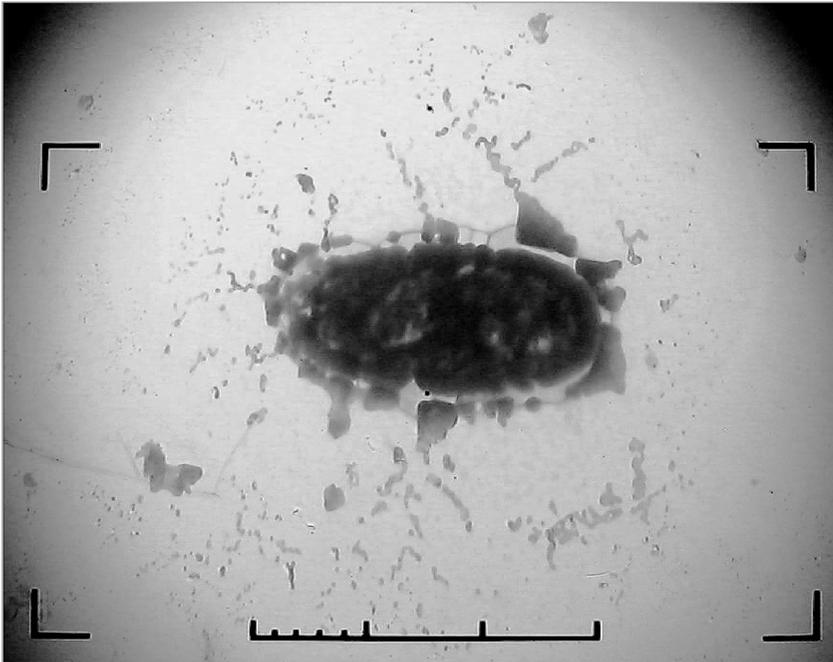


Рис. 10. Електронна мікроскопія. Розпад клітинної стінки *C. krusei* через 3 год інкубації з флуконазолом. Зб. 6000

грибів видів *C. albicans* та *C. krusei* при інкубації в присутності антимікотиків ітраконазолу і флуконазолу. Результати свідчать про високу антимікотичну активність системних антимікотиків триазолового ряду щодо дріжджоподібних грибів відповідних видів. Для визначення тактики системної

антимікотичної терапії сечостатевого кандидозу в кожному клінічному випадку доцільно провести лабораторне виділення та ідентифікацію видів дріжджоподібних грибів роду *Candida*, а також визначення їхньої чутливості до існуючих антимікотичних препаратів.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Адашкевич В.П. Инфекции, передаваемые половым путем.— М.: Медицинская книга, 1999.— 413 с.
2. Айзятупов Р.Ф. Заболевания, передаваемые половым путем (этиология, клиника, диагностика, лечение).— Донецк: Донеччина, 2000.— 383 с.
3. Аюпян Г.Э. Бактериальный вагиноз и вагинальный кандидоз у беременных: Автореф. дисс. ...канд. мед. наук.— М., 1996.— 14 с.
4. Акышбаева К.С., Валиев А.К. Факторы патогенности дрожжеподобных грибов рода *Candida*, выделенных у больных вагинальным кандидозом / Тез. науч. работ I Всерос. конгресса дерматовенерологов.— СПб, 2003.— Т. II.— С. 89.
5. Алексеева Л.Ж. Генитальный кандидоз у женщин репродуктивного возраста: Матер. второго Всероссийского конгресса по медицинской микологии.— М., 2004.— Т. IV.— С. 148.
6. 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.
7. Аравийский Р.А., Горшкова Г.Н. Практикум по медицинской микологии.— СПб, 1995.— С. 5—18.
8. Ахрарова Л.М. Комплексная терапия больных кандидозным вульвовагинитом: Автореф. дисс. ...канд. мед. наук.— М., 1993.— 18 с.
9. 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.

10. Бобир В.В., Ширококов В.П., Войцеховський В.Г., Олексієнко І.П. Патент 9903 Україна, МКИ G 01N33/569. Спосіб підвищення сорбційної здатності півок-підкладок в електронній мікроскопії ентеровірусів: Пат. 9903 Україна, МКИ G 01N33/569 (Україна); Національний медичний університет імені О.О. Богомольця.— № 03751.— Заявл. 20.04.05.— Опубл. 17.10.2005. Бюл. № 10.

11. Бурова С.А. Опыт лечения кандидозных вульвовагинитов дифлюканом: Матер. второго Всероссийского конгресса по медицинской микологии.— М., 2004.— Т. IV.— С. 159—161.

12. Глазкова Л.К., Терешина Л.П., Карелина А.А. Урогениальный кандидоз. Лечение дифлюканом // Журн. акуш. и жен. болезней.— 1998.— № 5.— С. 98.

13. Голодова О.А. Субклеточные механизмы взаимоотношений грибов рода *Candida* с клетками организма больного и изменения ультраструктуры возбудителя под воздействием полиеновых антибиотиков: Автореф. дисс. ...д-ра мед. наук.— М., 1982.— 40 с.

14. Долгов Г.В., Абашин В.Г., Ильин А.Б. и др. Возможность повышения эффективности лечебного эффекта флуконазола у больных хроническим (рецидивирующим) кандидозным вульвовагинитом: Матер. второго Всероссийского конгресса по медицинской микологии.— М., 2004.— Т. IV.— С. 162—163.

15. Дорожкова И.Р. Методы лабораторной диагностики воспалительных и аллергических грибковых поражений.— М., 1997.— С. 1—17.

16. Кисина В.И., Канищева Е.Ю. Воспалительные заболевания органов малого таза у женщин и их связи с инфекциями, передаваемыми половым путем. Диагностика, лечение, профилактика // Вестн. дерматологии и венерологии.— 2002.— № 4.— С. 16—23.

17. 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.

18. Кисина В.И. Рациональное ведение больных урогенитальным кандидозом // Клин. дерматол. и венерол.— 2006.— № 3.— С. 79—83.

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

20. Кугрина М.И. Опыт лечения вульвовагинального кандидоза // Вестн. дерматол. и венерол.— 2005.— № 5.— С. 48—53.

21. Липова Е.В. Комбинированное (пероральное и местное) применение препарата «Флюкостат» (флуконазол) в лечении хронического урогенитального кандидоза: Матер. второго Всероссийского конгресса по медицинской микологии.— М., 2004.— Т. IV.— С. 165—166.

22. Мавров І.І., Белозоров О.П., Тацька Л.С. та ін. Уніфікація лабораторних методів дослідження в діагностиці захворювань, щр передаються статевим шляхом.— Харків: Факт, 2000.— 120 с.

23. Мавров І.І. Половые болезни.— Харьков: Факт, 2002.— 788 с.

24. Павлова Г.В. Новые методы лечения больных кандидозным вульвовагинитом: Автореф. дис. ...канд. мед. наук.— М., 1979.— 192 с.

25. 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.

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

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

28. Резайкина А.В., Кисина В.И., Яшин М.М., Рассейкина Е.Ю. Антитела против *Candida albicans* у больных урогенитальным кандидозом / Тез. науч. работ I Всерос. конгресса дерматовенерологов.— СПб, 2003.— Т. II.— С. 129.

29. Романовская Т.А. Вопросы стандартизации местной терапии вагинального кандидоза: Матер. второго Всероссийского конгресса по медицинской микологии.— М., 2004.— Т. IV.— С. 186—188.

30. Ромащенко О.В., Руденко А.В., Лебедь Л.А., Кузьменко А.Г. Диагностика и лечение хронических рецидивирующих вульвовагинитов микотической этиологии у женщин фертильного возраста: Матер. второго Всероссийского конгресса по медицинской микологии.— М., 2004.— Т. IV.— С. 180—182.

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

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

33. Сергеев Ю.В., Шпигель Б.И., Сергеев А.Ю. Фармакотерапия микозов.— М., 2003.— 200 с.

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

35. Федотов В.П., Белозерская Ю.А. Патогенез, диагностика и лечение урогенитального кандидоза с использова-

нием Пимафуцина // Дерматовенерология, косметология, сексопатология.— 2004.— № 1—2 (7).— С. 53—54.

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

37. Эпштейн-Литвак Р.В., Вильшанская Ф.А. Бактериологическая диагностика кишечника: Метод. рекомендации.— М., 1969.— 32 с.

38. 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.

39. Belanger P., Nast C., Fratti R. et al. Voriconazole inhibits the growth and alters the morphology of fluconazole — susceptible and resistant *Candida* species // Antimicrob. Agents Chemother.— 1997.— Vol. 41.— P. 1840—1842.

40. Braga P.C., Maci S., Dal-Sasso M. et al. Alteration of surface morphology of *Candida albicans* produced by rilopirox: a scanning electron microscopy study // J. Chemother.— 1995.— Vol. 7.— P. 519—524.

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

42. Geiger A.M., Foxman B., Sobel J.D. Chronic vulvovaginal candidiasis: Characteristics of women with *Candida albicans*, *C. glabrata* and no *Candida* // Genitourin Med.— 1995.— Vol. 71, N 5.— P. 304—307.

43. Gregory M., Schulman J. Antemortem diagnosis of disseminated fungal infection // N. Engl. J. Med.— 1985.— Vol. 312, N 2.— P. 124.

44. 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.

45. Mardh P.A. The vaginal ecosystem // Am. J. Obstet. Gynecol.— 1991.— Vol. 165.— N 4.— P. 1163—1168.

46. Nishiyama H., Itoyama T., Vamaguchi H. Ultrastructural alterations of *Candida albicans* induced by a new imidazole antimycotic omoconazole nitrate // Microbiol. Immunol.— 1997.— Vol. 41.— P. 395—402.

47. Prensner H.J. Effects of in vivo Treatment with Econazole on the infrastructure of *Candida albicans* // Mykoses.— 1976.— Vol. 19.— P. 248—250.

48. Reef S.E., Lewin W.C., McNeil M.M. et al. Treatment options for vulvovaginal Candidiasis // Clin. Infect. Dis.— 1995.— Vol. 20, N 1.— P. 80—90.

49. Shopova E., Ioneva N. Vurza identifikatsiia na vidove ot rod *Candida* // Akush. Ginekol. Sofiia.— 1996.— Vol. 35, N 1—2.— P. 36—37.

50. 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.

51. Turcu D., Barrboi Gn., Paltineau D. et al. Use of negative (contract) staining electron microscopy for animal viruses fast identification // Stud. and Res. Vet. Med.— 1994.— N 2.— P. 77—82.

52. Wingard J.,R., Merzz W., Rinaldi M et al. Increase in *Candida krusei* infection among patients with bone marrow transplantation and neutropenia treated prophylactically with fluconazole // N. Engl. J. Medicine.— 1991.— Vol. 325.— P. 1274—1277.

53. 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.

54. Zdolsek B., Helibery D., Froman G. et al. Culture and wet smear microscopy in the diagnosis of long-symptomatic vulvovaginal candidiasis // J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.— 1995.— Vol. 58, N 1.— P. 47—51.

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ СТРУКТУРНО-МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ И ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ОТДЕЛЬНЫХ ВИДОВ ГРИБОВ РОДА CANDIDA К СИСТЕМНЫМ АНТИМИКОТИКАМ ТРИАЗОЛОВОГО РЯДА****Т.С. Коновалова, В.И. Степаненко, В.В. Бобырь, О.М. Волощук, В.П. Ширококов**

В статье представлены результаты комплексных лабораторно-диагностических исследований видового состава дрожжеподобных грибов рода *Candida*, а также сопутствующей патогенной и условно-патогенной микрофлоры в мочеполовом канале и кишечнике женщин, больных урогенитальным кандидозом. Приведены результаты экспериментальных микологических и электронно-микроскопических исследований чувствительности, а также структурно-морфологических изменений дрожжеподобных грибов видов *C. albicans*, *C. krusei* при инкубации в присутствии системных антимикотиков триазолового ряда — итраконазола («Орунгал») и флуконазола («Дифлюкан»). Анализ проведенных исследований свидетельствует о высокой антимикотической активности этих системных антимикотиков в отношении *C. albicans* и *C. krusei*.

**EXPERIMENTAL STUDIES OF SOME SPECIES OF CANDIDA GENUS FUNGI STRUCTURAL-MORPHOLOGICAL CHANGES AND SENSITIVITY TO SYSTEMIC TRIAZOLE ANTIMYCOTICS****T.S. Konovalova, V.I. Stepanenko, V.V. Bobyr, O.M. Voloshchuk, V.P. Shyrobokov**

In the article are adduced results of all-round laboratory and diagnostic studies of yeast-like fungi of *Candida* genus specific composition as well as accompanying pathogenic and conditionally pathogenic urogenital microflora in urethra and intestines of women with urogenital candidosis. There are also produced results of experimental mycologic and electronic microscope investigations of sensitivity and structural-morphological changes of yeast-like fungi of *C. albicans*, *C. krusei* species during incubation in presence of system antimycotics of triazole series -itraconazole (orungal) and fluconazole (diflucan). Analysis of conducted studies indicates to testify to sufficiently high antimycotic activity of these systemic antimycotics regarding fungi of *C. albicans* and *C. krusei* kinds.

УДК 616.834-002.152-085.615.281.8

## ДО ПРОБЛЕМИ ОПЕРІЗУВАЛЬНОГО ГЕРПЕСУ

*Ю.В. Андрашко, І.С. Миронюк*

Ужгородський національний університет

**Ключові слова:** оперізувальний лишай, противірусна терапія, валацикловір.

Історія оперізувального герпесу є давньою, але тільки наприкінці XIX століття невропатологи Ербл (1893) і Ландорі (1885) уперше висловили припущення про інфекційний генез Herpes zoster, яке підтверджувалося такими клінічними даними: підвищення температури тіла, циклічний перебіг, захворювання двох членів сім'ї та інші [1].

Те, що вітряну віспу та оперізувальний герпес спричинює один і той самий вірус, було відомо близько 100 років тому. В той час вперше пробували розробити вакцину, коли легка форма вітряної віспи розвивалася у схильних до інфекції дітей — їм вводили везикулярну рідину, отриману від пацієнтів з оперізувальним герпесом. Тому вірус назвали вірусом вітряної віспи і оперізувального герпесу (Varicella zoster virus). І сьогодні відомо, що це один із 8 герпесвірусів, що уражують людину [8].

Первинна інфекція виявляється у вигляді вітряної віспи контагіозного захворювання, яке зазвичай перебігає доброякісно і реєструється під час епідемії серед чутливих до інфекції дітей. Подальша реактивація латентного вірусу вітряної віспи у гангліях задніх корінців спинного мозку призводить до появи локалізованих шкірних висипів, які й називають оперізувальним герпесом.

Актуальність проблеми інфекції Herpes zoster на сучасному етапі зумовлена зростанням кількості пацієнтів з оперізувальним лишаєм за рахунок старіння населення і збільшення кількості осіб із клітинною імуносупресією. Ослаблення вірусоспецифічного клітинно-опосередкованого імунітету, яке спостерігається в результаті старіння або під час розвитку захворювань, що спричиняють імуносупресію, у разі використання імуносупресивних лікарських речовин підвищує ризик розвитку оперізувального герпесу. Тому хворіють здебільшого особи похилого і старечого віку: так, частота захворювання серед осіб віком 60—80 років коливається від 5 до 10 на 1000 осіб, а в загальній популяції цей показник становить 1,3—4,8 на 1000 осіб [6]. Значно вищими є показники захворюваності на оперізувальний лишай серед осіб з імунодефіцитними станами, в першу чергу з ВІЛ-інфекцією. За даними окремих авторів, у 30% хворих на СНІД реєструють оперізувальний герпес [8]. Є думка, що герпетична вірусна інфекція виступає як кофактор ВІЛ-інфекції, оскільки збільшує чутливість до ВІЛ серонегативних осіб. Імунодефіцит, спричинений ВІЛ, моделює вірулентність герпесвірусної інфекції, посилюючи тяжкість і збільшуючи тривалість клінічних виявів герпесу, знижуючи при цьому ефект ліку-

вальних заходів. Аналіз взаємовідношень цих вірусів на молекулярному рівні засвідчив виражений синергізм у їхніх діях. [9].

Аналізуючи дані літератури, можна зробити висновок, що 90 і більше відсотків людей інфіковані вірусом вітряної віспи і, відповідно, мають ризик розвитку оперізувального герпесу [8]. Ризик захворіти протягом життя становить 10—20%. У деяких випадках (у 2% пацієнтів з нормальним імунітетом та у 10% з імунодефіцитами) можливе повторне захворювання [1].

Клінічна картина оперізувального герпесу складається зі шкірних виявів та неврологічних розладів. Разом з тим у більшості хворих спостерігаються загальноінфекційні симптоми: підвищення температури тіла, збільшення регіональних лімфатичних вузлів, зміни ліквору (у вигляді лімфоцитозу та моноцитозу). Зазвичай на шкірі виявляють еритематозні плями округлої або неправильної форми, які дещо випинають над рівнем шкіри, набряклі, під час пальпації визначається «шагренева шкіра» (дрібні папули). Пізніше з'являються групи міхурців різної величини. Вони можуть зливатися, хоча частіше локалізуються близько одне до одного, але ізольовано (везикулярна форма). В типових випадках міхурці спочатку мають прозорий вміст, який швидко стає каламутним і засихає у кірочки. Легше перебігає абортівна форма Herpes zoster. При ній у вогнищах гіперемії теж утворюються папульозні висипи, але в міхурцеву стадію не переходять. Є також геморагічна форма Herpes zoster, коли міхурці мають кров'янистий вміст, процес поширюється глибоко у дерму, кірочки стають темно-коричневого кольору. В тяжких випадках дно міхурця некротизується — гангренозна форма Herpes zoster, після якої лишаються рубцеві зміни. Інтенсивність шкірних виявів при цьому захворюванні дуже мінлива: від зливних форм, коли не видно ділянок здорової шкіри у вогнищах ураження, до поодиноких міхурців, хоча біль у таких випадках може бути значним. Тому є думка про існування форм Herpes zoster без шкірних виявів.

Одним із провідних симптомів захворювання є неврологічні розлади, як правило, у вигляді болювого синдрому. Найчастіше він виникає за 1—2 дні до появи шкірних висипів. Біль зазвичай носить інтенсивний пекучий характер, зона його поширення відповідає корінцям ураженого ганглію. Болювий синдром посилюється вночі та через різні подразнення, часто супроводжується вегетосудинною дистонією за гіпертонічним типом. Не у всіх випадках інтенсивність болю відповідає тяжкості шкір-

них виявів. У деяких хворих при тяжкій гангренозній формі біль незначний та короткочасний. Тоді як у пацієнтів з мінімальними шкірними виявами непокоїть тривалий та інтенсивний біль [2].

На тлі імунodefіциту, зумовленому головним чином ВІЛ-інфекцією, спостерігаються нетипові форми розвитку захворювань, зумовлених *Varicella zoster virus*, зокрема:

- 1) вітряна віспа з ураженням внутрішніх органів;
- 2) оперізувальний герпес з дисемінованим ураженням шкіри;
- 3) оперізувальний герпес з ураженням внутрішніх органів та дисемінованим ураженням шкіри;
- 4) оперізувальний герпес з хронічним локалізованим ураженням шкіри;
- 5) вітряна віспа з хронічним локалізованим ураженням шкіри.

На жаль, ускладнення оперізувального герпесу нерідкісні. Найчастіше реєструють кровотечу, гангрену, постгерпетичну невралгію, менингоенцефаліт, порушення мозкового кровообігу, синдром Ханта, парези та інші. Постгерпетична невралгія є найпоширенішим ускладненням оперізувального герпесу, спостерігається у 10—20% пацієнтів. Характерна особливість постгерпетичної невралгії — пряма кореляція її частоти і тривалості з віком хворого. Понад 50% пацієнтів з постгерпетичною невралгією старші 60 років, а 75% старші 75 років. Половина хворих із цим ускладненням відчуває інтенсивний біль більш як 6 міс на відміну від 10% пацієнтів віком 30—50 років. Біль, що зберігається після регресу висипки більше ніж у 50% нелікованих пацієнтів, і є головним ускладненням у старшому віці [4]. Слід пам'ятати, що біль (найчастіший та найзначущий симптом) при *Herpes zoster* є наслідком прямого вірусного пошкодження та запального невриту периферійних нервових волокон, задніх корінців і гангліїв спинного мозку. Тому дуже важливо якнайшвидше призначити хворим на оперізувальний герпес протигерпетичний препарат, щоб припинити реплікацію вірусу й усунути *V. zoster*-асоційований біль на будь-якій стадії.

Лікувальна тактика при оперізувальному герпесі передбачає два напрями: противірусна терапія та зупинка невропатичного болю як у гострий період захворювання, так і в стадії постгерпетичної невралгії.

Головні завдання під час лікування пацієнтів із *Herpes zoster*:

- 1) зменшення гострого болю;
- 2) прискорення регресу висипів;
- 3) запобігання постгерпетичній невралгії;
- 4) зменшення ознак загального нездужання.

Противірусна терапія є основним та обов'язковим компонентом лікування в гострий період *Herpes zoster*. Відмова від використання противірусних препаратів у цей час є однією з причин розвитку постгерпетичної невралгії.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Баринский И.Ф., Шублагле А.К., Каспаров А.А., Гребенюк В.Н. Герпес.— М.: Медицина, 1986.— 212 с.

Адекватна та вчасно призначена антивірусна терапія:

- 1) запобігає розвитку постгерпетичної невралгії;
- 2) зменшує інтенсивність болю;
- 3) прискорює регрес висипів;
- 4) скорочує період елімінації вірусу.

Важливо, що антивірусне лікування найефективніше, коли його почато протягом 72 год від появи герпетичної висипки.

Якісні зміни в лікуванні оперізувального герпесу сталися після запровадження у клінічну практику таких противірусних засобів, як ацикловір, валацикловір і фамцикловір. Раннє застосування цих ліків не пізніше, ніж через 72 год від початку хвороби, зменшує гострий біль, тривалість нових елементів на шкірі, сприяє реплікації вірусу персистенції, сприяє згасанню висипки, запобігає дисемінації *Herpes zoster* в інші частини тіла, розвитку постгерпетичної невралгії (ПГН), а також поліпшує якість життя хворих [10].

Валацикловір («Вальтрекс») є оригінальним представником другого покоління ацикловірів з вищою у 3—5 разів біодоступністю, ніж у його попередників. Препарат створює у плазмі крові рівень ацикловіру, який у 3—5 разів перевищує той, що досягається під час орального застосування ацикловіру. Таким чином, пероральна форма «Вальтрексу» забезпечує ефективні концентрації, яких неможливо досягти пероральним вживанням ацикловіру [11]. Валацикловір так само, як і ацикловір, зменшує тяжкість і тривалість гострого герпесу [5]. «Вальтрекс» потужніше, ніж ацикловір впливає на вираженість, персистенцію та тривалість *V. zoster*-асоційованого болю. В рандомізованому дослідженні у пацієнтів віком до 50 років призначення валацикловіру в дозі 1000 мг 3 рази на добу і ацикловіру 800 мг 5 разів на добу призводило до еквівалентного за часом загоєння шкірної висипки. Разом з тим валацикловір порівняно з ацикловіром на 19 днів скорочував середній період згасання *V. zoster*-асоційованого болю (38 днів порівняно з 51 днем,  $P < 0,001$ ) [5]. Валацикловір у дозі 1000 мг на відміну від ацикловіру створює концентрації, здатні пригнітити реплікацію 100% *Varicella zoster virus* [11].

Отже, «Вальтрекс™» при оперізувальному герпесі ефективно вирішує завдання противірусної терапії, а саме:

- 1) водночас зупиняє розмноження вірусів;
- 2) блокує ураження нових клітин та *V. zoster*-асоційований біль на будь-якій стадії хвороби;
- 3) обмежує ділянку ураження;
- 4) має високу біодоступність (у 3—5 разів — вищу від ацикловіру у формі таблеток);
- 5) простий та зручний режим дозування (2 таблетки 3 рази на добу протягом 7 днів);
- 6) курс лікування — достатньо однієї упаковки;
- 7) відмінний профіль безпеки.

2. Баткаев Э.А., Корсунская И.М. Вирусные дерматозы.— М.: Медицина, 1992.— 160 с.

3. Маричев И.А. Герпесвіруси— СНІД-маркерні захворювання // Сучасні інфекції.— 2005.— № 34.— С. 55—60.

4. Радионон В.Г., Притуло О.А., Андрашко Ю.В. Герпес-вирусные заболевания человека.— Луганск: ИПЦ «Элтон-2», 2004.— 93 с.
5. Beutner K.R., Friedman D.J., Forspaniak C. et al. Valacyclovir compared with acyclovir for improved therapy for herpes zoster in immunocompetent adults // *Antimicrob. Agents Chemother.*— 1995.— Vol. 39.— P. 1546—1553.
6. Donofrio P., Migliaccio G., Schettino A. Herpes zoster in pazienti con AIDS // *Ann. Ital. Dermatol. Clin. e sper.*— 1995.— Vol. 49, N 2.— P. 62—64.
7. Gnann J.W., Whitley R.J. Опоясывающий герпес // *Therapia.*— 2006.— N 10.— С. 46—50.
8. Hambleton S., Gershon A.A. Ветряная оспа и опоясывающий герпес // *Therapia.*— 2006.— N 11.— С. 40—42.
9. Mayaund P., Belec L. L'importance de l'herpes comme cofacteur du VIH: Rapp. 13-e Conference international sur le sida «Rompre le silence» Durban, 914 juill., 2000 // *J. sida et-democr. Sanit.*— 2000.— Num. Spec.— P. 45—49.
10. Tenser R.B. Herpes zoster infection and postherpetic neuralgia // *Curr. Neurol. Neurosci. Rep.*— 2001.— Vol. 1.— P. 526—532.
11. Weller S. et al. Pharmacokinetics of the acyclovir pro-drug valaciclovir after escalating single- and multiple-dose administration to normal volunteers // *Clin. Pharmacol. Ther.*— 1993.— Vol. 54 (6).— P. 595—605.

## К ПРОБЛЕМЕ ОПОЯСЫВАЮЩЕГО ГЕРПЕСА

Ю.В. Андрашко, И.С. Миронюк

В статье показана актуальность проблемы опоясывающего герпеса в медицинской практике на современном этапе. Определена ведущая роль противовирусной терапии в комплексном лечении острого периода заболевания и профилактики осложнений.

## ABOUT THE PROBLEM OF HERPES ZOSTER

Yu.V. Andrashko, I.S. Myronyuk

Actuality of the problem of herpes zoster in modern stage of medical practice was shown in the article. The main role in the treatment of the acute period of herpes zoster and in prophylaxis of complications is given to antiviral therapy.

УДК 616.521-053.2:614.89

# АТОПІЧНИЙ ДЕРМАТИТ ТА ЯКІСТЬ ЖИТТЯ ХВОРОЇ ДИТИНИ ТА ЇЇ РОДИНИ

П.В. Чернишов

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

**Ключові слова:** atopічний дерматит, дерматологічний індекс якості життя у малюків, опитувальник впливу дерматиту на якість життя родини.

У світі на atopічний дерматит (АД) хворіють від 5 до 20% дітей. Найвищий цей показник у високорозвинених країнах. Захворюваність на АД зростає переважно серед європейців протягом останніх десятиріч. Одноставної обґрунтованої думки, що могла б пояснити причини поширення АД, на цей час немає [1, 7]. Є гіпотеза, що відводить важливу роль у зростанні захворюваності на АД змінам способу життя та життєвих стандартів. АД стає фінансовим тягарем для родин хворих та національних систем охорони здоров'я загалом. У пацієнтів з АД підвищений ризик виникнення алергійного риніту та бронхіальної астми. Атопічний дерматит негативно впливає на соціальну адаптацію дитини та її успіхи у навчанні [9].

Європейська академія дерматології та венерології настійливо рекомендує дерматологам використовувати та розробляти показники якості життя, які відіграють важливу роль у порівнянні ефективності різних методів лікування. Вони дають інформацію, що ґрунтується на точці зору пацієнтів щодо ефективності застосованої терапії. Якщо є дані для інтерпретації результатів підрахунку показників якості життя, можна виправдано обрати той чи інший метод. Якість життя у дерматології визначають з клінічною або дослідницькою метою. Кожен лікар-дерматолог керується особистою інтуїтивною оцінкою ступеня ураження шкіри, коли призначає певне лікування, однак хворий може бути зовсім іншої думки про якість свого життя [3, 10].

Основою техніки визначення показників якості життя є опитувальники. Вони охоплюють усі можливості негативного впливу хвороби на життя пацієнта. У дерматології використовують низку загальних опитувальників стосовно стану здоров'я та спеціальні для певних дерматозів [2].

Оцінювати показники якості життя у дітей складно через вікові особливості сприйняття своєї хвороби (часто це думка батьків) та варіабельність нормальної активності. У педіатричних дерматологічних клініках використовують так званий опитувальник педіатричних симптомів, який містить 35 коротких запитань, на які відповідають батьки [8, 11]. Для дітей віком до 4 років складено спеціальний опитувальник, який уже успішно застосовано у низці досліджень [6].

Є тести, що допомагають визначити якість життя родини дітей, хворих на шкірні хвороби, дають змогу проаналізувати, які саме аспекти зазнають

найбільшого негативного впливу [4].

Цілком зрозуміло, що АД може спричинити низку проблем: психологічних, соціальних, фінансових та медичних. Вважається, що серед захворювань шкіри АД найнесприятливіше позначається на якості життя дитини. Часто потерпають і члени її сім'ї — вторинний негативний вплив. У такому разі потрібно з'ясувати та усунути або мінімізувати причини страждання. Це може бути фінансовий чинник. Хоча його більшість респондентів не вважають суттєвим, для деяких сімей він є визначальним. Через обмеження доступу до лікування у хворої на АД дитини можливий стрес, що погіршує клінічну картину на шкірі. А в родичів порушення нормального життя можуть позначитися на соціальному та психологічному розвитку.

Щоб оцінити вплив хронічного дерматозу на родину хворого, було розроблено детальний опитувальник [4, 5].

Мета роботи — визначити, як atopічний дерматит впливає на якість життя хворої дитини, її родини, та дослідити взаємозв'язок між цими показниками.

## Матеріали та методи дослідження

Під спостереженням перебувало 26 дітей віком до 4 років з діагнозом atopічного дерматиту, підтвердженим за критеріями UK Working Party Criteria for Diagnosis of Atopic Dermatitis [12]. Для об'єктивізації клінічних проявів та тяжкості перебігу дерматозу в усіх хворих визначали інтегральний показник SCORAD. Його середнє значення у наших пацієнтів дорівнювало  $(25,19 \pm 2,43)$  бала.

Для визначення впливу atopічного дерматиту на якість життя пацієнтів та врахування оцінки батьками тяжкості клінічних проявів дерматозу було використано індекс якості життя малюків, а для визначення якості життя членів родини хворої дитини спеціальний опитувальник.

Для кореляційного аналізу використовували рангову кореляцію за Спірманом. Кореляційний зв'язок вважали вірогідним при  $P < 0,05$ .

## Результати та їхнє обговорення

Середнє значення індексу якості життя малюків дорівнювало у наших пацієнтів  $(6,86 \pm 1,01)$  бала. Лише у двох дітей клінічний стан батьки оцінили як тяжкий. В інших випадках його назвали середнім або помірно добрим, що часто контрастувало з ре-

зультатами підрахунку SCORAD та суб'єктивною оцінкою лікаря. Негативний вплив на якість життя лікувальних процедур з приводу atopічного дерматиту визнали 35% батьків. Лише у двох із них цей вплив було визначено як сильний, а у 8 випадках — як незначний. У 15% батьків виникали значні або дуже значні проблеми, пов'язані з купанням дитини. Погіршення якості життя внаслідок незручностей під час годування малюка визнали 53%. Майже всі спостерігали негативний вплив дерматозу на симптоми та відчуття дитини, але тільки 23% вважали його постійним або дуже сильним. Лише 38% повідомили про обмеження дитини в іграх через atopічний дерматит. Про обмеження можливостей дитини брати повноцінну участь у тих чи інших сімейних справах написали 35%. На думку 50% батьків хвороба погано позначилася на психологічному стані малюка, але всі вони визначали цю дію як помірну.

Середній показник впливу дерматиту на родину дорівнював  $(8,24 \pm 0,92)$  бала. 69% родичів наших пацієнтів вказали на психологічний тиск, почуття вини, депресію, фрустрацію, безпорадність. Втому та виснаження відчували в себе 81% батьків. Різноманітні порушення сну через прояви atopічного дерматиту були в 73% опитаних. Свербіння увечері часто призводило до того, що дитина пізніше засинала, а пробудження через цей симптом змушувало батьків також прокидатися, що підсилювало фрустрацію та виснаження. Ті чи інші обмеження під час планування свого вільного часу через хворобу в дитини мали 50% респондентів. Прояви atopічного дерматиту в дитини призвели до погіршення стосунків між членами родини також у 50% випадків, але сильний вплив на взаємини між батьками був лише в одному випадку. У 73% сімей atopічний дерматит у дитини негативно позначився на сімейному бюджеті. З них у 5 випадках витрати мали сильний, а ще у 2 — дуже сильний вплив на якість життя родин пацієнтів.

Під час кореляційного аналізу встановлено позитивний кореляційний зв'язок між значеннями індексу якості життя малюків та впливом дерматиту на родину ( $r = 0,50$ ;  $P < 0,05$ ).

Таким чином, хоч atopічний дерматит у дитини значно позначається на якості життя її родини, що насамперед виявляється психологічним тиском, почуттям вини, депресії, втоми, виснаженням та підвищенням витрат із сімейного бюджету, більшість батьків не вважають, що їхня дитина має істотні проблеми, пов'язані із соціальною адапта-

цією, обмеженням її активності чи негативним психологічним тиском. Спостерігається загальна тенденція до применшення тяжкості захворювання батьками, що має і позитивне значення, бо опосередковано свідчить про психологічну готовність батьків до можливого погіршення стану дитини через хворобу та про адекватну на це реакцію. Це створює добрі умови для комплаєнтності та просвітницьких бесід дерматолога, пояснень щодо особливостей догляду за шкірою тощо. Лікар-дерматолог має надати правдиву інформацію про перебіг atopічного дерматиту у різні вікові періоди, можливі ускладнення, прогноз, існуючі методи лікування. Потрібно навчити батьків не лише правильно доглядати за хворим, а й сформувати в них упевненість, що за умов дотримання рекомендацій лікаря можливо ефективно зменшити клінічні прояви дерматозу та продовжувати міжрецидивний період. Це сприятиме зменшенню психологічного тиску, почуття вини, депресії, виснаження у батьків і підвищенню якості життя усієї родини.

Показники якості життя використовують для того, щоб з'ясувати, чи є можливість призначення того чи іншого виду лікування, наприклад, тривалого застосування дорогого засобу. Тому потрібно врахувати фінансову спроможність сім'ї хворого на atopічний дерматит. Високий відсоток сімей визнали вплив цього чинника, що свідчить про значущість проблеми, оскільки більшість родин щонайменше психологічно не готові до великих витрат, пов'язаних із доглядом чи лікуванням дитини.

Пряма кореляційна залежність між негативним впливом atopічного дерматиту на якість життя дитини, а також її родини свідчить про погіршення якості життя з наростанням тяжкості дерматозу. Ефективне лікування та виконання порад дерматологів мають поліпшити якість життя всієї родини.

### Висновки

Atopічний дерматит має істотний негативний вплив на якість життя хворої дитини та її родини. Опитувальники якості життя є джерелом важливої додаткової інформації, яка може стати у пригоді під час вирішення питання щодо лікарської тактики, дає змогу індивідуалізувати лікування, спираючись саме на вимоги хворого та його сім'ї. Порушення якості життя у хворих на atopічний дерматит малюків прямо корелює з впливом atopічного дерматиту на їхню родину.

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Barbeau M., Lalonde H. Burden of atopic dermatitis in Canada // *Int. J. Dermatol.*— 2006.— 45.— P. 31—36.
2. Finlay A.Y. Quality of life measurement in dermatology: a practical guide // *Br. J. Dermatol.*— 1997.— 136.— P. 305—314.
3. Katsambas A. Quality of life in dermatology and the EADV // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.*— 1994.— 3.— P. 211—214.
4. Lawson V., Lewis-Jones M.S., Finlay A.Y et al. The family impact of childhood atopic dermatitis: the Dermatitis Family Impact questionnaire // *Br. J. Dermatol.*— 1998.— 138.— P. 107—113.
5. Lawson V., Lewis-Jones M.S., Reid P. et al. Family impact of childhood atopic eczema // *Br. J. Dermatol.*— 1995.— 133 (Suppl. 45).— P. 19.
6. Lewis-Jones M.S., Finlay A.Y., Dykes P.J. The infants' dermatitis quality-of-life index // *Br. J. Dermatol.*— 2001.— 144.— P. 104—110.
7. Mohrenschrager M., Darsow U., Schnopp C., Ring J. Atopic eczema: what's new? // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.*— 2006.— 20.— P. 503—513.
8. Rauch P.K., Jellinek M.S., Murphy J.M. et al. Screening for psychosocial dysfunction in pediatric dermatology practice // *Cli. Pediatr.*— 1991.— 30.— P. 493—497.

9. *Sebok B., Schneider I.*, Primary Care Paediatricians in Baranya County, Harangi F. Familiar and environmental factors influencing atopic dermatitis in the childhood // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.*— 2006.— 20.— P. 418—422.

10. *Slevin M.L., Plant H., Lynch D. et al.* Who should measure quality of life, the doctor or the patient? // *Br. J. Cancer.*— 1988.— 57.— P. 109—112.

11. *Stein R., Jessop D.J.* Functional status II(R) a measure of child health status // *Med. Care* — 1990.— 28.— P. 1041—1055.

12. *Williams H.S., Burney P.G., Pembroke A.C. et al.* On behalf of the UK Atopic Dermatitis Diagnostic Criteria Working Party: Independent Hospital Validation // *Br. J. Dermatol.*— 1994.— Vol. 131.— P. 406—441.

## АТОПИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНОГО РЕБЕНКА И ЕГО СЕМЬИ

**П.В. Чернышов**

Атопический дерматит оказывает существенное негативное влияние на качество жизни больного ребенка и его семьи. Вопросники качества жизни являются источником важной дополнительной информации, которая может быть полезна при решении вопроса о врачебной тактике и позволяет индивидуализировать лечение, основываясь непосредственно на требованиях больного и его семьи. Нарушение качества жизни у больных атопическим дерматитом детей прямо коррелирует с отрицательным влиянием атопического дерматита на их семью.

## ATOPIC DERMATITIS AND THE QUALITY OF LIFE OF THE CHILD AND HIS FAMILY

**P.V. Chernyshov**

Atopic dermatitis has severe negative impact on life quality of the child and his family. Quality of life questionnaires are the source of important additional data that could be used to choose appropriate treatment strategy in individual cases. Impact of atopic dermatitis on infant's quality of life positively correlated with impact on his family.

УДК 616.53-008.811.1 + 616.517-08:615.451.3

## СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ДЕСКВАМАТИВНЫХ ДЕРМАТОЗОВ ВОЛОСИСТОЙ ЧАСТИ ГОЛОВЫ

*И.В. Куценко, Е.Н. Куценко*

Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького  
Медицинский центр ООО «Мединфо»

**Ключевые слова:** десквамативные дерматозы, себорейный дерматит, псориаз, шампунь «Келюаль DS» и «Кертиол S».

Десквамативные дерматозы волосистой части головы — это группа полиморфных дерматозов (псориаз, себорейный дерматит, себорейная экзема, атопический дерматит и др.) соответствующей локализации, объединяемых общими симптомами — выраженным шелушением и зудом [6, 7].

В практике врача-дерматолога из десквамативных дерматозов с локализацией на волосистой части головы наиболее часто встречается себорейный

дерматит (рис. 1, 2). Высыпания при себорейном дерматите представлены эритематозно-сквамозными очагами с незначительной инфильтрацией и различной степени шелушением, также возможно истончение и поредение волос, что чаще связано с нарушением функции сальных желез [1, 2, 4, 12].

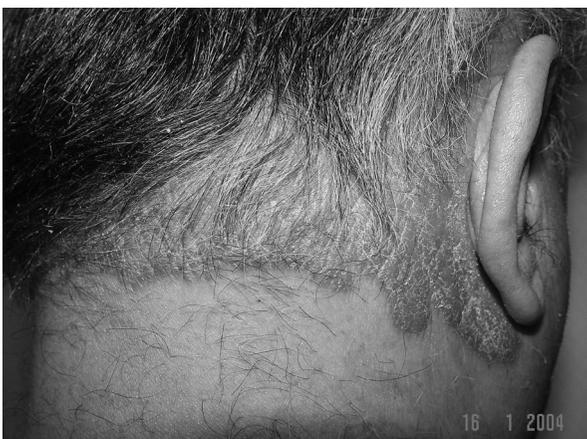
Локализация высыпаний на коже волосистой части головы при псориазе наблюдается достаточно часто (рис. 3, 4). Изначально они представлены



*Рис. 1. Себорейный дерматит волосистой части головы*



*Рис. 2. Себорейный дерматит волосистой части головы*



*Рис. 3. Псориаз волосистой части головы*



*Рис. 4. Псориаз волосистой части головы*

мономорфной папулезной сыпью розовато-красного цвета, поверхность которых покрыта рыхлыми серебристыми чешуйками. За счет периферического роста папулы сливаются в бляшки, для которых характерны выраженная инфильтрация и шелушение. Высыпания могут выходить за пределы роста волос и располагаться по их краю на коже лба, представляя так называемую псориазическую корону. Субъективно высыпания сопровождаются зудом различной интенсивности и обильным шелушением [1, 6, 12].

Высыпания при атопическом дерматите также могут локализоваться на коже волосистой части головы и сопровождаться явлениями десквамации и зудом. Процесс носит хронический, волнообразный характер.

Ряд авторов считают, что течение всех десквамативных дерматозов волосистой части головы значительно утяжеляется в случае контаминации малассезионной флоры [10—14]. Грибы рода *Malassezia* — несовершенные дрожжевые грибы, базидиомицеты. Грибы этого вида отличаются липофильностью, чем обуславливается их локализация на коже человека, а именно на участках с повышенной активностью сальных желез: спина, грудь, волосистая часть головы (себорейные зоны) [14]. Для жизнедеятельности грибов рода *Malassezia* необходимы насыщенные жирные кислоты, которые они получают преимущественно при продуцировании их сальными железами [8].

У больных атопическим дерматитом грибы *Malassezia furfur* на коже (в том числе при локализации высыпаний на коже волосистой части головы) приводит к утяжелению симптоматики еще и за счет сенсibilизирующего их действия [10]. Считается, что находящиеся на поверхности клеток *Malassezia furfur* белки-аллергены связываются с иммуноглобулинами группы E и тем самым усиливают воспалительную реакцию кожи [3, 11].

Для лечения заболеваний кожи волосистой части головы, сопровождающихся явлениями десквамации, показаны комбинированные средства, в первую очередь лечебные лосьоны, мази, кремы и шампуни, действие компонентов которых направлено на отшелушивание ороговевшего эпидермиса, а также нормализацию процессов кератинизации. Из наиболее известных и распространенных компонентов лечебных шампуней можно отметить салициловую кислоту, деготь, ихтиол. Однако, обладая выраженным кератолитическим и разрешающим свойствами, эти средства не оказывают должного кератолитического, противовоспалительного и противогрибкового действий. Кроме того, их использование может дать побочный эффект — развитие как контактного, так и аллергического дерматита, что значительно снижает комплаентность лечения [5, 9].

В настоящее время дерматологи отдают предпочтение современным средствам лечебной косметики. Прежде всего разнообразным лечебным шампуням, купирующим явления десквамации и воспаления кожи волосистой части головы, а также обладающим противогрибковым действием [7].

Лечение десквамативных дерматозов волосистой части головы представляет определенные трудности. Несмотря на большие успехи в изучении патогенеза этих заболеваний, многие вопросы терапии еще не решены. Ученые Лабораторий Дюкрей Пьер Фабр Дермо-Косметик (Франция) разработали новую лекарственную форму для лечения себореи и псориаза волосистой части головы.

Новыми препаратами для лечения десквамативных заболеваний кожи волосистой части головы являются лечебные шампуни «Келюаль DS» и «Кертиол S», Лабораторий Ducray Pierre Fabre Derm-Cosmetique). В состав дерматологического шампуня «Келюаль DS» входят циклопироксоламин 1,5%, пиритион цинка 1%, келюамид 1,5%. Шампунь «Келюаль DS» — комбинированный препарат, обладающий кератолитическим, кераторегулирующим и антимикотическим свойствами. Циклопироксоламин и пиритион цинка оказывают фунгицидное и фунгистатическое действия на грибы рода *Malassezia*. Пиритион цинка также обладает выраженным противовоспалительным и кераторегулирующим действием. Келюамид обеспечивает выраженный кератолитический эффект за счет механического дисперсионного воздействия, проявляет также выраженное противовоспалительное и противозудное действия [7]. Таким образом, шампунь «Келюаль DS» отличается многокомпонентным лечебным действием, устраняющим десквамативный компонент при ряде дескваматозных дерматозов с локализацией на волосистой части кожи головы.

В состав дерматологического шампуня «Кертиол S» входит 2% кертиол (ихтиола натрия дистиллят + кротамитон), 3% салициловая кислота, 2% гликолевая кислота, 0,75% тиосалицилат цинка и мягкая моющая основа. Салициловая кислота размягчает плотный слой чешуек, облегчая их удаление с поверхности кожи. Гликолевая кислота способствует проникновению активных ингредиентов шампуня в верхние слои эпидермиса, оказывает увлажняющее и смягчающее действия. Шампунь «Кертиол S» имеет противовоспалительный, противозудный и отшелушивающий эффекты. Компоненты этого средства оказывают пролонгированное действие и предотвращают рецидивы [7]. Шампунь не рекомендуют детям до 3 лет.

#### Материалы и методы исследования

Под наблюдением находилось 136 больных — 84 женщины и 52 мужчин — в возрасте от 8 до 67 лет. Себорейным дерматитом волосистой части головы страдали 62 больных, псориазом (в том числе с поражением волосистой части головы) — 74. Давность заболевания варьировала от 2 мес до 23 лет. Всем больным проводили комплексное клинико-лабораторное обследование, их консультировали смежные специалисты. Курс лечения при себорейном дерматите волосистой части головы составил от 3 до 5 нед, при псориазе — от 4 до 7 нед.

Пациенты с себорейным дерматитом получали монотерапию дерматологическим шампунем «Келюаль DS», а больные псориазом волосистой



Рис. 5. Оцінка пацієнтами ефективності шампуней «Келюаль DS» і «Кертиол S»

части головы — монотерапию дерматологическим шампунем «Кертиол S». Важно отметить, что перед началом лечения у всех обследуемых кожный процесс был в стадии обострения. Многие из больных до применения шампуней «Келюаль DS» и «Кертиол S» пользовались другими лечебными шампунями с незначительным эффектом.

Методика применения лечебных шампуней «Келюаль DS» и «Кертиол S» проста и применима в амбулаторных условиях. На предварительно смоченные волосы наносили шампунь в достаточном количестве (7—10 мл) до образования плотной пены и смывали водой, повторно наносили шампунь на 3—5 мин, слегка массируя кожу головы, после чего тщательно ополаскивали голову. Процедуру повторяли 2—3 раза в неделю в зависимости от выраженности клинических проявлений. В период лечения было исключено использование других лечебных шампуней и каких-либо местных препаратов, в том числе кортикостероидных.

**Результаты и их обсуждение**

В процессе лечения клиническое выздоровление наступило у 82 пациентов, значительное улучшение достигнуто у 43 больных, улучшение у 11. Ни у одного из наблюдаемых побочные эффекты применяемых средств не отмечены, в том числе и аллерги-

ческие реакции. Большинство пациентов высоко оценили эффективность дерматологических шампуней «Келюаль DS» Лабораторий Ducray Pierre Fabre Dermo-Cosmetique, (Франция) и «Кертиол S» и дали позитивные отзывы об их комплаентности.

**Выводы**

Результаты клинического применения шампуней «Келюаль DS» и «Кертиол S» позволяют сделать выводы о том, что препараты высокоэффективны при лечении заболеваний кожи волосистой части головы, сопровождающихся десквамацией (себорейный дерматит и псориаз), в том числе и в период обострения. Шампуни не дают побочных эффектов, их хорошо переносят больные, поэтому их могут использовать пациенты с чувствительной кожей головы. Все вышеизложенное дает основание рекомендовать шампуни «Келюаль DS» и «Кертиол S» как в качестве монотерапии, так и в комплексном лечении себорейного дерматита и псориаза с локализацией высыпаний на волосистой части кожи головы.

Таким образом, предложен новый эффективный и безопасный метод лечения псориаза и себорейного дерматита волосистой части головы без побочных действий. Дерматологические шампуни «Келюаль DS» и «Кертиол S» Лабораторий Ducray Pierre Fabre Dermo-Cosmetique (Франция) — современное направление наружной терапии десквамативных дерматозов. Лекарственные вещества на косметической основе обладают выраженным терапевтическим эффектом. Они удобны в применении, а отсутствие побочных эффектов допускает их употребление без временных ограничений. Возможность длительного использования этих лекарственных средств имеет большое практическое значение, особенно в тех случаях, когда единственным необходимым вариантом лечения остается проведение раздражающей местной терапии смягчающими средствами с добавлением достаточных концентраций кератопластических, кератолитических, кераторедуцирующих и фунгицидных ингредиентов.

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Ахтаямов С.Н., Бутов Ю.С. Практическая дерматокосметология.— М.: Медицина, 2003.— 400 с.
2. Горбунов В.В., Ремез Я.В., Юцишин Н.И. Проблемы лечения себореи // Дерматовенерол., косметол., сексол.— 2005.— № 1—2 (8).— С. 155—159.
3. Горбунцов В.В. Рациональні підходи до терапії маласезіозу шкіри // Журн. дерматол. і косметол. ім. М.О. Торсуєва.— 2005.— № 1—2 (10).— С. 97—104.
4. Калюжна Л.Д., Бардова К.О., Брюзгіна Т.С. Вивчення ліпідних показників сироватки крові та поверхні шкіри у хворих на себорейний дерматит // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2004.— № 4.— С. 22—24.
5. Никулин Н.К., Пантелеева Г.А., Михайлушкина Р.В. Лечение себореи волосистой части головы // Рос. журн. кож. и венер. болезней.— 2000.— № 5.— С. 60—61.
6. Потехаев Н.С., Кочергин Н.Г., Потехаев Н.Н. Применение раствора дипросалика при лечении десквамативных процессов волосистой части головы // Вестн. дерматол. и венерол.— 2001.— № 5.— С. 56—57.

7. Проценко Т.В., Брагуца Е.В. Использование лечебных шампуней в практике врача-дерматолога // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2006.— № 3.— С. 66—67.
8. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Грибковые инфекции.— М., 2003.— С. 186—189.
9. Суколин Г.И. Себорейный дерматит: новое в этиологии и лечении // Рус. мед. журн.— 1998.— № 6.— С. 382—384.
10. Caputo R. The role of Malassezia in superficial skin disease // JEADV.— 2000.— Vol. 14, suppl. 1.— P. 90.
11. Faergemann J., Jones J.C., Hettler O., Loria Y. Pityrosporum ovale (Malassezia furfur) as the causative agent of seborrhoeic dermatitis: new treatment options // Br. J. Dermatol.— 1996.— Vol. 134, Suppl. 146.— P. 12—15.
12. Habif T.P. Skin disease. Diagnosis and treatment.— Elsevier Mosby, 2005.— 662 p.
13. Panconesi E. // Clin. Dermatol.— 1984.— Vol. 2.— P. 94—179.
14. Warner R.R. // J. Am. Acad. Dermatol.— 2001.— Vol. 45, N 6.

**СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ ДЕСКВАМАТИВНИХ ДЕРМАТОЗІВ ВОЛОСЯНОЇ ЧАСТИНИ ГОЛОВИ****I.V. Куценко, О.М. Куценко**

Вивчено ефективність дерматологічних шампунів Лабораторій Ducray Pierre Fabre Dermo-Cosmetique (Франція) — «Келюаль DS» та «Кертиол S» при десквамативних дерматозах волосяної частини голови. Під спостереженням перебували 136 хворих віком від 8 до 67 років. Себорейний дерматит волосяної частини голови мали 62 особи, псоріаз (зокрема і з ураженням волосяної частини голови) — 74. Курс лікування при себорейному дерматиті волосяної частини голови становив від 3 до 5 тиж, при псоріазі — від 4 до 7 тиж. Клінічне одужання настало у 82 пацієнтів, значне поліпшення — в 43 хворих, поліпшення — в 11. Отже, можна рекомендувати шампуні Лабораторій Ducray Pierre Fabre Dermo-Cosmetique «Келюаль DS» та «Кертиол S» при десквамативних дерматозах волосяної частини голови в комплексному лікуванні себорейного дерматиту, псоріазу з ураженням волосяної частини голови.

**THE MODERN APPROACHES TO TREATMENT OF DESQUAMATIVE DERMATOSES OF HAIRED PART OF THE HEAD****I.V. Kutsenko, O.M. Kutsenko**

The efficiency of dermatological shampoos from Laboratories Ducray Pierre Fabre Dermo-Cosmetique (France) Kelial DS and Kertiol S at desquamative dermatoses of haired part of the head was studied. 136 patients in the age of 8—67 years were investigated. 62 persons had seborroic dermatitis of haired part of the head, 74 patients had psoriasis (included patients with damaging of haired part of the head). The treatment course at seborroic dermatitis of haired part of the head lasts 3—5 weeks, at psoriasis — 4—7 weeks. 82 patients were clinically recovered, 43 patients have sufficient improvement, 11 patients have improvement. So we can recommend using of shampoos from Laboratories Ducray Pierre Fabre Dermo-Cosmetique (France) Kelial DS and Kertiol S at desquamative dermatoses of haired part of the head in complex treatment of seborroic dermatitis and psoriasis with damaging of haired part of the head.

УДК 616.75:616.5-004.1

## ЭОЗИНОФИЛЬНЫЙ ФАСЦИИТ ШУЛЬМАНА КАК ВОЗМОЖНОЕ ПРОЯВЛЕНИЕ СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИИ

*В.Г. Радионон, Т.И. Шварёва, Л.Н. Провизион, А.В. Шатилов*

Луганский государственный медицинский университет  
Луганский областной кожно-венерологический диспансер

**Ключевые слова:** склеродермия, фасциит эозинофильный, синдром Шульмана.

Эозинофильный фасциит (ЭФ) — воспалительное заболевание соединительной ткани, первично поражающее фасции с вовлечением кожи, подкожной основы, мышц и внутренних органов. Его выделил из группы системной склеродермии американский ревматолог L.E. Schulman [18,19]. В 1974—1975 гг. он наблюдал 4 больных диффузным фасциитом с гипергаммаглобулинемией и эозинофилией. Поражение локализовалось на конечностях и имело склеродермоподобный характер. G.P. Rodnan и соавторы [17] опубликовали данные наблюдения 6 подобных больных и назвали заболевание эозинофильным фасциитом, так как считали основными его признаками вовлечение в патологический процесс фасций, эозинофилию крови и тканей. Было отмечено [15, 16], что, несмотря на внешнее сходство с системной склеродермией, у больных фасциитом не наблюдается синдрома Рейно и поражения внутренних органов.

Заболевание встречается редко. В мировой литературе есть сообщения примерно о 150 наблюдениях. В отечественной литературе описаны только единичные случаи [2, 3, 6]. Это может быть обусловлено недостаточным распознаванием ЭФ в силу малого знакомства врачей с этой патологией.

ЭФ обычно поражает взрослых [1—3, 6, 17—19], но есть сообщение о заболевании детей 4 и 8 лет [7, 8]. Чаще болезнь поражает мужчин [1—3, 6, 16—19]. Некоторые больные связывают ее с физическим перенапряжением, травмами, переохлаждением [1—3, 6—10, 17—19], после которых через несколько дней остро или подостро появляются умеренная лихорадка, недомогание, артралгии и миалгии, вслед за которыми обычно внезапно или постепенно возникает болезненный плотный отек кожи — преимущественно на тыльных поверхностях кистей, стоп, предплечий или боковых поверхностей голени. Кожа лица и пальцев поражается редко [1—3, 6, 7]. Очаги могут возникать на бедрах и туловище, быть одиночными или множественными, симметричными и асимметричными [7—9]. Нарастание индуративных изменений в коже сопровождается ощущением набухания и плотности конечностей, чувством жжения, стягивания, незначительным зудом кожи.

Воспалительный процесс у части больных захватывает не только фасции, но и мышцы, сухожилия,

синовиальные оболочки [1—3, 6, 7, 10—12], что может приводить к ограничению подвижности в суставах и даже к их контрактурам, затруднению при поднятии рук, ходьбе по лестнице [1—3, 6, 7].

В большинстве случаев собственно кожа существенно не изменяется, но в пределах очагов поражения выглядит натянутой, блестящей, иногда с участками умеренной гиперпигментации и гиперкератоза. Может иметь вид «апельсиновой корки» в местах поражения или по медиальной поверхности конечностей при максимальном их разгибании, то есть при поражении мышц и фасций. Вне очагов поражения кожа бледно-розовая с выраженным буроватым оттенком.

При объективном исследовании определяются симметричная припухлость и болезненность кожи, подкожной основы кистей и стоп, умеренные сгибательные контрактуры пальцев. При пальпации очагов поражения кожа не спаяна с подлежащими тканями, в глубине которых прощупываются болезненные уплотнения.

В дальнейшем болезнь приобретает хронический характер, наблюдаются случаи склеродермоподобной трансформации пораженных участков кожи, а также сочетание ЭФ с типичной бляшечной или линейной склеродермией [13—14].

При лабораторном исследовании в крови больных ЭФ выявляют высокую эозинофилию (от 10 до 30%), лейкопению с нейтрофилией, лимфоцитоз, увеличенную СОЭ (до 40 мм в 1 ч). Характерен тот факт, что под влиянием кортикостероидной терапии эозинофилия и умеренная СОЭ быстро нормализуются. В протеинограмме 90% больных регистрируется гипергаммаглобулинемия. Показатели фибриногена, серомукоида, церулоплазмينا умеренно повышены, отражая, главным образом, воспалительную активность процесса. В моче патологических изменений не наблюдается.

По данным Н. Moutsopoulos и соавторов [16], наиболее характерными симптомами ЭФ являются отек конечностей (100% случаев), подкожная индурация и склероз (97%), симптом «апельсиновой корки» на медиальной части конечностей (80%), ограничение движений суставов (76%), лихорадка (45%), эозинофилия (80%), гипергаммаглобулинемия (74%), повышение показателей СОЭ (56%). У единичных больных наблюдаются положительные

ревматоидный фактор и флюоресценция антинуклеарных антител в сыворотке.

В последние годы стало очевидным, что при синдроме Шулмана в процесс вовлекаются не только кожа, подкожная основа и фасции, но и внутренние органы. Есть сообщения о сочетании эозинофильного фасциита с дисфункцией пищевода, поражением печени и желчных протоков, сердечно-сосудистой системы, крови [1—3, 7, 9, 15].

Учитывая редкость заболевания, недостаточную изученность патогенеза, существующие трудности диагностики и лечения, новые наблюдения ЭФ представляют несомненный практический и научный интерес как для дерматологов, так и для врачей других специальностей.

### Материалы и методы исследования

Мы наблюдали пациента Ч., 76 лет, который при поступлении в сентябре 2006 г. в Луганский областной кожно-венерологический диспансер предъявлял жалобы на поражение кожи туловища, конечностей, сопровождавшееся сильным жжением и набуханием кожи, ощущением «панциря» на коже. Беспокоила жгучая боль в левой подмышечной области и в области медиальной поверхности левого плеча, усиливающаяся при максимальном разгибании конечности. Болеет около 1 мес. Причину заболевания ни с чем связать не может. В июле 2006 г. по месту жительства установлен диагноз: «аллергический дерматит». Аллергологом заподозрена склеродермия, назначено дообследование.

При объективном обследовании дерматовенерологом областного диспансера в сентябре 2006 г. обнаружено, что патология носит распространенный симметричный характер. Кожа передней и переднебоковой поверхности туловища синюшно-багрового цвета, отечная, блестящая, не собирается в складку, очень плотная, горячая на ощупь. При пальпации кожи туловища, верхних конечностей определяется спаянное с фасциями и мышцами дермогиподермальное уплотнение без четких границ, слегка болезненное. Пальпация кожи медиальной поверхности левого плеча и левой подмышечной впадины сопровождается выраженной болезненностью, усиливающейся при сильном разгибании. Объем движений в тазобедренном и коленных суставах ограничен, особенно при ходьбе по лестнице.

Анализ крови: эр. — 10%, креатинин — 0,133 мкмоль/мл, сиаловые кислоты — 245 ЕД, С-РБ — +. Анализ мочи без патологии. Данные дополнительных исследований: ЭКГ — диффузные изменения миокарда левого желудочка; ФГДС — очаговый атрофический гастродуоденит; ирригоскопия — хронический спастический колит; УЗИ — хронический панкреатит. Хронический безкаменный холецистит. Признаки застойной гастропатии.

На основании анамнеза, клинических и лабораторных данных, результатов дополнительного исследования выставлены основной диагноз — эозинофильного фасциита Шулмана и сопутствующие — ИБС; диффузный кардиосклероз; ГБ II стадии, умеренная форма; СН II Б стадии; хроническое обструктивное заболевание легких III стадии;

пневмофиброз; эмфизема легких; ЛН II стадии; хроническое «легочное сердце»; хронический безкаменный холецистит; хронический панкреатит с нарушением внешнесекреторной функции средней степени тяжести; очаговый атрофический гастродуоденит; хронический спастический колит.

Начато лечение преднизолоном (по 8 таблеток в 1 сут), «Делагиллом» (по 1 таблетке в 1 сут), препаратами, улучшающими микроциркуляцию и обменные процессы, рассасывающими и общеукрепляющими средствами. Значительное улучшение отмечено на 2-м месяце лечения, которое заключалось в регрессе многих индуративных очагов на коже туловища, больше справа, где сохраняется бурая пигментация и умеренное глубокое склерозирование.

### Результаты и их обсуждение

На фоне лечения наблюдалась положительная динамика со стороны показателей крови, в частности, снизилось количество эозинофилов до 0—1%, нормализовались острофазовые реакции, что подтверждает их транзиторный характер и свидетельствует в пользу установленного диагноза.

Приведенное наблюдение свидетельствует о том, что ЭФ у больного развился подостро, без видимой на то причины, на фоне выраженной патологии со стороны сердечно-сосудистой, дыхательной, пищеварительной систем и сопровождалось переходными изменениями со стороны крови (эозинофилия, положительные острофазовые реакции).

Учитывая данные литературы и собственных наблюдений, а также ввиду малого количества клинических наблюдений считаем необходимым в диагностике синдрома Шулмана обратить внимание на совокупность следующих клинических признаков заболевания: острое или подострое начало; болезненность, жжение, стягивание и уплотнение кожи туловища и конечностей; ограничение движений в суставах с контрактурой сгибателей; кожа в пределах очагов поражения натянута, блестящая, иногда с участками гиперкератоза и гиперпигментации; возможен положительный симптом «апельсиновой корки»; вне очагов поражения цвет кожи с выраженным буроватым оттенком; отсутствие синдрома Рейно; данные патогистологического и лабораторного исследований свидетельствуют об эозинофилии в крови и (или) в тканях, гипергаммаглобулинемии, а также о характерной патоморфологической картине заболевания с утолщением подкожных и межмышечных фасций вследствие развития фиброза и переваскулярных инфильтратов, состоящих из лимфоидных, плазматических клеток и гистиоцитов с наличием эозинофилов. При этом кожа и мышцы без особых изменений.

В каждом случае важно подробно обследовать больных на предмет висцеральных поражений. В случаях обнаружения стойких гематологических и иммунологических нарушений следует исключить острый гемоцистобластоз, являющийся у 20% больных факультативной стадией эозинофильного коллагеноза. При этом реактивный ретикулез, возникший вначале как результат иммунологической перестройки организма при коллагенозе, впослед-

ствии приоб­ретає авто­номне те­че­н­ня, сво­й­ствен­не лей­ко­зам, що за­ста­в­ля­єт­ь при­зна­ти па­то­ген­етич­ес­ку­ю бли­зо­сть со­че­таю­чих­ся со­стоян­ня. Уч­и­ту­ю­чи цей факт, по­ка­за­но уг­луб­лен­не об­сле­до­ван­ня з ви­ско­ри­ст­ову­ван­ням ме­то­дів діаг­но­сти­ки он­ко­па­то­ло­гії різ­но­кої ло­ка­лі­за­ції: рент­ге­но­ло­гі­че­ських, ульт­ра­зву­ко­вих, то­мо­графі­че­ських, ен­до­ско­пі­че­ських, пун­к­цій­них, спе­ці­аль­них па­то­мор­фо­ло­гі­че­ських ис­сле­до­ван­ня бі­оп­си­ти шкі­ри до при­мен­ня сте­ро­їд­ної те­ра­пії, а та­ко­ж, по воз­мож­но­сті, ци­то­ген­етич­ес­ких ме­то­дів ис­сле­до­ван­ня кле­ток ко­ст­но­го мо­за­га или кро­ви з ци­то­хи­мі­че­ским ви­в­че­н­ням еозі­но­фі­лів.

**СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ**

1. Агаскевич В.П., Мязелец О.Д. Дерматозы эозинофильные и нейтрофильные.— М.: Медкнига, 2001.— С. 42—124.
2. Артамонов Н.Н., Николаевский Е.Е., Макаренко И.Н. Случай диффузного эозинофильного фасциита // Воен. мед. журн.— 1984.— № 10.— С. 56—57.
3. Каламкрян А.А., Большакова Г.М., Цветкова Г.М., Сиг Л.И. Эозинофильный фасцит (синдром Шульмана) // Вестн. дерматол.— 1981.— № 4.— С. 4—7.
4. Насонова В.А., Иванова М.М. и др. Материалы к апробации диагностических критериев диффузных болезней соединительной ткани // Тер. арх.— 1978.— № 8.— С. 73—76.
5. Нестеров А.И., Сигудин Я.А. О взаимоотношениях коллагенозов и лейкозов. Проблема так называемого эозинофильного коллагеноза.— В кн.: Клиника коллагеновых болезней.— М.: Медицина, 1966.— С. 56—58.
6. Суколин Г.И., Хамаганова И.В. К вопросу о самостоятельности эозинофильного фасциита (синдром Шульмана) // Вестн. дерматол. и венерол.— 1991.— № 1.— С.66—68.
7. Barnes L., Rodnan G., Medsger T., Short D. // Am. J. Path.— 1979.— Vol. 96, N 2.— P. 493—518.

**Выводы**

Та­ким об­разом, уч­и­ту­ю­чи клі­ні­че­ські осо­бен­но­сті, ЭФ, по-ви­ди­мо­му, мо­жно ра­ху­ю­чи од­ним із сим­пто­вів си­сте­м­ної скле­ро­дер­мі­ї или клі­ні­че­ским ва­ри­ан­том скле­ро­де­ми­ї в­з­ро­слих (бо­лез­ні Буш­ке или скле­ре­ми ап­о­не­в­ро­ти­че­ської до­бро­ка­че­ствен­ної), а та­ко­ж на­слід­ст­вом гі­пер­еозі­но­фі­лі­ї лю­бой еті­оло­гії, в том чис­ле і еозі­но­фі­ль­но­го ко­ла­ге­но­за. Об ц­ьом сви­де­тель­ст­вую­ть бла­го­при­ят­не роз­ре­шен­ня па­то­ло­гі­че­ско­го про­це­су­са и нор­ма­лі­за­ція ла­бо­ра­тор­них по­ка­за­те­лів під впли­вом кор­ти­ко­сте­ро­їд­ної те­ра­пії.

8. Britt W., Durray P., Dahl M., Goltz R. // J. Pediat.— 1980.— Vol. 97, N 3.— P. 432—434.
9. Fu T.S., Soltani K., Sorensen L.B., Lorincz A.L. // JAMA.— 1978.— Vol. 240, N 5.— P. 451—453.
10. Garcia-Morteo O., Maldonado-Cocco J., Barriera J., Varcelo H. // Ann. intern. Med.— 1984.— Vol. 100, N 2.— P. 318—319.
11. Haim S., Friedman-Birnbaum R., Kerner H. // Dermatologica (Basel).— 1979.— Vol. 159, N 6.— P. 482—488.
12. Hamm G., Jablonska S. // Derm. Mschr.— 1984.— Bd. 170, N 12.— S. 753—757.
13. Hamm G., Jablonska S. // Ibid.— S. 758—764.
14. Hinter H., Tappeiner G., Egg D., Wolff K. // Hautarzt.— 1981.— Bd. 32, N 2.— S. 75—79.
15. Jablonska S., Hamm G., Kencka D., Sieminska S. // Zbl. Hautkr.— 1984.— Bd. 59, N 11.— P. 711—721.
16. Montsopoulos H., Webber B, Pavlidas W. // Am. J. Med.— 1980.— Vol. 68, N 5.— P. 701—709.
17. Rodnan G.P., Di Bartolomeo A. G., Medsger T.A. // Arthr. a. Rheum.— 1975.— Vol. 18, N 5.— P. 422—423.
18. Shulman L.E. // J. Rheum.— 1974.— Vol. 1.— Suppl. 1.— P. 46—48.
19. Shulman L.E. // Trans. Ass. Amer. Physics.— 1975.— Vol. 88.— P. 70—86.

**ЕОЗИНОФІЛЬНИЙ ФАСЦИТ ШУЛЬМАНА ЯК МОЖЛИВИЙ ВИЯВ СИСТЕМНОЇ СКЛЕРОДЕРМІЇ**

**В.Г. Радіонов, Т.І. Шварьова, Л.М. Провізіон, О.В. Шатілов**

Опи­сан­ий клі­ні­чний ви­па­док яск­ра­во де­мон­струє клі­ні­ку син­дро­му Шуль­ма­на. Під час ком­п­лек­с­но­го об­сте­жен­ня па­цієн­та ви­яв­ле­но віс­це­раль­ну па­то­ло­гію, що дає під­ста­ву вва­жа­ти еозі­но­фі­ль­ний фас­ці­т ва­ри­ан­том си­сте­м­ної скле­ро­дер­мі­ї.

**FASCIITIS EOSINOPHILE (SCHULMANN'S SYNDROME) AS A POSSIBLE MANIFESTATION SYSTEMIC SCLERODERMIA**

**V.G. Radionov, T.I. Shvariova, L.N. Provision, A.V. Shatilov**

The de­scribed case de­mon­strates the clinical features of Schulmann's syndrome. The complex examination of the patient revealed sings of viscera pathology that confirmed the fasciitis eosinofile to be the form of systemic sclerodermia.

УДК 616.5-001/-00.2-056.3-085:615.26

## КОМБИНИРОВАННЫЕ ПРЕПАРАТЫ ГРУППЫ БЕТАМЕТАЗОНА В ЛЕЧЕНИИ АЛЛЕРГОДЕРМАТОЗОВ

*В.Г. Коляченко, П.В. Чернышов*

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев

**Ключевые слова:** аллергодерматозы, топические глюкокортикостероиды, гентамицин, бетаметазон.

Аллергодерматозы, их лечение и негативное влияние на жизнь пациентов сегодня остаются важной проблемой не только для дерматологов, но и для национальных систем охраны здоровья многих стран мира [6]. Экзема считается наиболее частым дерматологическим заболеванием, встречающимся в общетерапевтической практике с частотой около 20—30% всех обращений по поводу жалоб на состояние кожи [4]. На долю атопического дерматита приходится 50—75% аллергических заболеваний. По данным ВОЗ, ежегодно атопическим дерматитом заболевают до одного миллиона человек [3]. Сообщается об участившихся в последние годы случаях сочетания аллергодерматозов со стрептодермией и грибковой инфекцией [1].

Топическое применение кортикостероидов является и сегодня стандартом лечения пациентов с аллергодерматозами, с которым сравнивают эффективность других терапевтических вмешательств [8].

Топический препарат для лечения аллергодерматозов должен соответствовать следующим критериям:

- терапевтический эффект должен быть мощным и наступать достаточно быстро;
- пролонгированное действие (кратность нанесения — не чаще двух раз в сутки);
- хорошая косметическая переносимость препарата;
- минимальный риск развития системных побочных реакций;

- для комбинированных препаратов — возможность эффективного лечения (профилактики) вторичного инфицирования.

Соответствие этим критериям обеспечивают 3 фактора:

- химическая структура препарата;
- лекарственная форма;
- методика применения.

От них зависит сила действия, скорость и глубина проникновения топического КС, что определяет эффективность/безопасность его действия.

Среди препаратов с различными химическими структурами, которые представлены на отечественном фармацевтическом рынке, особого внимания заслуживает группа бетаметазонов.

На сегодняшний день в нее входит 14 препаратов (в том числе комбинированных — с антибиотиком, антисептиком, антимикотиком и кератолитиком) от 10 компаний-производителей (как отечественных, так и зарубежных). Они представлены в трех лекарственных формах — лосьон, крем и мазь.

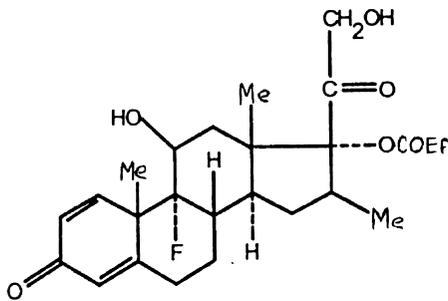
Интерес к группе бетаметазонов среди врачей-дерматологов, о чем свидетельствует достаточно большое количество препаратов в ней, вызван высокой эффективностью и безопасностью при адекватном применении (табл. 1).

Бетаметазон относится к фторированным ГКС длительного действия. Сила и продолжительность его действия обеспечивается не столько за счет

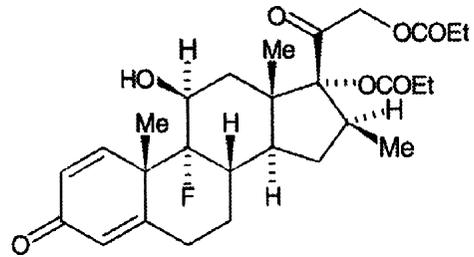
Таблица 1. Сравнительная характеристика некоторых топических КС

Действующее вещество	Противовоспалительная активность, у. е.*	Торможение секреции АКГГ, у. е.	Влияние на углеводный обмен, у. е.	Пороговая доза, при которой развивается с-м Кушинга, мг	Задержка натрия	Период полураспада, ч	Эквивалентная доза, мг
Гидрокортизон	1	3	1	30	++	8—12	20
Преднизолон	4	4	4	10	+	8—12	5
Метилпреднизолон	5	4	4	8	0	12—36	4
Триамцинолон	5	5	6	8	0	12—36	4
Бетаметазон	30	35	30	2	0	36—72	0,75

Примечание. \*Активность кортизона принята за 1 у. е.



Бетаметазона валерат



Бетаметазона дипропионат

Рисунок. Химическая структура бетаметазона

фторирования, сколько за счет тройного метилирования и этерификации, что обеспечивает высокую безопасность. Так, по противовоспалительной активности он превосходит триамцинолон в 6 раз, при этом эффективная доза препарата (в весовом эквиваленте) соответственно в 4—6 раз меньше.

По химической структуре группа бетаметазона представлена двумя его вариантами: бетаметазон в виде валерата и в виде дипропионата (рисунок).

Из представленных химических формул видно, что эти два изомера отличаются только количеством эфирных цепочек: у валерата она одна, у дипропионата — две. Этот незначительный, на первый взгляд нюанс, вносит достаточно серьезные отличия в эффекты действия бетаметазона. Рассмотрим этот вопрос более подробно.

Скорость всасывания топических КС зависит от лекарственной формы (мазь, крем, лосьон) и от липофильности. Чем она выше, тем большая концентрация создается в клетках кожи и меньшая — в крови.

Стероидные эфиры сами по себе имеют невысокое сродство с рецепторами, но присутствие в коже эстераз, которые расщепляют эфирные связи, приводит к активизации стероида в месте действия. Попадая в дерму, он под влиянием содержащихся в ней эстераз подвергается диэтерификации с образованием конечных продуктов, обладающих высоким сродством со стероидными рецепторами. Необходимо подчеркнуть, что процесс биоактивизации бетаметазона в воспаленной коже происходит значительно быстрее, чем в нормальной. Таким образом, чем больше выражено воспаление, тем более быстрое и мощное действие оказывает бетаметазон.

Следовательно, можно сделать вывод: чем выше степень этерификации топического КС, тем выше его липофильность, а следовательно — скорость и глубина проникновения в очаг воспаления, с одной стороны, и с другой — сила и длительность действия. В данном случае бетаметазона дипропионат, являясь диэфиром, должен иметь более высокие показатели, чем бетаметазона валерат (моноэфир) по всем этим критериям (информация предоставлена компанией-производителем).

Подтверждение этому мы находим в разработанной в США классификации, которая выделяет

7 классов топических кортикостероидов по силе действия. Топические стероиды по группам распределяли на основании вазоконстрикторных тестов, проводимых среди добровольцев, и результатов клинических исследований. В первую группу входят наиболее сильные препараты, и сила действия уменьшается в каждой последующей группе. Таким образом, в седьмой — наиболее слабые топические стероиды.

Согласно этой классификации 0,1% бетаметазона валерат в виде лосьона и крема относятся к пятой группе, 0,1% бетаметазона валерат в виде мази и 0,05% бетаметазона дипропионат в виде крема — к третьей, а 0,05% бетаметазона дипропионат в виде мази — ко второй. Следовательно, он является наиболее сильнодействующим представителем топических стероидов группы бетаметазона. Согласно вазоконстрикторным тестам и клиническим исследованиям 0,05% бетаметазона дипропионат более сильный, чем 0,1% бетаметазона валерат [7]. Расположение топических стероидов в соответствии с указанной классификацией приведено в табл. 2. Частота побочных эффектов при использовании препаратов, содержащих 0,1% бетаметазона валерат и 0,05% бетаметазона дипропионат, не имела статистически достоверных отличий [9].

Проблема бактериальных, грибковых и вирусных осложнений представляет неотъемлемую часть лечения больных с алергодерматозами. Хорошо известно, что у пациентов с его хроническими формами, в частности атопическим дерматитом, наблюдаются значительные изменения микрофлоры кожи, что приводит к росту бактериальных и микотических инфекций среди данной группы пациентов. Пиококковая инфекция может проявляться не только пустулезацией, но и эритематозно-сквамозными поражениями, усугублением мокнутия, образованием корок и другими признаками. Применение комбинированных средств, согласно данным исследований проф. Я.Ф. Кутасевич, нормализует биоценоз кожи больных алергодерматозами, снижает риск развития пиококковых осложнений, которые значительно утяжеляют течение заболевания и могут требовать системного применения антибиотиков [2]. Именно поэтому некоторые препараты содержат комбинацию антибиотиков и кортикостероидов. При выборе лекар-

Таблиця 2. Класифікація кортикостероїдів для місцевого застосування

Група	Діююче речовина	Торгове називання	Форма випуску	Концентрація діяч. в-ва, %
<b>Очень сильные</b>				
I	Клобетазола пропіонат	«Дермовейт»	Крем, мазь	0,05
		«Кловейт»	Крем, мазь	0,05
		«Делор»	Крем, мазь	0,05
<b>Сильные</b>				
II	Бетаметазона дипропіонат	«Бетадерм», «Тридерм», «Бетасалик», «Дипросалик»	Мазь	0,05
	Мометазона фураат	«Элоком»	Мазь	0,1
	Метилпреднізолон ацепонат	«Адвантан»	Мазь	0,1
	Флуоцинонід	«Кремген»	Мазь	0,05
	Флутиказон	«Кутивейт»	Мазь	0,05
III	Бетаметазона дипропіонат	«Бетадерм», «Тридерм», «Бетаметазон», «Триакутан»	Крем	0,05
	Флуоцинолона ацетонід	«Флуцар-Дарница»	Крем	0,1
	Дифлукортолона валерат	«Травокорт»	Крем	0,1
	Флуоцинолона ацетонід	«Флуцинар», «Флуцинар N», «Синафлан»	Мазь	0,025
	Бетаметазона валерат	«Целестодерм-В», «Целедерм»	Мазь	0,1
	Флутиказон	«Кутивейт»	Крем	0,05
<b>Средней силы</b>				
IV	Мометазона фураат	«Элоком»	Крем	0,1
	Метилпреднізолон ацепонат	«Адвантан»	Крем	0,1
	Флуметазона пивалат	«Лоринден А», «Лоринден С»	Мазь	0,02
	Флуоцинолона ацетонід	«Флуцидерм»	Крем	0,025
	Гидрокортизон бутират	«Латикорт», «Локоид»	Мазь	0,1
	Триамцинолона ацетонід	«Полькортолон», «Фторокорт», «Тримистин-Дарница»	Мазь	0,1
V	Мометазона фураат	«Элоком»	Лосьон	0,1
	Бетаметазона дипропіонат	«Дипросалик»	Лосьон	0,05
	Бетаметазона валерат	«Целестодерм-В», «Целедерм», «Бетаметазон-Дарница», «Мезодерм», «Фузидерм-Б»	Крем	0,1
	Метилпреднізолон ацепонат	«Адвантан»	Емульсія	0,1
	Флуоцинолона ацетонід	«Флуцинар»	Гель	0,025
	Гидрокортизон бутират	«Латикорт», «Локоид»	Крем	0,1
	Триамцинолона ацетонід	«Полькортолон», «Фторокорт», «Тримистин-Дарница»	Крем	0,1
<b>Слабые</b>				
VI	Гидрокортизон	Мазь «Кортомицетин»	Мазь	5
	Гидрокортизон	«Оксикорт», «Гиоксизон», «Пимафукорт», «Кортонитол-Дарница»	Мазь	1
	Преднізолон	«Преднізолон», «Дермозолон», «Предникарб-Дарница»	Мазь	0,5
VII	Гидрокортизон	«Пимафукорт»	Крем	1

ства следует иметь в виду, что некоторые антибиотики часто вызывают контактный дерматит, а препараты, содержащие гентамицин, лишены этого недостатка [5]. Гентамицин является антибиотиком широкого спектра действия, резистентность микроорганизмов к которому развивается крайне медленно [2]. Традиционное для дерматологической практики — сочетание гентамицина именно с топическими стероидами группы бетаметазона. В то же время нельзя забывать, что те случаи, когда топические стероиды данной группы в виде монопрепаратов не рекомендованы, относятся и к комбинированным препаратам.

Таким образом, согласно данным литературы, гентамицин предпочтительнее использовать в комбинированных с топическими кортикостероидами препаратах, так как он значительно реже вызывает контактный дерматит в местах аппликации. Сочетание гентамицина с бетаметазоном оправдано, что доказывает многолетний успешный опыт применения таких препаратов в дерматологической практике и их популярность, как среди дерматологов, так и среди пациентов. По результатам клинических исследований и вазоконстрикторных тестов, кортикостероид бетаметазона дипропионат действует сильнее, чем бетаметазона валерат.

На сегодняшний день на фармацевтическом рынке Украины представлено 3 вида комбинаций бетаметазона дипропионата (табл. 2):

- с антисептиком («Бетасалик», «Дипросалик»);
- с антибиотиком («Бетадерм»);
- с антибиотиком и антимикотиком («Триакутан», «Тридерм»).

Таким образом, единственным препаратом бетаметазона дипропионата в комбинации с антибиотиком является препарат «Бетадерм» (производитель — польский фармзавод «Ельфа» АО), который выпускается в форме крема и мази. Оптимальная концентрация действующего вещества (бетаметазона дипропионат 0,05% и гентамицина сульфат 0,1%) и сбалансированная основа обеспечивают быстрое наступление терапевтического эффекта, мощное пролонгированное действие, хорошую косметическую переносимость и минимальную выраженность местных и системных побочных эффектов для данной группы препаратов. Поэтому препарат «Бетадерм» можно рекомендовать как препарат выбора при лечении и неосложненных алергодерматозов, когда целью ставится снижение риска развития пиококковых осложнений, а также нормализация биоценоза кожи, и алергодерматозов, осложненных вторичной инфекцией.

**СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ**

1. *Каложная Л.Д.* Принципиально новое направление в наружной терапии атопического дерматита // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2005.— № 1.— С. 42—45.
2. *Кутасевич Я.Ф.* Новые возможности лечения алергодерматозов // Кліні. імунол. Алергол. Інфектол.— 2006.— № 3.— С. 58—62.
3. *Рыжко П.П., Сафронова Я.Н., Рощенюк Л.В.* Рациональность применения нового нестероидного крема элидел в лечении атопического дерматита // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2005.— № 1.— С. 46—49.
4. *Холден К., Олстер Л.* Экзема и контактный дерматит.— М.: МЕДпресс-информ, 2005.— 112 с.

5. *Хэбиф Т.* Кожные болезни: Диагностика и лечение.— М.: МЕДпресс-информ, 2006.— 672 с.
6. *Barbeau M., Lalonde H.* Burden of atopic dermatitis in Canada // Int. J. Dermatol.— 2006.— N 45.— P. 31—36.
7. *Cornell R.C., Stoughton R.S.* The use of topical steroids in psoriasis // Dermatologic Clinics.— 1984.— Vol. 2.— P. 397—409.
8. *Hanifin J., Cooper K., Ho V. et al.* Guidelines of care for atopic dermatitis // J. Am. Acad. Dermatol.— 2004.— N 50 (3).— P. 391—404.
9. *Salde L., Lassus A.* Systemic side-effects of three topical steroids in diseased skin // Curr. Med. Res. Opin.— 1983.— N 8 (7).— P. 475—480.

**КОМБІНОВАНІ ПРЕПАРАТИ ГРУПИ БЕТАМЕТАЗОНУ В ЛІКУВАННІ АЛЕРГОДЕРМАТОЗІВ**

**В.Г. Коляденко, П.В. Чернишов**

При місцевій терапії алергодерматозів комбінованими препаратами, що містять антибіотики, доцільніше використовувати гентаміцин через меншу вірогідність виникнення контактної дерматиту. Бетаметазону дипропионат є потужнішим стероїдом, ніж бетаметазону валерат, що підтверджують клінічні дослідження та вазоконстрикторні тести.

**COMBINED PREPARATIONS OF BETAMETHASONE IN THE TREATMENT OF ALLERGIC DERMATOSIS**

**V.G. Kolyadenko, P.V. Chernyshov**

It is better to use gentomycin in topical treatment by combined preparations because of less frequent appearance of contact dermatitis. Bethamethasone dipropionate is more potent steroid then betamethasone dipropionate according to clinical studies and vasoconstriction tests.

УДК 616.5-002-056.3-085

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТОПИЧЕСКОГО КОРТИКОСТЕРОИДА «ДЕЛОР» В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ АЛЛЕРГОДЕРМАТОЗАМИ

А.Д. Дюдюн, Н.Н. Полион, Т.Н. Полишко

Днепропетровская государственная медицинская академия  
Днепропетровский национальный университет

**Ключевые слова:** аллергодерматозы, лечение, топические кортикостероиды, «Делор».

Многообразные эндогенные и экзогенные факторы, влияющие на общий покров, участвуют в формировании причинно-следственных связей, которые приводят к развитию дерматозов, характеризующихся самыми разнообразными клиническими проявлениями. Таким образом, кожные проявления необходимо рассматривать как результат ответных реакций всего организма на различные воздействия.

От вида воздействующих факторов, их интенсивных и экспозиционных показателей, состояния всех органов и систем макроорганизма зависит характер ответных реакций, которые участвуют в формировании клинических проявлений дерматозов, определяя разнообразие их качественных и количественных характеристик. Аллергические заболевания, протекающие с поражением кожи, называются аллергодерматозами и представляют собой широко распространенную дерматологическую патологию [3].

Интенсивность роста промышленности, особенно химической, внедрение в производство, сельское хозяйство, в быт людей новых синтетических химических соединений, постоянно изменяющееся состояние реактивности организма под влиянием многих производственных факторов и факторов окружающей среды являются причинами учащения случаев кожных заболеваний. Вместе с тем улучшение диагностики, учета больных также влияет на статистическое увеличение количества аллергодерматозов [2, 4].

Аллергодерматозы как зудящие дерматозы, которые сопровождаются гиперемией, отеком, экссудацией, зудом, дискомфортом, болью или ощущением жжения в участках поражения, представляют собой чрезвычайно важную медико-социальную проблему. По данным ВОЗ, в мире ежегодно аллергические болезни вновь поражают более 1 млн человек, у значительной части которых устанавливают диагноз атопического дерматита. Даже одного из его симптомов, такого как зуд, достаточно для формирования целой гаммы нарушений. Это прежде всего раздражительность, нарушение сна, проблемы адаптационно-психологического и социально-поведенческого характера, снижение качества жизни больного, присоединение вторичной инфекции и другие [1].

Несмотря на существенное расширение арсенала лекарственных средств, имеющихся на вооружении дерматолога (антибиотики, цитостатики, антисептики, антигистаминные и другие препараты), в практике все более широко применяют топические кортикостероидные средства. Дерматологи единодушно отмечают, что внедрение кортикостероидов в местной терапии дерматозов является для общей медицины равнозначным таким эпохальным событиям, как открытие антибиотиков и сульфаниламидов. Сегодня невозможно представить лечение воспалительных, аллергических заболеваний кожи без применения топических кортикостероидов. В последние годы все чаще больным аллергодерматозами назначают гормональные препараты для наружной терапии в виде различных лекарственных форм [5].

В основу применения современных лекарств и методов лечения положен комплексный подход, учитывающий причинные факторы возникновения и механизмы развития заболевания, поэтому рациональные наружные мероприятия имеют крайне важное значение как для ликвидации кожных проявлений, так и для улучшения психоэмоционального состояния пациентов.

Наружное лечение дерматозов предусматривает использование разнообразных лекарственных форм и способов их применения с учетом остроты воспалительных реакций, степени их выраженности, глубины и распространенности поражений кожи. Лекарственные вещества проникают в организм через эпидермальный слой кожи путем абсорбции, частично через волосяные фолликулы и сальные железы. Растворяясь в воде и жирах, они подвергаются сложным физико-химическим изменениям, что следует учитывать при выборе препарата и его формы.

Эпидермис в ряде случаев выступает в роли депо, из которого лекарства проникают глубже в кожу, постепенно пролонгируя терапевтический эффект. При этом врачу необходимо предусмотреть возможность кумулятивного эффекта на организм больного, в том числе и токсического. Так, в случае нарушения эпидермального слоя, которое возникает при таких кожных заболеваниях, как экзема и различных других дерматитах, возможно более активное всасывание препаратов через поврежденную кожу, вследствие чего развиваются токсико-

аллергические реакции с тяжелыми проявлениями, а иногда и требующими интенсивной терапии.

Выбор лекарственной формы зависит не только от вещества, но и от конкретной кожной патологии. Крайне важно, чтобы врач понимал этиологию и патогенез заболевания, при котором назначают этот препарат. Следует учитывать и другое правило: чем острее воспалительный процесс на коже, тем максимально поверхностным должно быть действие топических препаратов.

Местная терапия при кожных заболеваниях воздействует на весь организм больного. Ведь разрешение кожных проявлений и субъективных ощущений (зуд, болезненность, нарушение сна и т. д.) в случае рациональной фармакотерапии очень положительно влияет на психоэмоциональное состояние пациентов, что в свою очередь является составляющей частью успеха в достижении благоприятных результатов всего комплексного лечения.

В зависимости от интенсивности воспалительных процессов и их остроты (острый — эритематозно-папулезная стадия, подострый или хронический неспецифический) назначение различных лекарственных форм местных кортикостероидных препаратов должно быть дифференцированным.

Перед применением наружных лекарственных средств необходимо взвесить показания и противопоказания к использованию того или иного лекарственного препарата, обращая внимание на возраст больного (детская кожа более активно поглощает лекарство), возможность привыкания к препарату (тахифилаксия), развитие аллергических реакций (при применении антибиотиков, фурацилина, бриллиантового зеленого и некоторых других средств), появление побочных действий (например, атрофия кожи, гипертрихоз, телеангиэктазии и другие проявления при длительном применении топических кортикостероидов).

Лекарственную форму вначале наносят на ограниченный очаг поражения и, только убедившись в переносимости препарата пациентом, — на остальные участки. Важно соблюдать временные интервалы и правильность использования мазей (смазывание, втирание, аппликации, дерматологическая повязка и др.).

Успех в лечении больных аллергодерматозами во многом определяется комплексным подходом с учетом индивидуальных особенностей организма, клиники, стадии и характера течения болезни. На эффективность терапии существенно влияет рациональное использование наружных лекарственных средств, правильный их выбор и адекватность схем применения.

Значительное место в лечении больных дерматологического профиля с разной степенью тяжести заболевания, а особенно при торпидном течении болезни и неэффективности традиционной наружной терапии, принадлежит глюкокортикостероидным (ГКС) препаратам. Более чем за полувековой опыт применения топические ГКС не потеряли своего значения в клинической практике и по сей день являются основными средствами для лечения воспалительных заболеваний кожи.

Степень выраженности противовоспалительного действия при топическом применении ГКС зависит от активности стероидного препарата, применяемой лекарственной формы, наличия тахифилаксии и других факторов, их необходимо учитывать при планировании комплексного лечения больных аллергодерматозами. Разработка и выпуск различных форм топических кортикостероидных препаратов являются перспективным направлением и необходимы для полноценного и эффективного оказания специализированной помощи больным дерматозами.

Появление нового топического препарата «Делор» в виде крема и мази («Фарма Интернешенал», Иордания) послужило основанием для проведения наблюдения и анализа эффективности его применения, а также оценки переносимости препарата в комплексной терапии аллергодерматозов.

### Материалы и методы исследования

Под наблюдением находилось 67 больных в возрасте от 10 до 57 лет (6 мальчиков, 4 девочек, 31 мужчина, 26 женщин). Больные по нозологическим формам были распределены следующим образом: атопический дерматит — 14, контактный дерматит — 12, контактно-аллергический дерматит — 15, экзема — 26. Всем пациентам проведен общепринятый комплекс клинических и лабораторных исследований, включающий анализы крови и мочи, микроскопию, бактериологические и биохимические исследования. Общими субъективными жалобами у больных были ощущение зуда различной интенсивности, жжение, а при контактном дерматите (у 8 больных) — чувство боли в месте патологических высыпаний.

Для лечения применяли топический кортикостероид «Делор» в виде мази и крема («Фарма Интернешенал», Иордания), утвержденный приказом Министерства здравоохранения Украины к применению для лечения экземы, атопического дерматита, псориаза, дискоидной красной волчанки, красного плоского лишая и других дерматозов, резистентных к лечению менее активными стероидами. «Делор» рекомендован взрослым и детям старше 1 года. Один грамм мази/крема «Делор» содержит 0,5 мг клобетазола пропионата и вспомогательные вещества в необходимом количестве.

Механизм действия этого кортикостероидного препарата многосторонний и проявляется в гипосенсибилизации рецепторов пораженной кожи к гистамину и серотонину, блокаде гистаминазы  $A_2$ , повышении активности гиалуронидазы. Эти эффекты уменьшают проницаемость сосудистой стенки, экссудативные явления и зуд, нормализуют тонус сосудов, стабилизируют состояние клеточных мембран и соединительной ткани, влияют на кератиноциты и фибробласты. Противовоспалительный эффект Делора связан также с ингибирующим действием на синтез медиаторов воспаления (простагландинов, лейкотриенов, интерлейкинов, компонентов комплемента и др.). Кроме того, на кожу с развившимся в ней аллергическим воспалением этот препарат оказывает иммуносупрес-

сивное влияние (торможение миграции лимфоцитов, макрофагов), вызывает задержку пролиферации фибробластов, синтеза коллагена и эпидермального митоза, ведет к снижению уровня эластина гликозамингликана. «Делор» снижает выброс лизосомальных ферментов, в эпидермисе уменьшается количество клеток Лангерганса и тучных клеток, отмечается длительный ангиоспазм.

«Делор» больным наносили на пораженные участки тонким слоем 1—2 раза в сутки в течение 5—10 дней в зависимости от тяжести и сроков заболевания, а также от особенностей течения патологического процесса.

Эффективность нового препарата оценивали на основании динамики выраженности субъективных и объективных данных. Учитывалась степень эритематозных и папулезных высыпаний, характер и степень инфильтрации, а также общая площадь пораженного участка кожи.

Во время лечения и после регистрировали показатели лабораторных методов исследования, субъективные ощущения, сообщаемые пациентом, и объективные данные, полученные в процессе динамического наблюдения лечащим врачом.

Особое внимание уделялось возможности появления побочных реакций. В случае побочных реакций или непереносимости препарата его, согласно протоколу исследования, следовало немедленно отменить.

### Результаты и их обсуждение

У наблюдаемых больных алергодерматозами отмечен выраженный противовоспалительный эффект применения «Делора». На 2—3-й день от начала терапии исчезал зуд и болевой синдром.

Полное разрешение воспалительных явлений в очагах поражения, исчезновение зуда, жжения и боли рассматривалось как клиническое выздоровление. Наличие остаточной эритемы, незначительного зуда или жжения в очагах пораженной кожи расценивалось как значительное улучшение состояния больного. Значительное уменьшение гиперемии, отека кожи и зуда указывало на улучшение динамики патологического процесса. Клиническое выздоровление или значительное улучшение наступило у 61 (91%) пациента, в том числе и у всех детей (10 чел.). У 6 (9%) больных улучшилось течение заболевания. Отсутствия положительной динамики у наблюдаемых не отмечено.

Лечение все больные переносили хорошо. В его коррекции или отмене необходимости не было. Какие-либо отклонения в результатах лабораторных анализов крови и мочи не выявлены.

Рациональное наружное применение мази/крема «Делор» позволяет достичь клинической ремиссии и значительного улучшения более чем у 90% пациентов. Клинический эффект обычно наступает уже в первые два дня лечения. Стабилизация и стойкий терапевтический эффект поддерживается адекватной тактикой терапии, соблюдением профессионально-бытового алергологического режи-

ма, индивидуальной диеты, правильным уходом за кожей.

Препарат «Делор» не имеет цвета и запаха, что создает психологический комфорт пациенту. Крем и мазь «Делор» удобны в применении как в стационарных, так и в амбулаторных условиях у больных различного возраста. Эти лекарственные формы способствуют более успешному лечению пациентов с алергическими дерматитами, которые являются тяжелыми и наиболее распространенными дерматозами. Немаловажна и экономическая доступность «Делора».

Таким образом, топический кортикостероид «Делор» в виде мази и крема по 25 г в тубах производства компании «Фарма Интернешенал» (Иордания) в дерматологической практике зарекомендовал себя как лекарственное средство, обладающее выраженным и длительным противовоспалительным, противозудным и противоотечным действием. Выраженный терапевтический эффект «Делора» в комплексной терапии позволяет проводить лечение значительной части больных алергодерматозами в амбулаторных условиях, что существенно влияет на психоэмоциональное состояние пациента и снижает экономические затраты.

### Выводы

Наблюдение по изучению эффективности и переносимости препарата «Делор» в виде мази и крема для наружного применения («Фарма Интернешенал», Иордания) в лечении больных с алергодерматозами показало хорошие результаты. Этот топический кортикостероид обладает выраженным противовоспалительным, противоалергическим, антиэкссудативным и противозудным действием.

Учитывая результаты, полученные в ходе исследования, можно сделать следующие выводы:

1. «Делор» хорошо переносит больные алергодерматозами, он не вызывает патологических изменений показателей клинико-лабораторных тестов.
2. Токсико-алергических и других побочных действий от наружного применения препарата «Делор» не наблюдалось.
3. Выраженная положительная динамика разрешения патологического процесса при местном применении «Делора» дает основание считать оптимальным режим нанесения препарата 1—2 раза в сутки через равные промежутки времени.
4. Отсутствие негативного действия и побочных реакций при местном применении «Делора» позволяет считать его эффективным и безопасным.
5. Доступная цена, быстрое достижение клинического эффекта, значительное сокращение длительности лечения при включении в комплекс терапевтических мероприятий препарата «Делор» значительно улучшают психоэмоциональный настрой пациента и снижают экономические затраты на его лечение.
6. Выраженный терапевтический эффект и хорошая переносимость препарата «Делор» являются основанием, чтобы рекомендовать его для комплексного лечения больных алергодерматозами.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Антоньев А.А., Прохоренков В.И. Об общепатологических закономерностях патогенеза аллергических дерматозов // Вестн. дерматол. и венерол.— 1995.— № 2.— С. 20—22.

2. Волкославская В.Н. Заболеваемость дерматозами в Украине и ее зависимость от выбросов в атмосферу загрязняющих веществ // Информационный бюллетень.— 1996.— № 1.— С. 20—22.

3. Скрипкин Ю.К., Дворников А.С., Круглова Л.С., Скрипкина П.А. Современный взгляд на патогенетическую терапию атопического дерматита // Вестн. дерматол. и венерол.— 2006.— № 4.— С. 36—39.

4. Солошенко Е.М. Аспекти алергічних захворювань шкіри в Україні: підсумки та перспективи // Дерматол. та венерол.— 2004.— № 2 (4).— С. 39—45.

5. Therapeutic Guidelines. Dermatology / Ml. Mashford et al. // North Melbourne, Victoria 3051.— 1999.— P. 33—47.

**ЕФЕКТИВНІСТЬ ТОПІЧНОГО КОРТИКОСТЕРОЇДУ «ДЕЛОР»  
У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА АЛЕРГОДЕРМАТОЗИ**

А.Д. Дюдюн, Н.М. Поліон, Т.М. Полішко

Вивчено ефективність високоактивного топічного кортикостероїду «Делор» при лікуванні 67 пацієнтів з алергодерматозами. Клінічне одужання або значне поліпшення наступило у 61 (91%) хворого.

**EFFICIENCY OF TOPIC CORTICOSTEROID DELOR  
IN COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH ALLERGIC DERMATOSES**

A.D. Djudjun, N.M. Polion, T.M. Polishko

Efficacy of the topical corticosteroid — Delor in the treatment of 67 patients with allergodermatoses was studied. Clinical recovery or improvement was shown in 61 (91%) patients.

УДК 618.2:616.5

## ДЕРМАТОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ВАГІТНОСТІ ЧАСТИНА I

*С.О. Галникіна, С.В. Хміль, І.Є. Гуменна*

Тернопільська державна медична академія імені І.Я. Горбачевського

**Ключові слова:** дерматоз, вагітність, естрогенні рецептори, холестаза хлоазма, шкірний герпес, герпетиформне імпетиго Гебрі — Капоші, папульозний дерматит, автоімунний прогестероновий дерматит, гіперпластичний гінгівіт, м'яка фіброма, гірсутизм, атрофічні смуги.

Підготовка сімейного лікаря є вимогою сьогодення. В обов'язки сімейного лікаря входить диспансерне спостереження за здоровими вагітними. Серед проблем, які їх непокоять, значну питому вагу становлять дерматологічні патології. Сімейний лікар повинен надати кваліфіковану консультацію з цього приводу.

Під час вагітності в організмі жінки під впливом нових умов, пов'язаних з розвитком плода, виникають найскладніші зміни. Всі вони фізіологічні й сприяють правильному розвитку плода, готують жінку до пологів та вигодовування новонародженого. Виникнення і розвиток змін, пов'язаних з вагітністю, регулюються центральною нервовою системою і відбуваються під впливом гормонів. Уже в ранні терміни вагітності змінюється діяльність багатьох органів внутрішньої секреції, у зв'язку з чим стає іншим співвідношення гормонів у крові [1, 9, 74].

Фундаментальними дослідженнями останніх років доведено, що шкіра волосся та слизові оболонки перебувають під контролем статевих гормонів протягом усього життя людини, оскільки тут містяться специфічні естрогенні та прогестеронові рецептори [6, 7, 72]. У разі порушення гормонального статусу під час вагітності може розвинутиися ціла низка патологічних змін шкіри та слизових оболонок, які регресуватимуть після пологів, що є вагомим доказом їхнього патогенетичного зв'язку з виношуванням плода.

З перших днів зачаття в яєчнику розвивається нова залоза внутрішньої секреції — жовте тіло вагітності, гормон якого (прогестерон) створює умови для імплантації плодового яйця і правильного розвитку ембріона, знижує збудливість матки. Жовте тіло надалі зазнає зворотного розвитку, його функції бере на себе плацента, яка формується на 14—15-му тижні вагітності і є активним органом внутрішньої секреції. У ній утворюються естрогенові гормони, прогестерон, гормон росту, а також хоріонічний гонадотропін. Кількісні співвідношення гормонів в організмі жінки в різні терміни вагітності змінюються. В першій її половині переважають гормони, що гальмують збудливість і скоротливу діяльність матки, зокрема прогестини. В останні тижні збільшується вміст естрогенних гормонів і простагландинів. У зв'язку з цим перед пологами збудливість матки підвищується — організм вагітної готується до майбутніх пологів [43, 47].

Передня частка гіпофіза збільшується внаслідок гіпертрофії гормонпродукуючих клітин. Значно збільшується секреція лютропіну, котрий підсилює функцію жовтого тіла яєчника. В передній частці гіпофіза утворюються гормони, які стимулюють функцію молочних залоз (пролактин), щитоподібної залози, кіркової речовини надниркових залоз і гормон росту. Кількість пролактину протягом вагітності підвищується в десять разів. Фізіологічна роль цього підвищення полягає в підготовці молочних залоз до вигодовування новонародженого. Це виявляється в збільшенні молочних залоз, виділенні молозива і молока після пологів [3, 46].

З підвищенням вироблення гормонів надниркових залоз посилюється пігментація навколо сосків і по білій лінії живота, а також з'являються пігментні плями на обличчі. Після пологів ці явища регресують. У задній частці гіпофіза виробляється окситоцин, який підсилює скоротливу діяльність матки в кінці вагітності і в пологах, запускає механізм продукції молока. Щитоподібна залоза перші місяці вагітності функціонує посилено, в другій половині активність її знижується. Гормони щитоподібної залози відіграють велику роль у розвитку вагітності, тому порушення її функцій (як підвищення, так і зниження) має негативну дію. Наднирникові залози синтезують кортизол, андрогенні, естрогенні та інші гормони [3, 46].

Головним андрогеном у жіночому організмі є тестостерон. Проте його концентрація в крові вагітної не повинна перевищувати допустимі межі. Надмірна секреція тестостерону (гіперандрогенія) спричиняє оволосіння тіла за чоловічим типом, посилення роботи сальних залоз [8, 10], призводить до невиношування плода. У разі порушення синтезу мінералокортикоїдів відбувається затримка солей в організмі та коливання артеріального тиску, що також ускладнює перебіг вагітності [11, 66].

Отже, зміни показників гормональної системи у бік зростання або зниження порівняно з фізіологічними для вагітності призводять до патологічних станів органів-мішеней та порушення їхніх функцій [13, 15, 18, 20].

Наведені нижче патології з боку шкіри, яка є найбільшим органом-мішенню для гормонів, містить значну кількість рецепторів до них, можуть супроводжувати вагітність, маніфестувати або мати стертий перебіг [4, 23]. Правильна інтерпретація

змін шкіри під час вагітності дає змогу компетентно інформувати жінок про зв'язок цієї патології зі станом ендокринної, нервової, серцево-судинної та інших систем, станом водно-сольового та електролітного балансу організму вагітної жінки, зворотний розвиток фізіологічних змін після пологів, а також визначати потребу в корекції у разі розвитку патології [23, 26].

Можливі зміни шкіри:

1. Холестаза вагітних (свербіж).
2. Дисхромії: гіперпигментація шкіри обличчя (хлоазма), статевих органів, сосків грудних залоз, складок долонь тощо.
3. Шкірний герпес вагітних.
4. Герпетиформне імпетиго Гебрі — Капоші.
5. Папулозний дерматит вагітних (поліморфний дерматоз вагітних).
6. Еритема долонь, що супроводжується телеангіектазіями на обличчі, грудях.
7. Аутоімунний прогестероновий дерматит.
8. Гіперпластичний гінгівіт (телеангіоектатична гранульома, піогенна гранульома).
9. Фіброзні молюски (м'яка фіброма).
10. Гіртутизм (посилений ріст волосся).
11. Атрофічні смуги вагітних у ділянці живота, стегон.

Ці зміни та захворювання, хоч і виникають найчастіше під час вагітності, можуть розвиватися внаслідок вживання контрацептивних препаратів, а також при хоріокарциномах, коли гормональний статус дуже схожий з таким під час вагітності [1, 46, 72, 74, 76].

#### Холестаза вагітних

Холестаза вагітних — це захворювання, що супроводжується сильним свербежем, виникає після 6 тиж вагітності, посилюється зі збільшенням її терміну і минає незабаром після пологів. Попри відсутність первинних уражень, свербіж зазвичай генералізований, у пацієнток нерідко виникають екскоріації по всьому тілу.

Приблизно у 50% хворих діагностують супутню жовтяницю, зумовлену гіпербілірубінемією. Якщо її немає, захворювання часто називають свербежем вагітних. Обидва захворювання супроводжуються підвищенням вмісту жовчних кислот (переважно холевой) у шкірі та сироватці крові.

Від цього чітко залежить інтенсивність свербежу. Вміст у сироватці крові жовчних кислот при холестазі вагітних становить 150—4000 мкг/100 мл (у нормі менше ніж 60) [1, 22, 73].

Надишок естрогену пригнічує активність глюкуронілтрансферази печінки. Внаслідок цього порушується зв'язок білірубину з глюкуроною кислотою, розвивається холестаза і підвищується вміст жовчних кислот у сироватці крові. Жовчні кислоти відкладаються в підшкірній основі і спричиняють свербіж. Свербіж виникає у другій половині вагітності і минає після пологів.

**Клінічна картина.** В диференційній діагностиці свербежу вагітних та інших хвороб шкіри, що виявляються свербежем, вирішальне значення має фізикальне дослідження. Первинних елементів ви-

сипу знайти не вдається. Екскоріації, що виникають внаслідок розчухів, можуть інфікуватися.

**Лабораторні дослідження.** Результати лабораторних досліджень засвідчують підвищення рівня жовчних кислот у сироватці вагітної. Можливо збільшення активності лужної фосфатази, АЛТ і вміст білірубину в сироватці (клінічно жовтяниці зазвичай немає). Біопсія шкіри неінформативна.

**Лікування.** Пацієнтам призначають пом'якшувальні засоби (зовнішньо) і блокатори простагландинів. Застосовують ванни з відваром вісянних пластівців. Місця найбільших уражень доцільно обробляти 0,25% розчином камфори або 0,25% ментолом. У разі значного свербежу, якщо немає ефекту від місцевого лікування, призначають холестирамін 4 г усередину 2—3 рази на добу або активоване вугілля 1 г усередину 3 рази на добу (розмішують у воді або соку). Інші сорбенти, рекомендовані для застосування: «Ентеросгель» — 1 ч. л. 3 рази на добу; полікарай по 1 пакету 2—3 рази на добу (розчиняючи у воді); екстракт артишоку по 2 таблетки 2—3 рази на добу. Хороший ефект дає «Хофітол» по 1 таблетці 3 рази на добу (до 6 таблеток). Десенсибілізатори («Димедрол», «Фенкарол», «Перітол», лоратидін, «Телфаст») рекомендовані у випадку недостатнього ефекту сорбентів, гепатопротекторів та антиоксидантів. Резистентні форми потребують, окрім наведеної вище сорбентної та десенсибілізуювальної терапії, призначення дезінтоксикаційних інфузійних засобів: ізотонічний розчин натрію хлориду (до 500 мл на добу), «Реополіглюкін» (до 400 мл на добу), «Реосорбілакт» (до 400 мл на добу). Також застосовують фітотерапію.

**Перебір і прогноз.** Значної небезпеки для плода і матері свербіж вагітних не становить. Жовтяниця з вираженим свербежем може спостерігатися при холестазі вагітних. Ефект від лікування мінімальний або відсутній, симптоми зазвичай зникають протягом 48 год після пологів. У 40% жінок захворювання виникає під час наступної вагітності. Спостерігається схильність до передчасних пологів, післяпологових кровотеч і народження дітей з дефіцитом маси тіла. Крім того, у таких жінок висока ймовірність формування жовчних каменів (холелітіазу).

Слід пам'ятати, що в жінок, котрі мали це захворювання, свербіж може з'являтися і поза вагітністю, наприклад, під час вживання пероральних контрацептивів. Прийом усередину контрацептивних препаратів сприяє рецидиву захворювання.

#### Гіперпигментація шкіри під час вагітності

Гіперпигментація шкіри під час вагітності пов'язана, з одного боку, з підвищенням рівня меланоцитостимулювального гормону, а з іншою — з підвищенням чутливості окремих ділянок шкіри до статевих гормонів. Локальна гіперпигментація є у більшості вагітних, особливо в жінок зі смуглявою шкірою. Пігмент найчастіше відкладається в ділянках шкіри сосків, ареол, білої лінії живота і зовнішніх статевих органів, іноді — на внутрішній поверхні стегон. Також посилюється пігментація невусів, родимих плям і свіжих рубців. Після пологів гіперпигментація зазвичай минає [1, 22, 73].

**Маска вагітних** (так звана хлоазма) — гіперпігментація шкіри обличчя у вигляді симетричних коричневих плям. Плями мають різну насиченість і розташовуються на лобі та щоках, іноді — на верхній губі. Маска вагітних спостерігається у 65—75% вагітних. В основі патогенезу маски вагітних лежить фізіологічне підвищення рівня естрогену і прогестерону. Після пологів маска зникає [1, 34, 39, 73].

Важливу роль у патогенезі маски вагітних відіграє вплив сонячного проміння. Хлоазма можлива і поза вагітністю, наприклад, у жінок, що приймають пероральні контрацептиви, і навіть у чоловіків. Диференціальну діагностику маски вагітних проводять з постзапальною гіперпігментацією.

Запорука успішного лікування і профілактики хлоазми — захист шкіри від ультрафіолетового опромінювання. Вагітній радять уникати дії прямого сонячного проміння і використовувати сонцезахисні засоби. Вважається, що певну роль відіграє дефіцит фолієвої кислоти. Якщо пігментні плями надто непокоять вагітну, рекомендовано надавати перевагу маскуванню пігментацій за допомогою декоративної косметики. Доцільно застосовувати креми з високим ступенем захисту від сонця на ділянках шкіри, де є плями. Слід контролювати харчовий раціон, вживаючи продукти з високим вмістом фолієвої кислоти: хліб з муки грубого помолу, листяну зелень, апельсини. Корисний прийом препаратів, що містять фолієву кислоту [5, 12, 56].

Спроби вибілити шкіру за допомогою косметичних засобів малоєфективні і становлять певний ризик для плода, якщо містять компоненти системної дії. Вибілювальні креми вагітним допускається застосовувати з великою обережністю, зокрема потрібно уникати засобів з активними добавками (гідрохінон, арбутин), що мають ембріотоксичну дію. У крайньому разі можливе обережне використання вибілювальних засобів з койєвою кислотою і вітаміном С. Усувати пігментацію ліпше в післяпологовий період. Під час вагітності косметологічні програми спрямовані на посилення захисних властивостей шкіри, що є профілактикою гіперпігментацій. Допускається використання кремів, котрі містять третиноїн, а якщо на тлі лікування виник дерматит — кортикостероїди місцево. Наприклад, ефективний крем з таким складом: 0,1% третиноїну і 0,1% дексаметазону. Після зникнення плям сонцезахисні засоби продовжують застосовувати профілактично.

### Шкірний герпес

Назва «герпес вагітних» не стосується інфекції, спричиненої вірусом герпесу. Герпес буквально означає «повзати». У медицині термін «герпес» вживають для опису згрупованих міхурцевих висипів. Це зазвичай вірусні інфекції типу простого й опірізувального герпесу, але іноді позначають і неінфекційні везикулозно-бульозні захворювання, такі як герпес вагітних [35, 66, 67].

Герпес вагітних — це рідкісне аутоімунне бульозне ураження шкіри під час вагітності, пов'язане з наявністю циркулюючих антитіл, що кріпляться до базальної мембрани шкіри. Пошире-

ність становить 1 випадок на 3000—5000 вагітних. Цей вид дерматозу підвищує ризик передчасних пологів і меншою мірою ризик народження дітей з дефіцитом маси тіла. Результати огляду 74 випадків захворювання засвідчили, що кількість випадків мимовільного абортів і мертвонароджень через герпес не збільшується. У жінок, що перенесли герпес вагітних, нерідко розвивається дифузний токсичний зоб. Під час подальших вагітностей, а також у невагітних (менструації, прийом пероральних контрацептивів) можливі рецидиви шкірного герпесу. Очевидно, в патогенезі герпесу вагітних відіграють роль гормональні порушення [16, 25, 28]. Патогенез схожий з таким при бульозному пемфігоїді: утворення антитіл до антигенів базальної мембрани епідермісу. Антитіла представлені переважно IgG. IgG-антитіло, що циркулює в крові, яке при герпесі вагітних також називають «фактор ГВ», вступає у взаємодію з антигеном (180 кД) у зоні базальної мембрани. Фактор ГВ викликає класичну реакцію комплемента, внаслідок якої в базальній мембрані відкладається комплемент (C3). Це зумовлює хемотаксис клітин «запалення» (зокрема, еозинофілів). Клітини дегранулюються і виділяють протеолітичні ферменти, що призводить до відшарування епідермісу від дерми. Гострота захворювання не залежить від титру фактора ГВ. Герпес вагітних пов'язаний з тканинним та сироватковим HLA-DR3, і особливо з поєднаннями HLA-DR3 і HLA-DR4 (відносний ризик поєднання становить 23,5. Меншою мірою вказаний зв'язок характерний HLA-B8 [50, 60].

**Клінічна картина.** Герпес вагітних може виникати в будь-який термін вагітності, навіть у ранньому післяродовому періоді, але початок переважно припадає на II—III триместри (в середньому на 21-й тиждень). Продромальний період виявляється нездужанням, ознобом, лихоманкою, нудотою і головним болем. Головна ознака — поліморфна везикулозно-бульозна висипка на тлі еритеми. Зовні нагадує висипку при герпесі. Хоча при цьому захворюванні переважають міхурці, спостерігаються і уртикарні папули та бляшки у вигляді мішеней, поліциклічної еритеми. Перші висипання найчастіше з'являються навколо пупка, але часто можуть набувати генералізованого характеру: на шкірі кінцівок, живота, сідниць і на слизових оболонках з'являється висипка у вигляді еритематозних папул, везикул і міхурців. Вона іноді нагадує поліморфну ексудативну еритему (папули, везикули і міхури розташовані кільцями на розгинальних поверхнях кінцівок). Слизова ротової порожнини уражується рідко [16, 25, 50].

**Лабораторні дослідження.** Загальний аналіз крові засвідчує еозінофілію і підвищення ШОЕ, біопсія ураженої ділянки шкіри — периваскулярну еозінофілію, лімфоцитарну та гістіоцитарну інфільтрацію як поверхневих, так і глибоких шарів шкіри. На певному етапі захворювання розвивається набряк сосочкового шару дерми з відшаруванням базальних клітин епідермісу від базальної мембрани.

При прямій імунофлюоресценції (ІФ) виявляються лінійно розташовані уздовж базальної мемб-

рани (відкладення комплекта) СЗ — майже в 100% випадків і IgG — у 25%. Непряма ІФ зазвичай не дає результату або показує низькі титри IgG, якщо не використовується метод непрямой ІФ з додаванням комплекта. Непряма ІФ дає змогу знайти СЗ приблизно в 90% випадків. Під час диференціальної діагностики і з ЗУПББ ІФ-дослідження дають негативний результат.

У сироватці виявляють комплементзв'язний чинник герпесу вагітних. Це IgG, здатний активізувати комплемент класичним шляхом. У дітей, що народилися від хворих матерів, можуть спостерігатися висипання, що нагадують герпес вагітних. Це пов'язується із наявністю комплементзв'язного чинника герпесу вагітних у крові новонароджених. Проте тяжкість захворювання у них зазвичай не залежить від його титру.

**Лікування.** При легкій формі герпесу вагітних призначають Н-блокатори всередину: астемізол («Гісманал», «Стеміз», «Астемізан»), терфенадин («Трексил», «Терналін», «Селдан», «Телдан»), фексофенадин («Алегра», «Телфаст»), лоратадин («Кларитин», «Кларіназе», «Лорастин»), цетиризин («Цетрин», «Зіртекс», «Реактин»), акривастатин («Семпрекс»), ебастин («Кестин»). Усі вони добре всмоктуються з травного каналу, проте повільніше, ніж ліки першого покоління (найповільніше — астемізол, найшвидше — цетиризин). Застосування цієї групи препаратів не має тератогенної чи ембріотоксичної дії у рекомендованих дозах. Усі блокатори гістамінових рецепторів II покоління метаболізуються в печінці за винятком цетиризину, тому, призначаючи їх, слід враховувати функціональний стан печінки. Місцево показані кортикостероїдні креми, котрі не містять фтору («Латикорт», «Локоїд», «Елоком», «Авантан»), 0,5% преднізолонова мазь, 1% гідрокортизонова мазь, 1—2 рази на добу допустиме використання мазей белосалік, «Целестодерм». Також слід призначити піридоксин дозою 50—500 мг/добу перорально або ін'єкційно. У разі неефективності лікування або тяжкій формі герпесу вагітних призначають преднізолон, 20—80 мг/добу всередину в кілька прийомів. З поліпшенням стану переходять на прийом препарату через день і поступово відмінюють його в післяродовому періоді [29, 52].

**Перебіг і прогноз.** Герпес вагітних зникає через три місяці після пологів, іноді — пізніше (якщо виник у пізні терміни вагітності). Прогноз для матері в більшості випадків сприятливий. Як впливає захворювання і лікування кортикостероїдами на плід, до кінця не з'ясовано. Наголошується, що герпес вагітних підвищує ризик народження дітей з низькою масою тіла, але не підвищує перинатальної смертності. Іноді у немовлят спостерігаються скороминущі везикульозно-бульозні висипання. При наступних вагітностях герпес вагітних може виникати повторно. В цьому випадку хвороба звичайно починається раніше і перебігає важче [16, 50, 60].

#### **Герпетиформне імпетиго Гебрі — Капоші**

Герпетиформне імпетиго Гебрі — Капоші — захворювання нез'ясованої етіології. Герпетиформне імпетиго виникає в останньому триместрі вагітності

у вигляді генералізованих пустул на еритематозній основі і супроводжується лихоманкою. Захворювання клінічно і гістологічно відповідає пустульозному псоріазу, відрізняючись тільки тим, що спостерігається при вагітності.

Обидва захворювання характеризуються однаковими змінами лабораторних показників, включаючи підвищення ШОЕ, лейкоцитоз і гіпокальціємію. Герпетиформне імпетиго з'являється без псоріазу в анамнезі і може регресувати під час наступної вагітності [21, 52].

**Клінічна картина.** Спочатку уражується шкіра пахвових западин і пахових складок. Потім висипання поширюються на інші частини тіла і навіть на слизові оболонки. Пустули нерідко зливаються у більші вогнища і підсихають. На периферії таких вогнищ утворюються нові пустули. Характерною є різка відмежованість епітелію — сквамозних вогнищ із пустулами на поверхні. Висипання часто супроводжуються значним нездужанням, ознобом, лихоманкою, проносом, блюванням, а іноді — судомами [32, 42].

**Лікування.** Призначають преднізолон, 15—30 мг/добу всередину, у тяжких випадках — дексаметазон довенно крапельно по 0,06 мг 2—3 рази на добу. У прогресивній стадії захворювання показані седативні засоби («Персен» 1 капсула 1—3 рази на добу, «Депрім», «Персен-форте» 1 раз на добу, валеріана 2—4 табл. на добу), при загрози виникнення судом — «Сибазон»). Важливим моментом лікування є корекція гіпокальціємії — вводять внутрішньовенно 10% хлористий кальцій 5—10 мл на добу чи кальцію глюконат внутрішньовенно, рекомендовано внутрішньовенно 30% розчин натрію тіосульфату по 10 мл/добу, внутрішньом'язово піридоксальфосфат по 0,03—0,04 мг/добу, вітамін В<sub>6</sub> по 100—150 мг/добу, вітамін В<sub>12</sub> до 1000 мкг/добу, фолієву кислоту до 0,4 г на добу, вітаміни А, та Е. Рекомендована десенсибілізувальна терапія гістаміноблокаторами [29, 42, 52, 70].

У тяжких випадках проводять інфузійну терапію 500—1500 мл на добу, (ізотонічний розчин натрію хлориду, «Реополіглюкін»). У разі приєднання інфекції призначають антимікробні засоби (пеніциліни «Флемоксин», «Флемоксин солютаб», ампіцилін (можна внутрішньом'язово) від 1 г до 1,5—2 г на добу) макроліди «Макропен» по 400 мг 3 рази на добу до 10 днів, «Роваміцин» від 1,5 до 3 млн ОД 2 рази на добу, «Вільпрафен» по 500 мг 2 рази на добу), цефалоспорины, допустимі для застосування у вагітних («Цефалексин» по 500 мг 2 рази на добу, в тяжких випадках після 22 тиж вагітності «Цефтріаксон» 1—2 г/добу внутрішньом'язово). Як жарознижувальний засіб протипоказаний парацетамол, можливе призначення аспірину до 300 мг на добу [1, 70, 72, 73].

Місцева терапія: для оброблення значних уражених ділянок — папаверинова мазь; обмежених ділянок — «Дипросалік», «Дермоват», «Дермотоп», «Целестодерм», «Дипролен», «Елоком», «Бефлювіт», «Синаflan» 1—2 рази на добу до 15 днів. У разі інфікування — місцеві кортикостероїдні мазі з анисептиком: «Кортонітол», що містить гідрокортизону ацетат 1% та нітазол 2% та «Тримістин» (трі-

амцинолону ацетонід 0,025% і мірамістину 0,5%) на гелевій основі, що підсилює протизапальний ефект, «Сибікорт» (гідрокортизону 1% та хлоргексидину 1%), «Сикортен Плюс» (галометазону моногідрат 0,05% і триклозан 1%), «Синалар К», до складу якого входить флуоцинолон 0,025% та кліохінол 3%. За потреби призначають симптоматичне лікування фетоплацентарної недостатності, гіпоксії плода. Якщо, незважаючи на лікування, стан вагітної погіршується, показане переривання вагітності [21, 32, 52].

**Перебіг і прогноз.** З початком ери антибіотиків і кортикостероїдів материнська смертність значно знизилася. Збільшується ризик тетанії, судом, делірію (вторинного відносно гіпокальціємії), сепсису і народження мертвої дитини. Захворювання призводить до смерті, якщо не проводити лікування, що полягає в системному застосуванні кортикостероїдів, введених антибіотиків і кальцію. Проте ризик мертвонародження і плацентарної недостатності навіть у разі терапії кортикостероїдами залишається високим. Герпетиформне імпетиго Гебрі — Капоші швидко минає після пологів, але під час наступних вагітностей може виникати знову [45, 70].

#### Поліморфний дерматоз вагітних (PUPPP, СУПБВ, сверблячі уртикарні папули і бляшки вагітних)

Поліморфний дерматоз вагітних описано в 1979 р., вважається найпоширенішим серед хвороб шкіри у вагітних. У 76% випадків спостерігається під час першої вагітності і розвивається, як правило, в останній триместр вагітності (приблизно на 35-му тижні), регресуючи протягом 7—10 днів після пологів [14, 27, 31].

Виділяють шість чинників, які зумовлюють взаємозв'язок між розтягненням стінки живота і СУПБВ: початок на останньому триместрі вагітності; виникнення у вагітних, що збираються народжувати вперше; первинне місце виникнення — ділянка живота (зокрема в ділянці рубців вагітних); збільшена маса тіла самих вагітних; збільшена маса тіла новонароджених; підвищена вірогідність народження двійнят [1, 37, 47].

**Клінічна картина.** Спочатку уражується шкіра нижньої частини живота, в більшості випадків перша висипка з'являється на розтягненнях і часто поширюється на груди, спину та кінцівки. Хворі скаржаться на свербіж у ділянці живота, стегон, сідниць, рідше — в інших місцях. Елементи висипки — еритематозні набряклі папули діаметром 1—3 мм, котрі сверблять, бліднуть під час натискання, швидко зливаються, утворюючи бляшки, що нагадують уртикарні елементи, на поверхні яких у 40% випадків спостерігаються везикули. Окремі елементи нагадують мішені [50, 55, 56, 59].

**Лабораторні дослідження.** Результати загального аналізу крові, а також серологічних і біохімічного досліджень крові в межах норми. Біопсія ділянки шкіри зі свіжими висипаннями виявляє периваскулярну лімфогістіоцитарну інфільтрацію у верхніх шарах дерми, набряк її сосочкового шару, осередковий паракератоз і спонгіоз [66, 73].

**Лікування.** Призначають креми і мазі, що містять кортикостероїди. Місцево показані — кортикостероїдні креми без фтору («Латикорт», «Локоїд», «Елоком», «Адвантан»), 0,5% преднізолонова мазь, 1% гідрокортизонова мазь, 1—2 рази на добу. У разі приєднання інфекції в місцях розчухів — кортикостероїдні креми та мазі з антисептиком: «Кортонитол», «Тримістин», «Сибікорт», «Сикортен Плюс», «Синалар К» та інші. У тяжких випадках застосовують преднізолон, 40 мг/добу всередину [29, 52, 66, 73].

**Перебіг і прогноз.** Захворювання зазвичай не впливає на стан плода і повністю минає протягом тижня після пологів. Під час наступних вагітностей поліморфний дерматоз вагітних, як правило, не розвивається.

#### Еритема долонь, що супроводжується телеангіектазіями на обличчі, грудях

1. Почервоніння долонь локальне або дифузне після пологів минає самостійно.

2. Павукоподібна гемангіома (судинна зірочка, павукоподібний невус) є червоною плямою діаметром 2—10 мм, у центрі якої міститься дрібна пульсуюча папула червоного кольору. Павукоподібні гемангіоми локалізуються на обличчі, тулубі й руках. Від натискання бліднуть. Після пологів у більшості випадків зникають. У 20—50% випадків, з'явившись під час вагітності, павукоподібні гемангіоми залишаються на все життя [1, 9, 72, 74].

**Діагностика** — за типовим виглядом.

**Лікування.** Незначний ефект має мезотерапія, де-що ефективніше хірургічне лікування за допомогою рідкого азоту і лазера.

#### Автоімунний прогестероновий дерматит

Патогенез автоімунного прогестеронового дерматиту нез'ясований. Очевидно, розвиток захворювання пов'язаний з розвитком гіперчутливості шкіри до прогестерону у разі його підвищеного вмісту в сироватці крові. Зовнішні вияви нагадують кропив'янку, виникає подразнення, почервоніння та лущення шкіри, може мати вигляд багатформної еритеми, дисгідротичних уражень. Висипка виникає переважно на долонях, інколи — ступнях, зрідка поширюючись на тулуб. На долонях інколи спостерігаються міхурці [33, 71].

Частіше захворювання виникає у невагітних. Висипка з'являється за 5—10 днів до менструації. Через кілька днів усі вияви захворювання зникають. Нерідко анамнестично жінка вказує на введення прогестеронових препаратів (з метою лікування аменореї в минулому, у разі вживання контрацептивів, котрі містять прогестерон).

**Діагноз** підтверджується шкірними алергологічними тестами на чутливість до прогестерону.

**Лікування** вагітних та невагітних відрізняється, у майбутньої матері є симптоматичним: антигістамінні препарати, зменшення дози прогестерону (якщо вагітна його приймає, дозування можна зменшити або змінити спосіб введення, наприклад, з перорального на вагінальний, у разі сильного свербіжу — кортикостероїдні мазі та креми серед-

ної дії, що не містять фтору. Невагітні застосовують даназол, як естрогени, так і антиестрогени (тамоксифен) [17, 24, 53].

#### **Гіперпластичний гінгівіт (телеангіоектатична гранульома, піогенна гранульома)**

Телеангіоектатична гранульома (піогенна гранульома) — це сформоване з капілярів доброякісне новоутворення півсферичної форми з лускатим обідком. Локалізується переважно на яснах. Гранульома звичайно виникає на тлі гінгівіту. Піогенна гранульома — неправильна назва, оскільки захворювання не має нічого спільного ні з гранулематозом, ні з піддермією. При гістологічному дослідженні виявляють, що пухлина представлена грануляційною тканиною. Після пологів пухлина регресує, іноді — не повністю [30, 61, 69].

**Підтвердження діагнозу** — гістологічно.

**Лікування.** У більшості випадків проводять хірургічне видалення гранульоми з місцевим знеболенням лідокаїном, інколи — з наступною каутеризацією електродом для профілактики рецидивів. Гранульоми малих розмірів можна видаляти за допомогою кріоексцизії або кріодеструкції рідким азотом, а також за допомогою лазера. Деякі автори вказують кращий ефект при гранульомах малого розміру при застосуванні хімічних коагулянтів (подофілін, срібла нітрат, солковагін) [38, 41, 61].

#### **Фіброзні молюски (м'яка фіброма)**

М'яка фіброма — плоскоквітінна доброякісна пухлина шкіри. Це конічне або лінійне утворення щільної консистенції світло- або темнокоричневого кольору діаметром 1—3 мм. М'які фіброми локалізуються на шиї, грудях, у пахвових западинах і пахових складках. При постійному терті (одягом або прикрасами) можливі набряклість і болючість.

**Діагностика:** за типовим виглядом, гістологічно (після висічення).

**Лікування.** У разі безсимптомного перебігу не потребують лікування. При запаленні (або з косметичною метою) пухлину висікають, рану обробляють гемостатичним розчином. Місцева анестезія не потрібна. Також використовують кріодеструкцію рідким азотом. Під час огляду м'яку фіброму важко відрізнити від невуса і злоякісної меланоми, що має ніжку. В сумнівних випадках проводять видалення та гістологічне дослідження пухлини.

#### **Новоутворення шкіри під час вагітності**

**Невуси.** Під час вагітності нерідко спостерігаються ріст і гіперпігментація уже існуючих невусів, можлива також поява нових. Швидкорослі й такі невуси, що різко міняють колір, видаляють хірургічним шляхом, матеріал підлягає гістологічному дослідженню [1, 73].

#### **Гірсутизм (посилений ріст волосся)**

У частини жінок розвиток відносної гіперандрогенії під час вагітності може супроводжуватися появою значних косметичних проблем: акне, себореї, андрогенної алопеції, гіпертрихозу і навіть гірсу-

тизму. Тривалість циклу росту волосся у жінок пов'язана з гормональним впливом: більшою мірою андрогенним та меншою мірою — естрогенним. Під час вагітності, що супроводжується значним збільшенням концентрації естрогену, подовжується стадія росту волосся (анаген), ріст і густина волосся на голові посилюються, а в післяродовий період нерідко спостерігаються стоншення і посилене випадіння волосся, тобто після пологів гірсутизм минає, інколи змінюючись посиленим випадінням волосся, аж до розвитку телогенової алопеції [2, 3].

#### **Атрофічні смуги вагітних у ділянці живота, стегон**

Розтягнення під час вагітності (стриї) доволі часті й виражені різною мірою. Мають вигляд червонуватих смуг, що іноді дещо підвищуються над поверхнею шкіри [41, 44, 51].

Сполучна тканина розривається в тих місцях, де шкіра зазнає максимального натягу — на молочних залозах, бічних поверхнях живота і стегон. Спочатку крізь розриви сполучної тканини просвічують розташовані під нею тонкі капілярні судини, тому смуги червонувато-фіолетові. Пізніше, коли тіло знову повертається до своєї попередньої форми, вони перетворюються на рубці, що мають вигляд білих ліній на шкірі різної ширини. Причина розтягнень під час вагітності, найімовірніше, полягає в зростанні рівня стероїдних гормонів у крові матері. Велике значення має рівень гормонів крові та кількість рецепторів шкіри та підшкірно-жирової клітковини до цих гормонів, зокрема прогестерону. Прогестерон розпушує гідрофільні еластичні й колагенові волокна, затримує рідину в клітинах та міжклітинному просторі. Чутливість підшкірно-жирової тканини до гормонів вагітності, її гідрофільність і є зумовленими генетично. Сама по собі генетична схильність ще не веде до появи розтягнень. Причиною їх може стати швидке набирання маси тіла, малорухомий спосіб життя, неправильне харчування [19, 36]. Тому багато тут залежить від самої жінки.

Лабораторної діагностики не проводять. Морфологічно виявляється відсутність еластичних волокон у місцях розтягнень, по периферії еластичні волокна мають звивистий та нерівний вигляд.

#### **Лікування і профілактика розтягнень під час вагітності**

Головну роль у профілактиці розтягнень відіграє харчування. Продукти повинні містити компоненти, що зволожують шкіру і підтримують у здоровому стані м'язові волокна, стимулюють вироблення колагену та еластину, без токсичних чи гормонально активних інгредієнтів, штучних алергенів (витяжок та барвників). Як профілактичні заходи ще під час вагітності можна застосовувати легкі поглажування живота та інших проблемних ділянок з оліями виноградних, персикових кісточок, жожоба, оливковою та іншими неароматизованими натуральними оліями.

Лікування розтягнень починається із застосування препаратів та процедур, котрі запускають меха-

нізм мікроциркуляції крові в підшкірній клітковині, а також сприяють активному виробленню організмом еластину і колагену — найпотужніших засобів відновлення шкіри [19, 36].

Видалення розтягнень потребує тривалих процедур, проводять після вагітності й бажано після закінчення годування.

**Обгортання.** Якщо розтягнення незначні і ще свіжі (не більше ніж півроку після пологів), ефективні обгортання з водоростями, особливо зі спіруліною. Такі процедури сприяють зникненню розтягнень повністю.

Після цього проводять курс мезотерапії. Для неї використовують натуральні коктейлі й препарати рослинного походження. У разі правильного підбору коктейлю курс можна розпочинати навіть під час грудного вигодовування.

**Пілінг.** Для лікування розтягнень застосовують хімічний пілінг — на шкіру наносять альфа-гідроксикислоти, фенолову або трихлороцтову кислоту, які «спалюють» глибокі шари епідермісу. Ліпший результат дають фенолові кислоти, але вони надзвичайно токсичні, викликають біль і ускладнення. Відсоток клінічної ефективності не перевищує 50%.

**Лазерний пілінг.** Сама підготовка до цієї процедури триває від 1 до 2 міс. Потім розтягнення під наркозом висікаються лазерним променем. Доба в ста-

ціонарі та 10—15 днів у ліжку: шкіра після процедури червона і набрякла, як після опіку. Після цього кілька місяців триває відновлення шкіри, використовують спеціальні креми. Протягом 3 міс. слід уникати сонця. Ефективний результат також не гарантований.

**Оперативне втручання.** Жоден пілінг не здатний розв'язати проблему розтягнень раз і назавжди. Найстійкіший ефект дотепер давало хірургічне втручання. Проводили операції під назвою абдоменоластики, завдання якої — усунути місце розтягнутої шкіри. Нерідко виникали ускладнення — нагноєння, погане загоєння, утворення рубців. У процесі оперативного лікування розтягнень можуть утворитися потворні шрами на все життя. Повністю видалити стрії поки не вдавалося нікому, а особливо за давності. Всі існуючі методи головним чином спрямовані на те, щоб зробити їх непомітними, тобто домогтися косметичного ефекту [40, 54].

## Висновки

Таким чином, обізнаність сімейних лікарів, дерматологів, акушерів-гінекологів з особливостями патології шкіри під час вагітності дасть змогу значно ефективніше діагностувати та лікувати ураження.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Акушерство: справочник Калифорнийского университета: Пер. с англ. / Под ред. К. Нисвандер, А. Эванс.— М.: Практика, 1999.
2. Калюжна Л.Д. Гіпертрихозис // Нувель естетик.— 2002.— № 6.— С. 28.
3. Калюжная Л.Д., Михнева Е.Н. Клинические и патогенетические особенности диффузной и андрогенетической алопеции // Вестн. дерматол. и венерол.— 2003.— № 1.— С. 25—27.
4. Коляченко В.Г., Мариенко В.П., Степаненко В.И. Антиоксидантная терапия в комплексном лечении негонококковых уретритов и ее патогенетическое обоснование // Дерматол., косметол., сексопатол.— 2000.— № 1 (3).— С. 178—186.
5. Компендиум 2000/2001 — Лекарственные препараты / Под ред. В.Н. Коваленко, А.П. Викторова.— К.: Морион, 2000.— 1456 с.
6. Проценко Г.В., Бондаренко И.Н. Влияние половых гормонов на физиологические процессы в дерме // Дерматол., косметол., сексопатол.— 2001.— № 1.— С. 133—137.
7. Савчак В., Галникіна С. Хвороби шкіри. Хвороби, що передаються статевим шляхом.— Тернопіль: Укрмедкнига, 2001.— 508 с.
8. Утц С.Р., Одолевская О.Д. Морфофункциональные особенности женской кожи // Вест. дерматол. и венерол.— 1999.— № 3.— С. 8—13.
9. Фитцпатрик Д.Е., Элиинг Д.Л. Секреты дерматологии: Пер. с англ.— М.— СПб, 1999.— 512 с.
10. Фуржтек О.М. Косметология и дерматология.— М.: Медицина, 1990.— С. 47—54.
11. Чернова Т.А., Меликянц И.Г., Мордовцев В.Н. и др. Механические свойства кожи в норме // Вестн. дерматол.— 1984.— № 2.— С. 12—15.
12. Шахмейстер И.Я. Новые лекарственные препараты в дерматологии.— М., 1995.— С. 5—22.

13. Agache P.Q., Monneur C., Leveque J.L., De Rigal J. Mechanical properties and Young's modulus of human skin in vivo // Arch. Derm. Res.— 1980.— Vol. 269.— P. 221—232.
14. Ahmadi S., Powell F.C. Pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy: current status // Australas J. Dermatol.— 2005.— N 46 (2).— P. 53—58.
15. Algotsson A., Nordberg A., Winblad B. Influence of age and gender on skin vessel reactivity to endothelium dependent and endothelium independent vasodilators tested with iontophoresis and a laser Doppler perfusion imager // J. Gerontol. Med. Sci.— 1995.— Vol. 50.— P. 121—127.
16. Amato L., Mei S., Gallerani I. et al. A case of chronic herpes gestationis: persistent disease or conversion to bullous pemphigoid? // J. Am. Acad. Dermatol.— 2003.— N 49 (2).— P. 302—307.
17. Armenaka M., Lehach J., Rosenstreich D.L. Successful management of chronic urticaria // Clin. Rev. Allergy.— 1992.— Vol. 10.— P. 257—279.
18. Arner P., Lithell H., Wahrenberg H., Bronnegard M. Expression of lipoprotein lipase in different human subcutaneous adipose tissue regions // J. Lipid. Res.— 1991.— Vol. 32.— P. 423—429.
19. Arnold H.L., Odom R.B., James W.D. Abnormalities of dermal connective tissue. In: Odom R.B., James W.D., Berger T.G., eds. Andrew's Diseases of the Skin Clinical Dermatology. 9th ed.— Philadelphia, Pa: WB Saunders, 2000.— P. 645—646.
20. Auriol F., Vaillant L., Machel L. et al. Effects of short time hydration on the skin extensibility // Acta Derm. Venereol. (Stockh)— 1993.— Vol. 73.— P. 344—347.
21. Bailey I.M. New mechanism for effects of anti-inflammatory glucocorticosteroids // Biofactors.— 1992.— Vol. 3.— P. 97—102.
22. Banerjee S. Pigmentary fluctuation and hormonal changes // J. Genet. Hum.— 1984.— Vol. 32.— P. 345—349.
23. Bartelink M.L., Wollersheim A., Theeuwes A. et al. Changes in skin blood flow during the menstrual cycle: the influen-

ce of the menstrual cycle on the peripheral circulation in healthy female volunteers // *Clin. Sci.*— 1990.— Vol. 78.— P. 527—532.

24. *Bilsland D., Ferguson J.* The management of idiopathic solar urticaria // *J. Dermatol. Treat.*— 1991.— Vol. 1.— P. 321—323.

25. *Boulinguez S., Bedane C., Prost C. et al.* Chronic pemphigoid gestationis: comparative clinical and immunopathological study of 10 patients // *Dermatology.*— 2003.— Vol. 206 (2).— P. 113—119.

26. *Brenner S., Politi Y.* Dermatologic diseases and problems of women throughout the life cycle // *Int. J. Dermatol.*— 1995.— Vol. 34.— P. 369—379.

27. *Buccolo L.S., Viera A.J.* Pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy presenting in the postpartum period: a case report // *J. Reprod. Med.*— 2005.— N 50 (1).— P. 61—63.

28. *Carruthers J.A. et al.* Immunopathologic studies in herpes gestationis. // *Br. J. Dermatol.*— 1977.— Vol. 96.— P. 35.

29. *Chimanovitch I., Schmidt E., Messer G. et al.* IgG1 and IgG3 are the major immunoglobulin subclasses targeting epitopes within the NC16A domain of BP180 in pemphigoid gestationis // *J Invest Dermatol.*— 1999.— N 113 (1).— P. 140—142.

30. *Daley T.D., Nartey N.O., Wysocki G.P.* Pregnancy tumor: an analysis // *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.*— 1991.— Vol. 72.— P. 196—199.

31. *Elling S.V., McKenna P., Powell F.C.* Pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy in twin and triplet pregnancies // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.*— 2000.— N 14 (5).— P. 378—381.

32. *Fabbri P., Caproni M., Berti S. et al.* The role of T lymphocytes and cytokines in the pathogenesis of pemphigoid gestationis // *Br. J. Dermatol.*— 2003.— N 148 (6).— P. 1141—1148.

33. *Farah F.S., Shbaklu Z.* Autoimmune progesterone urticaria // *J. Allergy. Clin. Immunol.*— 1971.— Vol. 48.— P. 357—361.

34. *Frost P.* Human skin color: a possible relationship between its sexual dimorphism and its social perception // *Perspect. Biol. Med.*— 1988.— Vol. 32.— P. 38—58.

35. *Giudice G.J. et al.* Bullous pemphigoid and herpes gestationis autoantibodies recognize a common non-collagenous site on the BP180 ectodomain // *J. Immunol.*— 1993.— Vol. 151.— P. 5742.

36. *Goldberg D.J., Marmur E.S., Schmults C. et al.* Histologic and ultrastructural analysis of ultraviolet B laser and light source treatment of leukoderma in striae distensae // *Dermatol. Surg.*— 2005.— Vol. 31(4).— P. 385—387.

37. *Goldberg N.S.* Pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy in triplet pregnancy // *Br. J. Dermatol.*— 1997.— Vol. 137.— P. 161.

38. *Goldenberg G., Krowchuk D.P., Jorizzo J.L.* Successful treatment of a therapy-resistant pyogenic granuloma with topical imiquimod 5% cream // *J. Dermatol. Treat.*— 2006.— Vol. 17 (2).— P. 121—123.

39. *Green A., Martin N.G.* Measurement and perception of skin colour in a skin cancer survey // *Br. J. Dermatol.*— 1990.— Vol. 123.— P. 77—84.

40. *Hernandez-Perez E., Colombo-Charrier E., Valencia-Ibieta E.* Intense pulsed light in the treatment of striae distensae // *Dermatol. Surg.*— 2002.— Vol. 28 (12).— P. 1124—1110.

41. *Holbe H.C., Frosch P.J., Herbst R.A.* Surgical pearl: ligation of the base of pyogenic granuloma—an atraumatic, simple, and cost-effective procedure // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 2003.— N 49 (3).— P. 509—510.

42. *Jenkins R.E., Hern S., Black M.M.* Clinical features and management of 87 patients with pemphigoid gestationis // *Clin. Exp. Dermatol.*— 1999.— N 24 (4).— P. 255—259.

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

44. *Kang S. et al.* Topical tretinoin (retinoic acid) improves early stretch marks // *Arch. Dermatol.*— 1996.— N 132 (5).— P. 519—26.

45. *Kreuter A., Harati A., Breuckmann F. et al.* Intravenous immune globulin in the treatment of persistent pemphigoid gestationis // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 2004.— N 51 (6).— P. 1027—1028.

46. *Kroumpouzou G., Cohen L.M.* Dermatoses of pregnancy // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 2001.— 45 (1).— P. 1—22.

47. *Kroumpouzou G., Cohen L.M.* Specific dermatoses of pregnancy: an evidence-based systematic review // *Am. J. Obstet. Gynecol.*— 2003.— N 188 (4).— P. 1083—1092.

48. *Kroumpouzou G., Cohen L.M.* Specific Dermatoses of Pregnancy: An Evidence-Based Systematic Review // *Am. J. Obstetrics Gynecol.*— 2003.— Vol. 188, N 4.— P. 1083—1092.

49. *Lin M.S., Arteaga L.A., Diaz L.A.* Herpes gestationis // *Clin. Dermatol.*— 2001.— N 19 (6).— P. 697—702.

50. *Lin M.S., Gharra M.A., Swartz S.J. et al.* Identification and characterization of epitopes recognized by T lymphocytes and autoantibodies from patients with herpes gestationis // *J. Immunol.*— 1999.— N 15, Vol. 162 (8).— P. 4991—4997.

51. *McDaniel D.H. et al.* Treatment of stretch marks with the 585-nm flashlamp-pumped pulsed dye laser // *Dermatologic Surgery.*— 1996.— Vol. 22 (4).— P. 332—337.

52. *Miller J.A., Munro D.D.* // *Drugs.*— 1980.— P. 119—134.

53. *Nabai H., Rahbari H.* Autoimmune progesterone dermatitis treated with Tamoxifen // *Cutis.*— 1994.— Vol. 54, N 3.— P. 181—182.

54. *Obagi Z.E., Obagi S., Alaiti S., Stevens M.B.* TCA-based blue peel: a standardized procedure with depth control // *Dermatol. Surg.*— 1999.— N 25 (10).— P. 773—780.

55. *Ohel I., Levy A., Silberstein T. et al.* Pregnancy outcome of patients with pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy // *J. Matern. Fetal. Neonatal. Med.*— 2006.— N 19 (5).— P. 305—308.

56. *Pauly G., Gillon V., Jollif J.C. et al.* Fundamental study of skin colour in women, variation with age, and cutaneous area. In: *Dunhill M.S., ed. Cosmetic science in the 1990's and beyond.* IISCC, 1990.— 1.— P. 336—368.

57. *Powell A.M., Sakuma-Oyama Y., Oyama N. et al.* Usefulness of BP180 NC16a enzyme-linked immunosorbent assay in the serodiagnosis of pemphigoid gestationis and in differentiating between pemphigoid gestationis and pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy // *Arch. Dermatol.*— 2005.— N 141 (6).— P. 705—710.

58. *Reingold S.B., Rosenfield R.L.* The relationship of mild hirsutism or acne in women to androgens // *Arch. Dermatol.*— 1987.— Vol. 123.— P. 209—214.

59. *Rudolph C.M., Al-Fares S., Vaughan-Jones S.A. et al.* Polymorphic eruption of pregnancy: clinicopathology and potential trigger factors in 181 patients // *Br. J. Dermatol.*— 2006.— N 154 (1).— P. 54—60.

60. *Satoh S., Seishima M., Sawada Y. et al.* The time course of the change in antibody titres in herpes gestationis // *Br. J. Dermatol.*— 1999.— N 140 (1).— P. 119—123.

61. *Segaert S., Van Cutsem E.* Clinical signs, pathophysiology and management of skin toxicity during therapy with epidermal growth factor receptor inhibitors // *Ann. Oncol.*— 2005.— N 16 (9).— P. 1425—1433.

62. *Shelley W.B., Preucel R.W., Spooon S.S.* Autoimmune progesterone dermatitis // *JAMA.*— 1964.— 190.— P. 35—38.

63. *Shimanovich I., Brocker E.B., Zillikens D.* Pemphigoid gestationis: new insights into the pathogenesis lead to novel diagnostic tools // *BJOG.*— 2002.— N 109 (9).— P. 970—976.

64. *Shornick J.K.* Dermatoses of pregnancy // *Semin. Cutan. Med. Surg.*— 1998.— N 17 (3).— P. 172—181.

65. *Shornick J.K.* Herpes gestationis // *Dermatol. Clin.*— 1993.— N 11 (3).— P. 527—533.

66. *Shornick J.K., Black M.M.* Secondary autoimmune diseases in herpes gestationis (pemphigoid gestationis) // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 1992.— Vol. 26.— P. 563.

67. *Shornick J.K., Black M.M.* Fetal risks in herpes gestationis // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 1992.— Vol. 26.— P. 63.

68. *Shornick J.K.* Dermatoses of pregnancy // *Semin. Cutan. Med. Surg.*— 1998.— 17 (3).— P. 172—81.

69. *Sills E.S., Zegarelli D.J., Hoschander M.M. et al.* Clinical diagnosis and management of hormonally responsive oral pregnancy tumor (pyogenic granuloma) // *J. Reprod. Med.*— 1996.— Vol. 41.— P. 467—470.

70. *Sitaru C., Powell J., Messer G. et al.* Immunoblotting and enzyme-linked immunosorbent assay for the diagnosis of pemphigoid gestationis // *Obstet. Gynecol.*— 2004.— N 103 (4).— P. 757—763.

71. *Stone J., Downham T.* Autoimmune progesterone dermatitis // *Int. J. Dermatol.*— 1981.— Vol. 20.— P. 50—51.

72. *Thomas P. Habif.* *Clinical Dermatology.*— Mosby, 1995.— 898 p.

73. *Vaughan-Jones S.A., Hearn S., Nelson-Pearcy C. et al.* A prospective study of two hundred women with dermatoses of pregnancy correlating the clinical findings with hormonal and immuno-pathological profiles // *J. Dermatol.*— 1999.— Vol. 141.— P. 71—81.

74. *Winton G.B.* Skin diseases aggravated by pregnancy // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 1989.— 20.— P. 1.

## ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ БЕРЕМЕННОСТИ

С.О. Галныкина, С.В. Хмил, И.Е. Гуменная

В статье рассмотрены возможные варианты патологии кожи, ассоциированные с беременностью. Предложены современные подходы к их лечению.

## DERMATOLOGICAL ASPECTS OF PREGNANCY

S.O. Halnykina, S.V. Khmil, I.Y. Humenna

A different variants of the skin pathology associated with pregnancy were considered. Modern conceptions of treatment were proposed.

УДК 616.517:615-059

## ДОСЛІДЖЕННЯ ЗАЛЕЖНОСТІ ПОКАЗНИКІВ СИСТЕМ АНТИ- ТА ПРООКСИДАНТІВ ПРИ ПСОРІАЗІ ВІД ВІКОВОГО ЧИННИКА ТА КОРЕКЦІЯ ЇХ КОМПЛЕКСНИМ ЛІКУВАННЯМ

*М.Р. Анфілова*

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова

**Ключові слова:** псоріаз, вік, антиоксиданти, прооксиданти, гіпоглутенова дієта, спіруліна, силікс.

Вивчення сучасних аспектів патогенезу різних патологічних станів неможливе без вивчення механізмів дестабілізації біологічних мембран, які становлять основу багатьох патологічних реакцій організму людини. Відомо, що одним із універсальних механізмів пошкодження клітини на рівні біологічних мембран є процеси перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ). Розуміння важливої ролі біологічних мембран у життєдіяльності клітини, пояснює, чому пошкодження мембран призводить до тяжких порушень життєдіяльності клітин, які своєю чергою можуть супроводжуватися розвитком патологічних станів на рівні організму [5]. З огляду на це, безперечно цікавість викликає вивчення стану реакцій ліпідпереокищення при різних шкірних захворюваннях, зокрема при псоріазі.

З процесами перекисного окиснення ліпідів безпосередньо пов'язані швидкість клітинного поділу, стан окиснювального фосфорилування, регулювання проникності мембран, синтез ферментних систем. Усі ці процеси свідчать про вирішальну роль у життєдіяльності організму біологічних мембран, в структурі яких важливе місце посідають ліпіди. Ліпиди й фосфоліпіди є обов'язковими компонентами тканин організму, беруть участь в організації активності мембранозв'язаних ферментів, виконують функцію джерела енергії, є попередниками стероїдних гормонів і виконують широкий спектр інших життєво важливих функцій організму [6].

Раніше вважали, що підвищення рівня пероксидів та продуктів подальшого їх метаболізму є абсолютно патологічним. Але під час глибокого вивчення цих процесів та порівняння з метаболізмом клітини, насамперед з її енергетичним обміном, було виявлено, що реакції перекисного окиснення ліпідів відображають захисні пристосувальні реакції на клітинному рівні. Під час перекисного окиснення ліпідів руйнуються тільки ті клітини, які були некробіотично змінені та нездатні до виконання своїх функцій [4, 15]. Механізми, що призводять до порушення ПОЛ, різноманітні: загальні порушення ліпідного обміну; втягнення в патологічний процес системи мікроциркуляції, внаслідок порушення якої розвиваються метаболічні та ферментні зсуви, які зумовлюють гіпоксію в тканинах; порушення проникності судинної стінки та її альтерація

продуктами ПОЛ [2]. На тлі хронічної тканинної гіпоксії змінюється перебіг усіх видів обмінних процесів, зокрема й тканинного дихання, що спричинює активацію вільнорадикальних реакцій [1].

В організмі хворих на псоріаз надлишкове накопичення продуктів реакцій ПОЛ спричинює системну пошкоджувальну дію на клітини. І саме гідропероксидів, які є проміжним продуктом ПОЛ, і малоновий діальдегід, що є кінцевим продуктом ПОЛ, мають найбільший вплив на структурно-функціональні властивості клітинної мембрани. Вони підвищують її в'язкість, знижують активність багатьох мембранозв'язаних ферментів, прискорюють процес старіння клітин [4, 9, 12].

У фізіологічних умовах в кожній тканині процеси ПОЛ підтримуються завдяки рівновазі систем анти- і прооксидантів. Позитивний вплив процесів ПОЛ на живий організм виявляється оновленням складу та підтриманням властивостей біологічних мембран, участю в біологічних процесах, клітинному поділі. Це здійснюється завдяки антиоксидантному захисту (АОЗ) — сукупності ферментативних та неферментативних чинників, що оберігають клітини від руйнівної дії вільних радикалів [7]. До антиоксидантних ферментів належать супероксиддисмутаза (СОД), глутатіонпероксидаза, церулоплазмін та інші [3]. Супероксиддисмутаза як внутрішньоклітинний фермент має виражений стабілізуювальний вплив на природні та штучні мембрани за рахунок запобігання їхній ліпідній пероксидації. Як інгібітор ліпідної пероксидації церулоплазмін приблизно в 2 рази менше ефективний, ніж СОД, але на відміну від СОД, яка є внутрішньоклітинним антиоксидантом, церулоплазмін є основним антиоксидантом плазми крові [11, 13].

Отже, патологічний стан організму при псоріазі, як правило, супроводжується змінами окисного метаболізму, серед яких вагоме місце займає оксидативний стрес, що характеризується значним підвищенням процесів перекисного окиснення ліпідів та накопиченням вільних радикалів [9]. При псоріазі з'ясування особливостей порушення окисно-антиоксидантного балансу у хворих різних вікових груп має велике значення, тому що компенсаторні реакції суттєво відрізняються у дітей, людей молодого, середнього і похилого віку.

Мета роботи — визначити залежність активності антиоксидантів (церулоплазміну та супероксиддисмутази), а також продуктів ПОЛ (малонового діальдегіду та гідропероксидів) від віку хворих на псоріаз у процесі комплексного лікування.

#### Матеріали та методи дослідження

Обстежено 202 хворих на псоріаз різних вікових груп. 102 пацієнти становили основну групу, а 100 — порівняльну. Всі хворі були розподілені на 7 вікових груп: до 10 років — 21 хворий (13 — чоловічої статі, 8 — жіночої); 11—19 років — 44 (33 та 11); 20—29 років — 26 (16 та 10); 30—39 років — 32 (19 та 13); 40—49 років — 28 (17 та 11); 50—59 років — 27 (14 та 13); 60 років і більше було 24 пацієнтам (14 — чоловічої статі, та 10 — жіночої). Прогресуючу стадію псоріазу діагностовано у 146 хворих, стаціонарну — у 52, стаціонарно-регресуючу — у 4. Обмежену форму мали 24 пацієнти, поширену — 178. Хворі на псоріаз до 3 міс 42 пацієнти, до 1 року — 24, до 10 років — 72, понад 10 років — 64. Звичайний псоріаз був у 158 хворих, псоріаз долонь та підошов — у 4, ексудативний — у 3, артропатичний — у 28, еритродермія — у 9. Зимову форму перебігу анамнестично виявлено у 55 осіб, літню — у 19, змішану — у 128. Основна і порівняльна групи були рандомізовані за всіма показниками. Групу контролю становили 70 відносно здорових людей, по 10 у кожній віковій групі, 42 — чоловічої статі, 28 — жіночої.

Хворим основної групи призначено гіпоалергічну дієту, спіруліну 4 г/добу, «Силікс» 100 мг на кг

маси тіла/добу, місцеву мазьову терапію, ультрафіолетове опромінення за схемою, запропонованою І.І. Потоцьким у модифікації кафедри шкірних та венеричних хвороб ВНМУ ім. М.І. Пирогова, а пацієнтам з порівняльної групи — традиційне лікування, зокрема вітаміни групи А, В, С, Е, D, адаптогени, імуностимулятори, седативні засоби, антигістамінні, біологічні стимулятори, препарати кальцію, зовнішня терапія та фізіотерапевтичні методи.

Активність церулоплазміну (Цп) досліджували за методом Равіна із застосуванням роданистого калію. Вміст малонового діальдегіду (МДА) в плазмі крові визначали за реакцією з 0,5% розчину тіобарбітурової кислоти за методикою І.Д. Стальної, Т.Г. Гаришвілі [14]. Для визначення вмісту гідропероксидів (Гп) ліпідів використовували спосіб екстракції їх із плазми крові сумішшю гептан-ізопропанол за методом В.Г. Гаврилова, М.І. Мишкорунної [8]. Активність супероксиддисмутази (СОД) в еритроцитах досліджували за допомогою спектрофотометричного методу, який ґрунтується на визначенні ступеня гальмування реакції окиснення кверцетину [10].

#### Результати та їхнє обговорення

Аналізуючи дані табл. 1, 2, ми встановили, що рівні активності церулоплазміну, супероксиддисмутази та вміст малонового діальдегіду і гідропероксидів до лікування у крові хворих на псоріаз до вікових категорій розподілилися таким чином: до 10 років активність Цп та СОД була зниженою в 4 і 3,6 разу відповідно, вміст МДА та Гп збільшений в 2,7 і

Таблиця 1. Динаміка показників антиоксидантної системи у хворих на псоріаз у процесі комплексного лікування

Вік, роки	Супероксиддисмутаза, мкг/мл				Церулоплазмін, од. абсорб.			
	До лікування	Після лікування		Контроль (здорові)	До лікування	Після лікування		Контроль (здорові)
		Основна група	Порівняльна група			Основна група	Порівняльна група	
До 10	6,8 ± 0,11	19,1 ± 0,22	12,2 ± 0,18	24,6 ± 0,37	0,04 ± 0,001	0,11 ± 0,003	0,09 ± 0,002	0,16 ± 0,004
11—19	8,9 ± 0,14	23,4 ± 0,33	17,8 ± 0,25	25,8 ± 0,36	0,06 ± 0,002	0,15 ± 0,004	0,12 ± 0,003	0,19 ± 0,004
20—29	12,2 ± 0,18	26,7 ± 0,34	23,1 ± 0,32	26,9 ± 0,38	0,09 ± 0,003	0,19 ± 0,005	0,16 ± 0,004	0,2 ± 0,005
30—39	10,7 ± 0,16	25,8 ± 0,35	20,3 ± 0,29	26,9 ± 0,38	0,08 ± 0,002	0,19 ± 0,006	0,15 ± 0,004	0,21 ± 0,006
40—49	8,6 ± 0,12	22,4 ± 0,27	17,6 ± 0,28	26,7 ± 0,37	0,07 ± 0,002	0,15 ± 0,005	0,13 ± 0,003	0,19 ± 0,005
50—59	9,1 ± 0,14	21,8 ± 0,29	17,3 ± 0,26	27,3 ± 0,35	0,05 ± 0,001	0,11 ± 0,003	0,09 ± 0,002	0,16 ± 0,004
60 і більше	8,7 ± 0,13	20,2 ± 0,29	15,9 ± 0,23	27,1 ± 0,39	0,04 ± 0,001	0,09 ± 0,002	0,06 ± 0,001	0,15 ± 0,003
	$\chi^2_{1,2} = 56,06$ P < 0,001	$\chi^2_{1,3} = 28,27$ P < 0,001	$\chi^2_{1,4} = 78,63$ P < 0,001	$\chi^2_{2,3} = 4,357$ P < 0,001	$\chi^2_{1,2} = 0,31$ P < 0,05	$\chi^2_{1,3} = 0,17$ P < 0,05	$\chi^2_{1,4} = 0,55$ P < 0,05	$\chi^2_{2,3} = 0,05$ P < 0,05

Примітка. Тут і в табл. 2 достовірність різниці між показниками:  $\chi^2_{1,2}$  — до та після лікування основної групи;  $\chi^2_{1,3}$  — до лікування та після лікування порівняльної групи;  $\chi^2_{1,4}$  — до лікування та показниками контрольної групи;  $\chi^2_{2,3}$  — основної та порівняльної груп.

Таблиця 2. Динаміка показників прооксидантної системи у хворих на псоріаз в процесі комплексного лікування

Вік, роки	Малоновий діальдегід, мкм/л				Гідропероксиди, од. екст/мл			
	До лікування	Після лікування		Контроль (здорові)	До лікування	Після лікування		Контроль (здорові)
		Основна група	Порівняльна група			Основна група	Порівняльна група	
До 10	8,15 ± 0,13	3,88 ± 0,12	4,29 ± 0,13	3,02 ± 0,14	4,33 ± 0,11	2,28 ± 0,1	2,54 ± 0,11	1,58 ± 0,05
11—19	9,97 ± 0,14	4,52 ± 0,14	4,79 ± 0,15	3,92 ± 0,14	4,78 ± 0,11	2,66 ± 0,1	2,89 ± 0,11	2,08 ± 0,1
20—29	9,14 ± 0,14	4,06 ± 0,12	4,45 ± 0,14	3,81 ± 0,15	5,17 ± 0,13	2,72 ± 0,12	3,23 ± 0,11	2,35 ± 0,11
30—39	11,1 ± 0,14	4,87 ± 0,16	5,23 ± 0,14	4,12 ± 0,2	7,78 ± 0,13	4,54 ± 0,14	4,89 ± 0,12	2,78 ± 0,14
40—49	14,8 ± 0,15	5,94 ± 0,17	6,8 ± 0,18	4,65 ± 0,16	9,08 ± 0,15	5,67 ± 0,13	6,05 ± 0,13	2,93 ± 0,14
50—59	14,4 ± 0,16	6,09 ± 0,15	6,57 ± 0,16	4,81 ± 0,17	7,16 ± 0,14	4,48 ± 0,12	4,95 ± 0,12	2,56 ± 0,13
60 і більше	12,7 ± 0,15	6,35 ± 0,14	6,72 ± 0,15	4,23 ± 0,15	7,83 ± 0,14	5,22 ± 0,12	6,02 ± 0,13	2,7 ± 0,12
	$\chi^2_{1,2} = 56,5$ P < 0,001	$\chi^2_{1,3} = 44,67$ P < 0,001	$\chi^2_{1,4} = 95,5$ P < 0,001	$\chi^2_{2,3} = 27,7$ P < 0,001	$\chi^2_{1,2} = 13,01$ P < 0,001	$\chi^2_{1,3} = 8,41$ P < 0,001	$\chi^2_{1,4} = 51,5$ P < 0,001	$\chi^2_{2,3} = 2,7$ P < 0,001

2,7 разу; у віці 11—19 років — активність Цп та СОД була зниженою в 2,7 і 2,9 разу відповідно, вміст МДА та Гп був збільшеним в 2,5 і 2,3 разу відповідно у віці 20—29 років — активність Цп та СОД була зниженою в 2,2 разу відповідно, вміст МДА та Гп був збільшеним в 2,4 і 2,2 разу відповідно, у віці 30—39 років — активність Цп та СОД була зниженою в 2,6 і 2,5 разу відповідно, вміст МДА та Гп був збільшеним у 2,7 і 2,8 разу відповідно, у віці 40—49 років — активність Цп та СОД була зниженою в 2,7 і 3,1 разу відповідно, вміст МДА та Гп був збільшеним в 3,2 і 3,1 разу відповідно, у віці 50—59 років — активність Цп та СОД була зниженою в 3,2 і 3 разу відповідно, вміст МДА та Гп був збільшеним в 3,2 і 3,1 разу відповідно, у віці 60 років і старших — активність Цп та СОД була зниженою в 3,8 і 3,1 разу відповідно, вміст МДА та Гп був збільшеним у 3 і 2,9 разу.

Після курсу терапії в основній групі, де було призначено гіпоглютенову дієту, «Силікс» та спіруліну у хворих до 10 років активність Цп та СОД зросла в 2,8 та 2,8 разу, вміст МДА і Гп зменшився в 2,1 та 1,9 разу відповідно; у хворих віком 11—19 років активність Цп та СОД збільшилася в 2,5 та 2,6 разу, вміст МДА і Гп зменшився в 2,2 та 1,8 разу відповідно; у віці 20—29 років активність Цп та СОД зросла в 2,1 та 2,2 разу, вміст МДА і Гп зменшився в 2,3 та 1,9 разу; у віці 30—39 років — активність Цп та СОД збільшилася в 2,4 разу, вміст МДА і Гп зменшився відповідно в 2,3 та 1,7 разу; у віці 40—49 років — активність Цп та СОД зросла в 2,3 та 2,6 разу, вміст МДА і Гп зменшився в 2,5 та 1,6 разу; у 50—59 років активність Цп та СОД збільшилася в 2,2 та 2,4 разу, вміст МДА і Гп зменшився відповідно в 2,4 та 1,6 разу; у 60-річних і старших активність Цп та СОД зросла в 2,3 разу, вміст МДА і Гп зменшився відповідно в 2 та 1,5 разу.

Після курсу лікування у хворих порівняльної групи, які пройшли курс традиційної терапії без гіпоглютенової дієти, «Силіксу» та спіруліни, зареєстровано: віком до 10 років активність Цп та СОД збільшилася в 2,3 та 2 рази, вміст МДА і Гп зменшився відповідно в 1,9 та 1,7 разу; в 11—19 років активність Цп та СОД збільшилася в 2 рази, вміст МДА і Гп зменшився відповідно в 2,1 та 1,7 разу; у 20—29 років активність Цп та СОД зросла в 1,7 та 1,9 разу, вміст МДА і Гп зменшився відповідно в 2,1 та 1,7 разу; в 30—39 років — активність Цп та СОД збільшилася у 1,9 разу, вміст МДА і Гп зменшився відповідно в 2,1 та 1,6 разу; в 40—49 років — активність Цп та СОД збільшилася в 2,9 та 2 рази, вміст МДА і Гп зменшився відповідно в 2,2 та 1,5 разу; у 50—59 років активність Цп та СОД зросла в 1,8 та 1,9 разу, вміст МДА і Гп зменшився в 2,2 та 1,4 разу відповідно; у 60-річних і старших активність Цп та СОД збільшилася в 1,5 та 1,8 разу, вміст МДА і Гп зменшився відповідно в 1,9 та 1,3 разу.

### Висновки

Отже, найвищий показник МДА та Гп спостерігався у хворих віком 40—49 років, потім у 60-річних і старших, у віці 50—59 років, що пов'язано передусім з гормональною перебудовою організму, зниженням функції фізіологічних компенсаторних систем, які можуть протистояти та видаляти сполуки надлишково утворених продуктів ПОЛ. Також МДА та Гп були високими і в дітей до 10 років, що зумовлено, на нашу думку, незрілістю систем, які відповідають за детоксикацію організму. Після проведеного лікування вміст МДА та Гп знизився і в основній групі, хворим якої було призначено гіпоглютенову дієту, «Силікс» та спіруліну, і в порівняльній, але показники в основній групі були дос-

товірно вищими, ніж у порівняльній групі ( $P < 0,001$ ), причому в усіх вікових групах, що є свідченням більшої ефективності комплексної дезінтоксикаційної коригувальної терапії порівняно з «алгоритмом клініки». Найближче до показників здорових людей рівень МДА та Гп основної групи хворих наблизився у віці 20 — 29 років, що свідчить про найкращі компенсаторні можливості організму саме в цей період життя. З аналізу стану антиоксидантної системи у хворих на псоріаз видно, що його основні компоненти СОД і Цп надзвичайно пригнічені порівняно з іншими віковими проміжками саме в дітей до 10 років, що свідчить про незрілість антиоксидантного захисту, слабкість імунної системи, «готовність організму» до різного роду ускладнень та приєднання супутньої патології. Відносна стабілізація спостерігається у 20—39 років, від 40 років спостерігається явище поступової декомпенсації системи антиоксидантного захисту,

яка не справляється з агресивною дією надлишково накопичених продуктів ПОЛ. Після лікування активність Цп та СОД підвищилася і в основній, і в порівняльній групах, але показники першої групи були достовірно ліпшими ( $P < 0,001$ ), причому в усіх вікових групах, що є свідченням більшої ефективності комплексної дезінтоксикаційної коригувальної терапії, чого не спостерігається в разі «алгоритму клініки».

Отже, в різні періоди життя хворих на псоріаз чинники, які відіграють у формуванні синдрому ендогенної інтоксикації провідні ролі, змінюються. І значення кожного з показників є різним у пацієнтів залежно від їхнього віку, оскільки навіть здоровий організм людини постійно перебуває під впливом різних чинників, постійно змінюється, пристосовується для підтримання гомеостазу. Це обов'язково потрібно враховувати в подальшому під час розроблення індивідуального плану лікування хворих на псоріаз.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Афонина Г.Б., Кулон Л.А. Липиды, свободные радикалы и иммунный ответ.— К.: Изд-во НАН Украины, 2000.— 286 с.
2. Барабой В.А., Сутковой Д.А. Окислительно-антиоксидантной гомеостаз в норме и патологии.— К.: Наукова думка, 1997.— 420 с.
3. Беленчів І.Ф., Коваленко С.І., Дунаєв В.В. Антиоксиданти: сучасне уявлення, перспективи створення // Ліки.— 2002.— № 1.— С. 25—30.
4. Биология старения: Руководство по физиологии / Н.И. Аринчин, И.А. Аршавский, Г.Д. Бердышев.— Ленинград: Наука, 1982.
5. Вельтищев Ю.Е. Клеточные мембраны и патология детского возраста / Проблемы мембранной патологии в педиатрии: Сб. научн. трудов.— М., 1984.— С.5—9.
6. Владимиров Ю.А., Арчаков И.А. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах.— М.: Наука, 1972.— 252 с.
7. Волчегорский И.А., Шапошник И.И., Алексеев Е.Н. Содержание продуктов перекисного окисления липидов и церулоплазмينا в крови как показателя толерантности к физической нагрузке при гипертрофической кардиомиопатии // Клин. лабор. диагн.— 2002.— № 2.— С. 11—13.
8. Гаврилов В.Б., Мишкорунная М.И. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови // Лабор. дело.— 1983.— № 3.— С. 33—35.

9. Гончаренко М.С. Состояние и роль свободнорадикальных процессов у больных псориазом // Вест. дерматол. и венерол.— 1983.— № 6.— С. 7—11.

10. Костюк В.А., Потапович А.И., Ковалева Ж.В. Простой и чувствительный метод определения активности супероксиддисмутазы, основанный на реакции окисления кверцетина // Вопр. мед. химии.— 1990.— № 2.— С. 88—91.

11. Мжельская Т.И. Биологические функции церулоплазмина и их дефицит при мутациях генов, регулирующих обмен меди и железа // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.— 2000.— Т. 130, № 8.— С. 125—133.

12. Рахматов Р.А. Показатели перекисного окисления липидов у больных псориазом // Мед. журн. Узб.— 1989.— № 11.— С.47—49.

13. Смульский В.Л., Коваль И.В., Курицук Л.С. Тканевые медьсодержащие белки и их влияние на физическую работоспособность // Лікарська справа.— 2001.— № 4.— С. 18—26.

14. Стальная И.Д., Гавришвили Т.Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты: Современные методы в биохимии / Под ред. В.Н. Ореховича.— М.: Медицина, 1977.— С. 66—68.

15. Черницкий Е.А., Бологон В.Н., Воробей А.В. Интенсификация перекисного окисления липидов при повреждении мембран клеток // Биофизика.— 1991.— Т. 36, № 5.— С. 855—857.

#### ИССЛЕДОВАНИЕ ЗАВИСИМОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СИСТЕМ АНТИ- И ПРООКСИДАНТОВ ПРИ ПСОРИАЗЕ ОТ ВОЗРАСТНОГО ФАКТОРА И КОРРЕКЦИЯ ИХ КОМПЛЕКСНЫМ ЛЕЧЕНИЕМ М.Р. Анфилова

В статье рассмотрено состояние антиоксидантно-прооксидантной системы больных псориазом, изучена ее динамика в зависимости от возрастного фактора на основании обследования 202 пациентов с псориазом разного возраста. Для лечения больных псориазом предложена комплексная дезинтоксикационная коррективная терапия с присоединением гипоглютенной диеты, «Силикса» и спинурины.

#### RESEARCH OF THE DEPENDENCE OF ANTI- AND PROOXIDANTS PARAMETERS IN PSORIASIS AND ITS CORRECTION

M.R. Anfilova

Dynamic of the antioxiid prooxidative system in psoriasis depending from age was studied. For the treatment of patients with psoriasis a new complex desintoxicate treatment and hypogluten diet were proposed.

УДК 616.5-02:616-022:579.842.23:612.017.1

## ДЕРМАТОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ІЕРСИНІОЗУ

*В.Г. Кравченко, В.І. Каменів*

Полтавський обласний клінічний шкірно-венерологічний диспансер

**Ключові слова:** іерсиніоз, шкірні симптоми, імунологічна перебудова.

У практиці дерматовенерологів зустрічаються захворювання, шкірна симптоматика яких не дає змоги швидко зорієнтуватися в діагнозі через багато інших клінічних ознак хвороби, не властивих для справжніх дерматозів.

Найбільшою мірою це стосується шкірних проявів низки загальних інфекційних захворювань, коли такі прояви симулюють симптоми певних дерматозів.

Прикладом подібної клінічної ситуації, може слугувати одне з рідкісних, особливо у практиці дерматовенерологів, захворювань, яке називається іерсиніоз.

Іерсиніози — це, як правило, гострі кишкові зоонозні інфекції бактеріальної природи з фекально-оральним механізмом передачі [1, 2, 3, 4]. Розрізняють кишковий іерсиніоз і псевдотуберкульоз (так звана далекосхідна скарлатиноподібна лихоманка). Збудники належать до сімейства *Enterobacteriaceae* роду *Iersinia*. Оптимальною для розмноження бактерій є температура 22—28 °С. Однією з важливих властивостей збудника, що має епідеміологічне значення, є здатність їх рости при низьких температурах. Бактерії можуть швидко розмножуватися при температурі холодильника — 4—8 °С. Вони стійкі до повторних заморожувань і відтанень, здатні тривало зберігатися і розмножуватися у ґрунті, воді, на різних харчових продуктах. Збудники чутливі до висушування та впливу сонячного світла, при кип'ятінні гинуть через 10—30 с, а дезінфекційні розчини хлораміну і кальцію гіпохлориту вбивають їх протягом кількох хвилин [2].

Джерелами зараження можуть бути тварини і люди, хворі або бактерієносії. Захворювання в людей виявляють в усіх вікових групах, але частіше в дітей [4]. Спостерігається сезонність — з жовтня до травня з піком у листопаді [2].

Іерсиніозу властивий поліморфізм клінічних проявів, які можуть бути в легкій або тяжкій формах. Найчастіше уражується шлунково-кишковий тракт (гастроентерит, ентероколіт, гастроентероколіт) у поєднанні із симптомами інтоксикації. Захворювання починається зазвичай гостро з підвищення температури тіла до 38 °С і вище, з'являються слабкість, головний біль, артроміалгії, нудота, біль у животі. Паралельно із симптомами травної системи розвиваються токсико-алергійні явища. Так, уже на першому тижні у хворих спостерігаються крапкові або дрібнокрапкові висипи на симетричних ділянках шкіри тулуба, які можуть зникати через 3—4 доби. На 2—3-му тижнях хвороби

виникають шкірні симптоми, які свідчать про імунологічну перебудову організму. Це уртикарні, макулозні, макуло-папулозні висипи, які локалізуються на тулубі й кінцівках, найчастіше в ділянці великих суглобів. Хвороба може стати причиною артриту й нодозного васкуліту [5]. У цей же період можливі кон'юнктивіт, іридоцикліт, уретрит, синдром Рейтера та інші ураження внутрішніх органів. У таких ситуаціях, як правило, потрібна кваліфікована консультація дерматовенеролога. Наприкінці 3-го тижня настає період реконвалесценції: зникають симптоми інтоксикації, падає до норми температура тіла, відновлюються функції внутрішніх органів. На шкірі з'являється висівкоподібне луцення, на долонях і підшвах воно пластинчасте. В осіб похилого віку і дітей раннього віку при вираженій імунодепресії іерсиніоз може розвиватися в септичній формі з тяжким перебігом і несприятливим прогнозом [4].

Слід зазначити, що діагноз іерсиніозу на підставі клінічного перебігу встановити зазвичай складно. Вирішальними у встановленні діагнозу є специфічні методи дослідження — бактеріологічний і серологічний. Матеріалом для бактеріологічного дослідження може бути кров, фекалії, сеча, слина. Серологічна діагностика має велике значення для підтвердження не тільки клінічного діагнозу, а й етіологічної ролі виділених іерсиній. Використовують РА і РНГА, досліджують парні сироватки крові, взяті на початку хвороби і на 3-му тижні. Діагностичним у РА вважається титр 1 : 200, в РНГА — 1 : 160 і вищий. Найбільш вагомим є наростання титру неспецифічних антитіл сироватки в динаміці. В експрес-діагностиці для виявлення антигенів у крові, слині, сечі, фекаліях у перші дні захворювання застосовують ІФА, НРІФ, РКА (р. коагулінації), використовують також діагностикуми з антигілами.

Іерсиніоз часто доводиться диференціювати зі скарлатиною, токсикодерміями, вузлуватою еритемою, синдромом Рейтера, сальмонельозом та іншими кишковими інфекціями. Важливо ще раз наголосити, що шкірні прояви нерідко виникають через 3—5 днів і більше від початку хвороби, причому їм передують діарея.

Крім того, шкірні симптоми найчастіше розвиваються уже після вживання деяких лікарських препаратів («Аспірину», «Левоміцетину» та ін.), зокрема і як самолікування хворих, що дає підстави диференціювати зазначені дерматологічні ознаки із проявами лікарської токсикодермії. В таких випадках доцільна консультація дерматолога.

Протягом 3 років ми спостерігали три випадки цього захворювання з вираженою шкірною симптоматикою, що потребувало участі дерматолога в консультаційному консиліумі. Хворими були особи жіночої статі віком 16, 22 і 28 років. Нижче наводимо для ілюстрації одне із зазначених спостережень:

Хвора Д. Н. Б., 28 років, мешканка Полтави, адвокат юридичної установи. Захворіла 30.05.1999 р. після вживання продуктів сумнівної свіжості. Непокіів тупий біль у животі. Самостійно лікувалася симптоматичними засобами (клізми, «Аспірин»). З 5.06 амбулаторно призначено «Левоміцетин», оскільки підвищилася температура тіла до 39 °С.

Після 5-денного прийому «Левоміцетину» (по 1 таблетці 4 рази/добу) біль у животі припинився, температура нормалізувалася, однак на шкірі тулуба, внутрішніх поверхонь стегон і колінних суглобів з'явилися висипи типу кропив'янки в поєднанні з макульозно-папульозними елементами. 11.06 знову підвищилася температура тіла і поновився біль у животі. 12.06 хвору госпіталізовано в обласну клінічну лікарню № 2 з діагнозом «медикаментозна токсикодермія і гострий гастрит». Наступного дня з'явився біль у правій ілеоцекальній зоні, консультавав хірург — патології не виявлено. Аналіз крові від 13.06: ер. —  $4,5 \times 10^{12}/л$ , Нб — 130 г/л, кол. пок. — 0,86, L —  $12,6 \times 10^9/л$ , п/я — 7%, с/я — 75%, еоз. — 0%, мон. — 1%, лімф. — 22%, ШОЕ — 32 мм/год. Аналіз сечі від 13.06: сліди білка, L — 8—10 в п/з, ер. — 0—2 в п/з, реакція Відалья — тричі негативна. Посів

калу — патогенної м/ф не виявлено. Білірубін крові: заг. — 19,8, пр. 6,6 непр. — 13,2, АЛТ — 0,5, АСТ — 0,2. Посів крові на ВІЛ — негативний. 18—20.06 з'явився біль у суглобах, поширилися макульозно-папульозні висипи на тулубі і кінцівках. Була взята кров на ієрсиніоз і сальмонельоз. РНГА з ієрсинами 1 : 800 (різко позитивна). Хвору з діагнозом ієрсиніозу переведено в інфекційну лікарню.

Призначено лікування: гентаміцин по 40 мг двічі на добу (в/м), ампіцилін по 500 тис. од. 4 рази/добу (в/м), «Піполфен» по 1 таблетці тричі на добу; дезінтоксикаційні засоби: гемодез 40,0, глюкоза 20% — 20,0, аскорбінова кислота 5% (в/в крапельно), потім глюкоза 10% — 400,0, інсулін 8 ОД, преднізолон 60 мг (в/в крапельно), а також кефзол 0,25 г 4 рази/добу (в/м), «Фестал» по 1 таблетці тричі на добу. Після комплексного лікування стан хворої упродовж наступних 3—4 тиж динамічно поліпшувався. Аналіз крові засвідчив зменшення анемії, лейкоцитозу, зменшувалися п/я зрушення і ШОЕ.

Наведені вище дані свідчать про потребу в глибших знаннях лікарів-дерматовенерологів щодо проявів загальних інфекційних захворювань, зокрема і ієрсиніозу. Супутня шкірна симптоматика, притаманна ієрсиніозу, з одного боку, а з іншого — та, що виникає нерідко після застосування хворими окремих лікарських препаратів («Аспірин», «Анальгін», «Левоміцетин» та ін.), визначає потребу диференціювати її з проявами лікарської токсикодермії, кропив'янки та інших хвороб. І саме тут дерматовенерологи мають виявити професійну ерудицію.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бродов Л.Е., Ющук Н.Д., Ценева Г.Я. и др. Иерсиниозы.— М., Медицина, 2003.— 208 с.
2. Покровский В.И. Руководство по зоонозам.— М., 1983.— С. 150—77.

3. Покровский В.И. Энтеробактерии.— М., 1985.— С. 220—225.

4. Учайкин В.Ф., Гордеев А.В., Бениова С.Н. Иерсиниозы у детей.— М.: Гэотар-медицина, 2005.— 144 с.

5. Winblad S. Erythema nodosum associated with infection with *Yersinia enterocolitica* // Scand. J. Inf. Dis.— 1969.— Vol. 1.— P. 11—13.

#### ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИЕРСИНИОЗА

**В.Г. Кравченко, В.И. Каменев**

Приводятся данные наблюдения трех случаев иерсиниоза у молодых женщин. Подчеркивается важность информированности врачей-дерматовенерологов об этом инфекционном заболевании, поскольку клиническая картина его в отдельных случаях может имитировать проявление ряда дерматозов (токсикодермия, синдром Рейтера, нодозный васкулит и т. п.).

#### DERMATOLOGICAL ASPECTS OF YERSINIOSIS

**V.G. Kravshenko, V.I. Kamenev**

The data of yersiniosis observation in three young women were presented. An importance of awareness of dermatologists in this infectious disease is presented.

УДК 616.5:615.851

## ПСИХОСОМАТИКА ТА ПСИХОТЕРАПІЯ В СУЧАСНІЙ ДЕРМАТОЛОГІЇ

О.Є. Федоренко

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

**Ключові слова:** психосоматика, особистість, психотерапія.

Психосоматика (від грец. *psyche* — душа, *soma* — тіло) — напрям у сучасній клінічній медицині та медичній психології, предметом якого є вивчення впливу психологічних чинників на виникнення та подальшу динаміку психосоматичних хвороб. За сучасними поглядами, будь-яка психосоматична хвороба відокремлено не виникає ні з психічних, ні з фізіологічних особистостей того чи того індивіда, її також неможливо ґрунтовно пояснити шляхом наукового дослідження властивостей чи то психічної, чи то соматичної складової. Лише їхня взаємодія з навколишнім середовищем може призвести до такого стану організму людини, який і визначається як психосоматична хвороба. На сьогодні психосоматичні корелятивні зв'язки, безумовно, є одними з найдискутабельніших та найскладніших питань сучасної клінічної медицини. Хоча тісний взаємозв'язок психічного та соматичного встановлено ще за часів Гіппократа, і відтоді його вивчають.

Сьогодні небезпідставно вважають, що історія сучасної психосоматичної медицини починається з психоаналітичної концепції Зіґмунда Фрейда, який ще на початку ХХ сторіччя довів, що «пригнічена емоція», «психічна травма» шляхом «конверсії» можуть виявлятися певним соматичним симптомом. Цей процес відбувається на тлі субклінічного формування потрібної «соматичної готовності» — фізичного чинника, що має істотне значення для подальшого «вибору органа», в якому відбудеться така його своєрідна соматична реалізація. Тож зрозуміло, що емоційна реакція є з'єднувальною ланкою між психологічною й соматичною сферами людського організму. Фізіологічні механізми захисту (тристадійний адаптаційний синдром за Н. Selye) переважно запобігають повному розвитку відчуття страху — тривоги, зазвичай лише зменшуючи їхню виразність, цілком не усуваючи цих явищ та патогенної дії на організм. Такий процес, на думку R.S. Lazarus, можна назвати своєрідним гальмуванням, тобто станом, коли психомоторний та вербальний вияви стривоженості блокуються, і сигнали, що надходять із ЦНС, через вегетативну нервову систему потрапляють до соматичних структур, призводячи до формування певних патологічних змін у різних системах органів людини. В цьому аспекті емоційний стрес слід розглядати як стан яскраво вираженого психоемоційного переживання людиною конфліктних життєвих ситуацій, які гостро або тривало обмежують задоволення нею соціальних

чи біологічних потреб. Механізм емоційного стресу характеризується тривалою післядією, сумацією, спотворенням реакції нейронів ЦНС. Кількаразове емоційне збудження може набути хронічно рецидивного характеру, коли навіть за нормалізації ситуації залишатиметься застійним і суттєво не послаблюватиметься. Більше того, це збудження постійно активізуватиме центральні утворення вегетативної нервової системи, виснажуючи адаптаційні можливості організму, а вже через них — руйнуватиме саморегуляцію роботи внутрішніх органів і систем організму. Якщо ж у ньому вже є слабкі ланки, то саме вони, за твердженням Г. Сельє, і стають основними у формуванні соматичної хвороби.

У межах психосоматичного напрямку сучасної клінічної медицини нині є два різних підходи: психодіалітичний та соматоцентристський.

Перший із них ґрунтується на вивченні та аналізі впливу на виникнення певних клінічних виявів, подальший клінічний перебіг та прогноз соматичної патології як гострого, так і хронічного психічного стресу, а також різних патофізіологічних характеристик, пов'язаних із психічним статусом конкретного пацієнта. Протягом останніх років клініцисти розглядають і аналізують вплив конституціональних характеристик особистості, які по-різному інтерпретуються в межах психодинамічного та психометричного підходів.

При соматоцентристському підході головну увагу приділяють дослідженню впливу клінічних виявів та загального перебігу соматичної хвороби на суб'єктивне сприйняття пацієнтом своєї патології, а також особливостям тих чи тих психічних розладів, зумовлених стражданням через хворобу.

На підставі власних спостережень нам здається можливим та доцільним виділяти чотири види психосоматичних розладів:

- психосоматичні розлади, що схожі на добре відоме досвідченим клініцистам посилену симптоматичну лабільність, яка є психогенно спровокованою екзацербациєю самої соматичної хвороби;
- психосоматичні розлади, в основі яких лежать реакції екзогенного типу (соматогенії), що маніфестують через вплив на психічну сферу хворого тих чи інших серйозних соматичних порушень і належать до категорії симптоматичних психозів;
- психосоматичні розлади, що є наслідком соматизованих психічних (соматоформних) реакцій, що поступово та переважно непомітно формуються при невротичних або конституціональних патологіях;

- психосоматичні розлади або психогенні реакції (нозогенії), що виникають унаслідок появи та подальшого клінічного перебігу такої соматичної хвороби, яка виступає в ролі психотравмивної події і які відповідно належать до групи реактивних станів.

У процесі тисячолітньої еволюції людина поступово набула властиві їй як певному біологічному виду силу, гнучкість, рухливість, здатність пристосовуватися до мінливого довколишнього її світу. Прадавні інстинктивні програми її поведінки достатньо успішно допомагали протистояти холоду, голоду, нападам як хижаків, так і ворогів. У процесі подальшого існування людини та її розвитку з'явилися навантаження, щодо яких і досі не виробилися механізми генетичного захисту. В сучасному суспільстві адекватне пристосування до навколишнього середовища залежить від індивідуальних психічних можливостей особи набагато більше, ніж від сили її м'язів, міцності кісток, швидкості бігу. Найнебезпечнішим стало слово, а не зброя ворога. Звідси така людська риса як емоційність, що споконвічно сприяла захисній мобілізації організму. Тепер її доволі часто особистість свідомо пригнічує, щоб «вбудуватися» в соціальний контекст життя. Це своєю чергою призводить до того, що емоції згодом «перекручуються», втрачають для свого господаря важливість і зрештою можуть стати причиною руйнівних процесів в організмі.

Психосоматичний підхід до пацієнта починається лише тоді, коли він в очах лікаря або медичної сестри перестає бути лише носієм хворого органа, а цілісно розглядається як особа, що має не тільки певну соматичну патологію, а і є виразником відповідного типу психологічного сприйняття та реагування на неї. У цьому аспекті психосоматичний напрям, мабуть, доцільно розглядати і як своєрідну можливість «відходу» від усе ще деперсоналізованої медицини. В період формування сучасної психосоматичної медицини як науки головні зусилля були спрямовані на подолання в свідомості клініцистів реального розриву між тілесним та психічним. Спочатку створили однолінійну модель психосоматичних хвороб, до яких зарахували конверсійні, функціональні та 7 («holy seven») психосоматозів: нейродерміт, бронхіальну астму, гіпертиреоз, виразковий коліт, виразку дванадцятипалої кишки, ревматоїдний артрит, есенціальну гіпертензію та інші.

Сучасні клініцисти вважають цілком можливим виникнення будь-якої соматичної патології на тлі несприятливої для людини взаємодії як фізичних, так і психосоціальних чинників, що зрештою і призвело до усвідомлення багатофакторної відкритої моделі хвороби. Завдяки такому розумінню на зміну вузькому поняттю психосоматичних розладів останніми роками прийшов інтегральний психосоматичний підхід. Таким чином, на сьогодні головними критеріями діагностики психосоматичних розладів є:

- психотравмивна ситуація в анамнезі;
- певні особливості (преморбідна акцентуація) будови особистості;
- психологічний конфлікт у родині або на роботі;

- клінічні вияви соматичної хвороби взагалі, особливо ті, що хворий не може або не вміє приховати від оточення, з якими є постійне професійне або дружнє спілкування.

Тож цілком зрозумілим є те, що власне патогенез психосоматичних розладів надзвичайно складний та неоднозначний і в більшості випадків визначається:

- неспецифічною природженою спадковою обтяженістю щодо можливості виникнення соматичних порушень та дефектів;
- схильністю до психосоматичних розладів навіть у разі мінімального впливу тих чи інших як ендотак і екзогенних чинників;
- деякими особливостями та тривалістю психотравмивних подій;
- нейродинамічними розладами як центральної, так і вегетативної нервової системи;
- особистісними патопсихологічними характеристиками;
- відповідним психічним і фізичним станом протягом часу дії певних психотравмивних чинників;
- несприятливим сімейним тлом;
- напруженим психологічним кліматом на роботі, в процесі навчання та в суспільстві.

Таким чином, багатофакторність природи психосоматичних хвороб є домінуючою. Соматичне і психічне, вплив мікросоціального середовища, стан довкілля та суб'єктивне «перероблення», фізіологічні, психологічні, соціальні впливи у їхній сукупності й взаємодоповненні — ось ті базові чинники, які є визначальними для виникнення і подальшого розвитку психосоматичних хвороб. Особа, що перебуває в гармонійних відносинах з навколишнім середовищем, навіть може перенести екстремальні соматичні та психічні навантаження, уникнувши при цьому як появи, так і рецидиву такої хвороби. Досвід свідчить, що для лікаря-клініциста вкрай важливо діагностувати будь-яке соматичне захворювання ще на етапі його субклінічних виявів, коли ще можна якщо не запобігти подальшому розвитку хвороби, то принаймні не допустити її тяжкого перебігу та розвитку можливих ускладнень.

Незважаючи на результати численних досліджень, які доводять суттєве значення психосоціальних чинників у розвитку та клінічному перебігу хронічних захворювань шкіри, сучасна дерматологія все ще однобоко ґрунтується на соматичному підході та переважно медикаментозній терапії.

З урахуванням клінічного досвіду автора можна рекомендувати лікування психосоматичних розладів у пацієнтів дерматологічного профілю у три етапи:

- I етап — невідкладне усунення кризової ситуації;
- II етап — психотерапія та використання в разі потреби відповідних психотропних засобів;
- III етап — тривала корекція особистості хворого, поведінки оточення, лікування хронічної шкірної патології.

Реально ж у вітчизняній дерматовенерології медична допомога пацієнтам, які мають хвороби шкіри, починається й закінчується одним — медикаментозною терапією соматичних виявів, що і зу-

мовлює її недостатню ефективність у значної частини хворих.

Обов'язковим компонентом лікування психосоматичних розладів повинна бути психотерапія. Тих чи інших її видів та психотерапевтичних підходів існує безліч, але не всі їх можна застосовувати щодо хворих на дерматози. Психотерапія — це процес активної психологічної взаємодії лікаря з пацієнтом, метою якого є:

- нормалізація психічних, емоційно-афективних і вегетативних розладів невротичного характеру;
- відновлення порушених відносин особи;
- зміна установок, звичок, поглядів, світогляду;
- позбавлення від патологічних залежностей;
- мобілізація існуючих адаптаційних психологічних і фізіологічних можливостей людини.

У процесі такої психотерапевтичної взаємодії є певні її етапи, напрями, рівні, зокрема:

- встановлення позитивного психотерапевтичного контакту з лікарем;
- відверта розповідь хворого про себе та свої проблеми;
- психотерапія з використанням пізнавально-поведінкових механізмів психологічного захисту: ра-

ціональна, когнітивна, поведінкова, патогенетична, психоаналіз, функціональне тренування;

- психотерапія з використанням психофізіологічного захисту зміненої свідомості (гіпноз, гіпнокатарсис, навіювання, автотренінг, медитація);
- емоційне стимулювання у вигляді хобі-психотерапії та творчого самовираження з урахуванням особливостей особистісної орієнтації хворого.

Слід окремо визначити особливості дерматологічної патології, які вносять корективи в призначення психотерапії:

- дещо підвищена навіюваність, що часто поєднується з нерозумінням потреби в лікуванні саме в лікаря-дерматолога;
- підвищена психологічна залежність від рідних та родини через неправильне розуміння зміни поведінки хворого в побуті й на роботі, що породжує в окремих випадках вороже до нього ставлення;
- оскільки психіка хворого дерматологічного профілю часто в багатьох випадках постійно напружена в разі дисемінації висипки, форми та методи психотерапії слід використовувати з урахуванням не тільки клінічних синдромів, а й особливостей локалізації на шкірі та наявності свербіжу.

## ПСИХОСОМАТИКА И ПСИХОТЕРАПИЯ В СОВРЕМЕННОЙ ДЕРМАТОЛОГИИ

**А.Е. Федоренко**

Описываются особенности психосоматического подхода при лечении кожных болезней, а также роль эмоциональных реакций как своеобразного связующего звена между психологической и соматической сферами человеческого организма в патогенезе психосоматических патологий.

## PSYCHOSOMATICS AND PSYCHOTHERAPY IN MODERN DERMATOLOGY

**A.E. Fedorenko**

Features of psychosomatic approach in skin diseases treatment and role of mental reactions as a special link between psychological and somatic sphere of organism in psychosomatic pathology were described.

УДК 616.5-002.828:615.282

## ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКИХ РЕЗИСТЕНТНЫХ ФОРМ ГРИБКОВЫХ ПОРАЖЕНИЙ КОЖИ (МАЛАССЕЗИОЗЫ И МИКОЗ СТОП) С ПРИМЕНЕНИЕМ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ ПРЕПАРАТОМ «ТЕРБИЗИЛ»

*Е.В. Брагуца*

Институт неотложной и восстановительной хирургии имени В.К. Гусака, Донецк

**Ключевые слова:** малассезиозы, микоз стоп, лечение, «Тербизил».

В последние годы увеличивается заболеваемость грибковыми инфекциями кожи (у 20—30% населения земного шара) [5, 6, 9].

Распространение грибковых инфекций кожи вызвано рядом причин: активное применение антибактериальных препаратов широкого спектра действия, иммунодепрессантов и препаратов, снижающих способность сапрофитной флоры кожи препятствовать избыточному росту патогенных грибов, увеличение количества больных со снижением иммунной резистентности организма на фоне нарушения обменных процессов, эндокринопатий, функциональных нарушений, экологических и других экзогенных воздействий [1, 2, 5, 9].

Главное место в структуре заболеваемости микозами занимают поражения кожи и ее придатков, основным возбудителем которых считают дрожжеподобные липофильные грибы рода *Malassezia*, объединенные в собирательное понятие «малассезиозы кожи» (МК) [1—4, 11, 14]. *Malassezia* (старое название — *Pityrosporum*) является одним из пятнадцати родов дрожжеподобных грибов семейства *Styryosaccasaceae*, входящего в группу несовершенных дрожжей. *Malassezia* объединяет девять видов: *M. furfur*, *M. pachydermatis*, *M. sympodialis*, *M. globosa*, *M. obtusa*, *M. restricta*, *M. sloofiae*, *M. dermatis* и *M. equi* [8, 12, 13].

Клинические формы (проявления) малассезиозов разнообразны и зависят не столько от вида гриба, сколько от реакции организма больного, варьируют в широких пределах — от бессимптомного носительства до системной инфекции. Наиболее частые клинические проявления МК — комедоны, педикулез волосистой части головы (перхоть), патологическая сухость, огрубление кожи туловища и конечностей (ксеродермия, ксероз), которая часто сопровождается явлениями фолликулярного кератоза, хейлит, негнойный специфический фолликулит кожи туловища и конечностей, себорейный дерматит, экзематиды. Реже инфекция проявляется у взрослых в форме разноцветного лишая, а у детей младшего возраста — пеленочным дерматитом, пустулезом кожи головы и угревой сыпью. Некожными проявлениями малассезиозов чаще бывают сухой отит, блефаро-конъюнктивит. При таких

предрасполагающих факторах как химио-, гормоно- или антибактериальная терапия могут развиваться специфические поражения внутренних органов и даже системная инфекция. Часто малассезиозная инфекция отягощает течение таких дерматозов как атопический дерматит, экзема, псориаз и других. Протекает хронически, с первых лет жизни человека, болезнь трансформируется — меняет вид основных клинических проявлений в определенные периоды, имея характер «болезней возраста» [1—4, 11, 13].

В патогенезе малассезиозов важную роль играют определенные предрасполагающие факторы, в частности хронические инфекции кожи, полости рта, верхних дыхательных путей, желудочно-кишечного тракта, мочеполовых органов, легких [2, 5, 9, 15].

Практически всегда малассезиоз одновременно представлен несколькими различными нозологическими формами поражения кожи [1, 2, 11].

Жизнедеятельность грибов *Malassezia* в организме человека сопровождается серьезными пролиферативными, иммунологическими и обменными нарушениями, в связи с чем, видимо, МК часто сочетаются с другими поверхностными грибковыми поражениями кожи, главное место среди которых занимает микоз стоп [7, 9].

Ведущую роль в возникновении микоза стоп играют дерматофиты, которые являются аэробами, обладают тропностью к тканям, содержащим кератин, не присутствуют в естественной микрофлоре человека и животных [3, 5, 6, 9, 10].

Длительно существующие дерматофитные микозы стоп вызывают повышение в 3 раза частоты аллергических и экзематозных осложнений, лекарственной непереносимости и васкулитов кожи, в 2 раза — гиперкератических и папилломатозных изменений кожи и почти в 3 раза — бактериальных осложнений, включая рецидивирующую розу голеней с последствиями в виде лимфостаза у 40% больных [5, 6].

Грибковые поражения оказывают также общетоксическое действие на организм, ухудшая течение хронических заболеваний внутренних органов и нарушая психоэмоциональное состояние боль-

ных, поэтому проблема терапии грибковых поражений является одной из самых актуальных [5, 9].

Для лечения микозов кожи уже предложен целый ряд различных средств и методик, однако они имеют множество недостатков, в частности длительность курса, недостаточная терапевтическая эффективность, тяжелая переносимость и возникновение резистентности к противогрибковой терапии [5, 6]. Грибы рода *Malassezia* в силу своих культуральных особенностей имеют экстраординарную резистентность к факторам внешней среды, природным и синтетическим антимикотическим средствам системного и местного применения, чем и возможно объяснить существующие проблемы в лечении больных [1, 2, 13, 14].

Стойкое течение сочетанного грибкового поражения кожи, склонности к рецидивам, гнойные и аллергические осложнения, резистентность ко многим методам терапии говорят о важности данной проблемы как медицинской, так и социально-экономической, и это требует комплексного подхода для усовершенствования лечения с использованием антимикотиков широкого спектра действия.

#### Материалы и методы исследования

Под наблюдением находилось 34 больных в возрасте от 14 до 52 лет (мужчин — 15, женщин — 19) с комбинированным грибковым поражением кожи в виде малассезиоза и микоза стоп без поражения ногтевых пластинок. Отмечены комбинации нескольких нозологических форм: отрубевидный лишай и ксероз Дарье — у 10 больных; отрубевидный лишай, ксероз Дарье, себорейный дерматит — у 8; ксероз, простой питириаз волосистой части головы (перхоть), фолликулярные экзематиды — у 7; ксероз Дарье, комедоны, себорейный дерматит, простой питириаз волосистой части головы — у 5; отрубевидный лишай, ксероз, комедоны и фолликулярные экзематиды — у 4. Давность заболевания варьировала от 1 года до 12 лет. Все пациенты ранее проходили несколько курсов противогрибкового лечения без значительного клинического улучшения. У 24 человек длительно существующий микоз кожи периодически вызывал аллергические, бактериальные экзематозные осложнения.

Всем пациентам проведено микроскопическое и культуральное (качественное и количественное) микологическое исследование на грибы рода *Malassezia*. Диагноз малассезиоза устанавливали при соответствующей клинической картине, выявлении псевдомицелиальной или дрожжеподобной форм гриба с идентификацией рода в посевах на среду Сабуро.

Диагноз микоза стоп без поражения ногтей был подтвержден микроскопическими и культуральными (*Trichophyton rubrum* — у 50%, *Trichophyton menthaeagrophytes* — у 35%, *Trichophyton rubrum* в комбинации с *Candida albicans* — у 15% пациентов) методами исследования у всех наблюдаемых больных.

Микозы стоп проявлялись преимущественно сквамозной или сквамозно-гиперкератотической формой в виде очагов шелушения на коже подошвенной поверхности стоп. У некоторых больных

они сочетались с явлениями выраженного гиперкератоза с трещинами на поверхности. При дисгидротической форме в нескольких случаях (2) наблюдались множественные пузырьки на эритематозно-отечном фоне.

Все больные проходили комплексное клинико-лабораторное обследование, консультации у смежных специалистов. При выявлении сопутствующей патологии было назначено соответствующее лечение.

Все пациенты получали комплексную этиологическую и патогенетическую дифференцированную терапию в соответствии с нозологическими формами заболеваний.

С целью антимикотического лечения был выбран препарат «Тербизил» («Гедеон Рихтер», Венгрия) нового класса производных аллиамина. Препарат характеризуется широким спектром противогрибкового действия, в низких концентрациях проявляя стойкий фунгицидный эффект в отношении дерматофитов, плесневых и некоторых диморфных грибов, а в отношении дрожжей — фунгицидный и фунгистатический эффект, в зависимости от их вида. За счет ингибирования биосинтеза эргостерола в клетках гриба и изменения клеточных мембран проявляется фунгистатический эффект препарата. Фунгицидный эффект обусловлен накоплением в клетках липидных гранул, которые разрывают изменившиеся клеточные мембраны. Благодаря быстрому проникновению через поверхностный слой кожи и накоплению в липофильном роговом слое создаются высокие концентрации препарата в волосяных фолликулах, волосах и коже, богатой сальными железами. В то же время побочные явления при применении тербинафина возникают крайне редко, поскольку он не вступает во взаимодействие со скваленоксидазой клеток млекопитающих. Тербинафин хорошо всасывается из пищеварительного канала, и приблизительно через 2 ч после однократного перорального приема в дозе 250 мг его концентрация в плазме крови составляет 0,8—1,5 мг/мл.

«Тербизил» назначали по 1 таблетке (250 мг) 1 раз/сут во время еды и одновременно в виде местного лечения — 1% «Тербизил-крем», который наносили тонким слоем 1—2 раза/сут на пораженную кожу и прилегающие участки.

Продолжительность лечения составляла 14 дней.

Для подтверждения излеченности всем пациентам после окончания терапевтического курса проводили микроскопическое исследование материала из очагов поражения.

#### Результаты и их обсуждение

Переносимость лечения у большинства — 31 (92%) больного — была хорошей. Побочные реакции в виде диспептических явлений, тошноты после приема препарата в течение первых дней возникли в 3 (8%) случаях.

Субъективные жалобы у 24 пациентов исчезли на 3—4-й день, и у 10 — на 6—7-й день от начала терапии. При объективном обследовании клинические признаки микоза исчезали на 3—4-й день лечения у всех пациентов, а клинические признаки ма-

лассеzioза кожи — в среднем на 6—7-й дни лечения у 29 (85%) больных.

При микроскопическом исследовании на 7-й день лечения грибы обнаружены в 2 случаях (с кожи стоп), на 14-й день они не были найдены вообще.

Пациенты находились под наблюдением в течение 4 мес после окончания терапии. При анализе отдаленных результатов лечения рецидивы заболевания не выявлены у 95% пациентов (клиническое и микологическое излечение). Рецидив заболевания в виде возобновления клиники отрубевидного лишая и себорейного дерматита был у одного больного через 15 нед после завершения лечения и сочетался с обострением хронического гастрита. У одного пациента рецидив заболевания возник через 3 мес после окончания терапевтического курса в связи с возможным повторным заражением (не была дезинфицирована обувь).

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Арзуманян В.Г., Мокроносова М.А., Гервазиева В.Б. Дрожжеподобные грибы рода *Malassezia* (*Pityrosporum*) // Вестн. Рос. акад. мед. наук.— 1998.— № 5.— С. 44—47.
2. Горбунцов В.В. Малассезиоз кожи // Дерматовенерол. Косметол. Сексопатол.— 2001.— № 1 (4).— С. 138—145.
3. Зимина Т.В. Принципы лечения микозов кожи, ее придатков и слизистых оболочек // Дерматол. та венерол.— 2001.— № 4 (14).— С. 18—25.
4. Калюжна Л.Д. Захворювання волосся: Методично-навчальний посібник.— К., 2004.— 66 с.
5. Круглый стол по проблемам эпидемиологии, клиники и лечения микозов кожи и ее придатков // Дерматол. та венерол.— 2001.— № 4 (14).— С. 64—79.
6. Кожные и венерические болезни: Руковод. для врачей.— В 2-х т. / Под ред. Скрипкина Ю.К., Мордовцева В.Н.— М.: Медицина, 1999.— Т. 1—2.
7. Мокроносова М.А., Арзуманян В.Г., Гервазиева В.Б. Клинико-иммунологическое изучение дрожжеподобных грибов *Malassezia* (*Pityrosporum*) // Вестн. Рос. акад. мед. наук.— 1998.— № 5.— С. 47—50.

#### Выводы

Таким образом, комплексный метод лечения комбинированного грибкового поражения кожи (малассезиозы и микоз стоп) с применением системного противогрибкового препарата «Тербизил» («Гедеон Рихтер», Венгрия) является высокоэффективным (клиническая и микологическая ремиссия отмечена у 95% больных) и безопасным при длительных, устойчивых к лечению формах заболевания, когда использование других медикаментозных средств не дает желаемого эффекта. Благодаря этому методу достигается быстрая и стойкая редукция клинической симптоматики.

Учитывая особенности клинических проявлений в каждом отдельном случае, терапию препаратом «Тербизил» необходимо сочетать с патогенетически направленным общим лечением заболевания.

8. Новое в систематике и номенклатуре грибов / Под ред. Дьяконова Ю.Т., Сергеева Ю.В.— М.: Национальная академия микологии; Медицина для всех, 2003.— 496 с.
9. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Грибковые инфекции: Руковод. для врачей.— М.: Бином-пресс, 2003.— 440 с.
10. Braun-Falco O., Plewing G., Wolff H.H. *Dermatologie und Venerologie*.— Springer, 1996.— 1614 p.
11. Caputo R. The role of *Malassezia* in superficial skin disease // J. Eur. Acad. Dermatol. Venerol.— 2000.— Vol. 14.— Suppl. 1.— P. 90.
12. Clinical dermatology: Color Atlas and synopsis / Fitzpatrick T.B., Johnson R.A., Wolff K., Polano M.K., Saurmond D.— McGraw — Hill, 1999.— 1044 p.
13. Degreef H. New insights in the genus *Malassezia* // J. Eur. Acad. Dermatol. Venerol.— 2002.— Vol. 16.— Suppl. 1.— P. 53.
14. Faergemann J. Lipophilic yeasts in skin diseases // Sem. Dermatol.— 1985.— 4 (3).— P. 173—184.
15. Gabre O. *Therapie der Hautkrankheiten*. — Springer, 2002.— 1467 s.
16. Odom R.O., James W.D., Berger T.G. *Andrews' diseases of the skin: clinical dermatology*.— W.B. Saunders Company, 2000.— 1135 p.
17. Lebowhl M.G., Heymann W.R., Berth-Jones J., Coulson I. *Treatment of scin Disease*.— London: Mosby, 2002.— 694 p.

#### ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНИХ РЕЗИСТЕНТНИХ ФОРМ ГРИБКОВИХ УРАЖЕНЬ ШКІРИ (МАЛАСЕЗІОЗИ ТА МІКОЗ СТОП) ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ КОМБІНОВАНОЇ ТЕРАПІЇ ПРЕПАРАТОМ «ТЕРБІЗИЛ»

Е.В. Брагуца

Запропоновано комплексний метод лікування хворих з різними формами грибкового ураження шкіри (маласезіозу та мікозу стоп) із застосуванням системного протигрибкового препарату «Тербізіл» («Гедеон Рихтер», Угорщина). Доведено високу ефективність методу — клінічної та мікологічної ремісії досягнуто у 95%.

#### TREATMENT OF THE CHRONICAL RESISTANT FORMS OF MYCOTIC LESIONS OF SKIN (MALASSESIOSSES AND FOOT MYCOSES) WITH USING COMBINED THERAPY BY TERBIZIL

E.V. Bragutsa

A complex method of the combined treatment of patients with different forms of skin mycoses with using systemic antimycotic Terbizil (Gedeon Rixter, Hungary). The high efficacy of this treatment was proved in 95% cases.

УДК 616.5+616.97+616:579.61

## ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ОНИХОДИСТРОФИЙ

*Т.П. Рахматов*

Научно-исследовательский институт дерматологии и венерологии  
Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, Ташкент

**Ключевые слова:** ониходистрофия, онихомикоз, патогенные грибы, системные антимикотики, ангиопротекторы, вторичная ониходистрофия.

В последние годы в дерматологические учреждения все больше обращаются пациенты с изменениями ногтевых пластинок, обозначаемых как ониходистрофии («ониходистрофия» обозначает трофические изменения ногтевой пластинки, ногтевого ложа и ногтевого валика). Клинические проявления заболевания весьма разнообразны [3, 9, 12, 15, 24]. Высокая обращаемость пациентов за лечебной помощью по поводу измененных пластинок в первую очередь связана с тем, что заболевания ногтей сказываются на характере жизни пациентов, так как любые патологические изменения являются выраженным косметическим дефектом, изменяющим качество жизни [14, 22, 25].

Ониходистрофии могут возникать при вредных воздействиях как местного, так и общего характера. К ним приводят различные инфекционные заболевания (грибы, бактерии), определенные дерматозы (псориаз, красный плоский лишай, алопеция и др.), соматическая патология, травматические и наследственные факторы [3, 8, 15, 16].

Цель исследования — изучение структуры ониходистрофий различного генеза, выявление определенных клинических признаков и разработка адекватных методов терапии.

За период 2000—2006 гг. в консультативную поликлинику НИИ дерматологии и венерологии МЗ РУз обратилось 570 пациентов с измененными ногтевыми пластинками, среди которых с помощью клинических и лабораторных исследований было выявлено 428 (75,2%) больных ониходистрофией и 142 (24,8%) пациентов с онихомикозом. Согласно данным Европейского общества по изучению проблем ногтей, онихомикозы составляют 50% среди всех заболеваний ногтей [21]. В настоящих исследованиях онихомикозы составили 24,8%.

Среди больных онихомикозом преобладали мужчины 89 (63%), женщин было 53 (37%), а среди пациентов с ониходистрофией — 141 (33%) и 287 (67%) соответственно.

Таким образом, при ониходистрофических процессах женщины обращаются за помощью в лечебные учреждения чаще на ранних этапах развития заболевания. Это связано с тем, что они более внимательно относятся к своему внешнему виду ногтей. Мужчины же обращаются к врачу после того, как процесс распространяется на большинство ногтей, а также при появлении субъективных ощу-

щений. Что касается онихомикоза, то он, главным образом, является осложнением грибкового поражения кожи, а женщины в большинстве случаев не запускают заболевание до серьезных осложнений [1, 8, 10].

Следует подчеркнуть, что довольно сложно классифицировать ониходистрофии, что объясняется многообразием форм, обусловленных порой несколькими факторами. Мы выделили следующие основные группы ониходистрофий:

- трофические изменения, связанные с нарушениями функций разных органов и систем, в частности эндокринной, сосудистой, нервной;
- изменения ногтей при различных кожных заболеваниях (псориаз, экзема, красный плоский лишай, гнездная алопеция и др.);
- заболевания ногтей, связанные с влиянием местных факторов (механические, физические, химические и биологические).

Ониходистрофии могут наблюдаться и при различных генодерматозах, хотя в этих случаях не выявлены какие-либо изменения в процессе лечения, например, при ихтиозе, буллезном эпидермолизе и других, не говоря уже о челюстно-ногтевых синдромах.

Среди выборки больных I группу составили 191 (33,5%) пациент, II — 93 (21,6%), III — 86 (20,1%). Такая высокая обращаемость в НИИДиВ с заболеваниями ногтей была обусловлена проводимой программой «Ахиллес» и организованной «горячей линией» «Здоровые ногти».

Залогом эффективной терапии при болезнях ногтей является комплексный подход к ее диагностике. Дифференциальная диагностика должна состоять из интеграции и сопоставления клинических и лабораторных данных. Так, в частности, для диагностики онихомикоза необходимо 3-кратное микроскопическое исследование, учитывая определенные сложности, возникающие при взятии биологического материала. После проведения однократной микроскопии диагноз онихомикоза был установлен у 86 (15%) пациентов из общей выборки, а при дальнейших исследованиях 484 (85%) больных ониходистрофиями после 3-кратной микроскопии в 56 (9,8%) случаях был дополнительно диагностирован онихомикоз.

В исследовании А.Ю. Сергеева и соавт. [18] указывается, что, согласно данным проекта «Ахиллес», распространенность онихомикоза, выявлен-

ного по обращаемости к дерматологу, составила 23%, в наших исследованиях — 24,8%. Следует отметить, что заболеваемость среди различных групп населения неодинакова и зависит от местности проживания (страна, климат, город или село), возраста, профессии, пола и некоторых других факторов. Кроме того, онихомикозы, вызванные разными группами возбудителей, имеют эпидемиологические особенности.

Основными возбудителями онихомикоза являются антропофильные грибы-дерматофиты *T. rubrum* и *T. mentagrophytes* вариант *interdigitale*. Источником возбудителя при дерматофитном онихомикозе служит, как правило, кожа самого больного, уже зараженного и имеющего микоз стоп, *Tinea pedis*: например, межпальцевую форму при инфекции *T. mentagrophytes* и сквамозную форму при инфекции *T. rubrum*, а чаще — стертую форму. По этой причине источник возбудителя при *tinea pedis* следует устанавливать не для онихомикоза, а для дерматофитии стоп [18]. В то же время источник при *T. rubrum*-инфекции (руброфитии стоп и ногтей), как правило, следует искать в семье больного [18]. Этот возбудитель может передаваться через обувь, белье, ковры и другие предметы домашнего обихода. Онихомикоз у одного из старших членов семьи, который скрывается им или игнорируется, может послужить источником инфекции кожи, а потом и ногтей для остальных. В нашем регионе существуют и некоторые мусульманские обряды, во время которых тоже может происходить заражение.

При инфекции, обусловленной *T. mentagrophytes* (эпидермофитии стоп и ногтей), заражение чаще происходит в местах общего пользования: душевых, банях, бассейнах, спортзалах [8].

При кандидозе ногтей этиологический фактор проникает либо с кожи и слизистых оболочек самого больного, либо из внешней среды, например, из пищевых продуктов, богатых углеводами.

Среди наблюдаемых 142 больных с онихомикозами дерматофиты выделены в 56,1% случаев, дрожжевые грибы — в 18,2%, плесневые грибы — в 10,5%, сочетанная грибковая флора — в 15,2%.

Важно выделять первичность поражения грибковой инфекцией. Так, часто ониходистрофия сопровождается онихомикозом (вторичным). Для подтверждения первичности заболевания, необходимо более тщательно собирать анамнез. Для первичного онихомикоза характерно частое сочетание онихомикоза с грибковой инфекцией кожи, либо микоз кожи был ранее. При микроскопии грибок обнаруживается во всех пораженных ногтях. При вторичном онихомикозе в анамнезе нет микоза кожи, а при микроскопии грибок обнаруживается не во всех пораженных ногтях. Кроме того, отмечается сопутствующая патология (сосудистая, эндокринная) и дерматозы (псориаз, алопеция, красный плоский лишай и др.). И, конечно же, вторичный онихомикоз может развиваться после экзогенной травматизации ногтевой пластинки, когда нарушается ее целостность и грибковая инфекция внедряется.

Одной из разновидностей вторичного онихомикоза посттравматического происхождения является онихомикоз кандидозной этиологии. Его особенности следующие: развивается после предшествующего механического повреждения ногтя (маникюр, педикюр, бытовая травма), чаще встречается у женщин и детей, вследствие частого пребывания во влажной и загрязненной среде. Преимущественно поражаются ногти кистей с сопутствующей параонихией.

Вторичный онихомикоз утяжеляет течение первичной ониходистрофии и тем самым меняет тактику лечения этой категории больных. Терапия направлена на улучшение микроциркуляции, что улучшает доставку системных антимикотиков [10].

А.Ю. Сергеев [17] выдвинул новую концепцию патогенеза онихомикоза. Его течение определяется комплексом событий, протекающих в ногте и заключающихся в разрушении одной или нескольких составляющих его частей массой грибковых клеток, продвигающихся в определенном направлении. Характер этих событий зависит, с одной стороны, от особенностей антимикотического строения ногтя и составляющих его тканей, а с другой — от особенностей гриба-возбудителя. Было отмечено, что предрасполагающие к онихомикозу факторы (травмы, нарушения целостности ногтя и онихолизис, медленный рост ногтя) допускают заселение подногтевой ниши разными грибами с высокой вирулентностью. Направленный рост мицелиальной колонии и деятельность протеолитических ферментов позволяют продвижение массы гриба в направлении матрикса. В дальнейшем патогенез онихомикоза представляет борьбу между растущей колонией гриба и структурами ногтя, противостоящими инвазивному росту статически, за счет прочности своей структуры, и динамически, за счет постоянного обновления и смещения возбудителей к дистальному концу. Прогноз заболевания определяется местом внедрения гриба и во многом обеспечивается балансом противостоящих сил [17].

Необходимо отметить, что клинические проявления онихомикоза и ониходистрофии могут быть вполне идентичны (онихоуксис, субунгвальный гиперкератоз — при гипертрофических формах; онихолизис, онихомадезис, онихорексис — при атрофических). В этих случаях решающей является лабораторная диагностика [1, 2, 8, 23].

При неправильно установленном диагнозе и соответственно неправильно выбранной тактике лечения онихомикоза может развиваться постонихомикозная дистрофия ногтей. Она может иметь обратимый и необратимый характер. Это связано с длительностью заболевания, степенью воздействия грибковой инфекции на матрицу ногтя и силы реакции на нее [12, 15].

Не последнюю роль в течении грибковых и кожных заболеваний играет микогенная сенсibilизация, так называемая микогенная аллергия, которая может развиваться как на фоне инвазивного микотического процесса, миконительства, так и при многократном поступлении в организм (особенно

через дыхательные пути) клеток гриба, их частиц, продуктов метаболизма [7]. Кроме того, отмечено, что некоторые разновидности грибов, в частности плесневые, способны выделять так называемые микотоксины, обладающие определенными гепатотоксическими, мутагенными, канцерогенными свойствами, что указывает на потребность использования системных антимикотических средств [6].

При проведении диагностики онихомикозов важно проводить и культуральные исследования, так как некоторые антимикотические средства не влияют на дрожжевые и плесневые, а именно эти грибы могут являться причиной возникающих в последующем рецидивов заболевания [19].

Не представляя угрозы для жизни больных, онихомикозы нередко оказывают выраженное негативное воздействие на качество жизни и общее состояние здоровья человека. Больные онихомикозом нередко испытывают боли, которые могут приводить к ограничению физической активности и нарушать выполнение профессиональных функций. Грибковые поражения ногтей открывают входные ворота вторичной бактериальной инфекции, например, эрицепеллоиду. При красном плоском лишае и псориазе онихомикозы могут вызывать феномен Кебнера, а при сахарном диабете усиливать такое осложнение, как диабетическая стопа. Все перечисленные потенциальные опасности, связанные с онихомикозами, указывают на то, что к лечению этих грибковых инфекций ногтей нужен основательный подход.

Есть сообщения о появлении бактерий различных морфотипов в промежутках между кератиноцитами с помощью культивирования при электронной микроскопии, что позволило данное состояние рассматривать как онихобактериоз [2]. Это следует учитывать при составлении схем лечения конкретного пациента.

Было указано, что один и тот же возбудитель вызывает поражение ногтевой пластинки в одном случае по нормотрофическому типу, а в другом — по гипертрофическому или атрофическому типам (8). Все эти клинические формы характеризуются особым течением, выраженным косметическим дефектом, имеющим социальную значимость, и ухудшение качества жизни самих пациентов.

Таким образом, на выбор тактики терапии при болезнях ногтей влияют следующие факторы:

- особенности заболевания;
- тяжесть поражения и локализация (КИОТОС при онихомикозах);
- длительность течения;
- особенности пациента (сопутствующие заболевания, возрастные и конституциональные факторы);
- опыт предшествующей терапии.

При лечении 142 больных с онихомикозами использован метод пульс-терапии «Орунгалом» в 3—4 курса. Важное значение имеет четкое соблюдение дозировки антимикотического средства. При применении «Орунгала» в режиме пульс-терапии только доза 400 мг в сутки обеспечивает необходимые терапевтические концентрации в ногте и их сохранение в течение 9 мес после лечения [10, 21].

Клиническое и микологическое излечение составляло 91,5 и 93,8% соответственно. В отдельных случаях была назначена комбинированная терапия — дополнительно в перерывах между приемом «Орунгала» больные принимали антимикотические средства в виде лака 5% аморолфина [5] и раствора «Дермо-реста» [4]. Некоторым пациентам проводили аппаратную чистку ногтей.

Если в плане лечения больных онихомикозами в настоящее время нет особых проблем, так как разработаны и внедрены высокоэффективные методы лечения, где несомненно главенствует пульс-терапия «Орунгалом», то лечение ониходистрофий представляет сложную проблему, связанную в первую очередь с полиэтиологичностью процесса.

О.Б. Тамразова и соавт. [20] применяли вне зависимости от этиологии ониходистрофий, кроме специфического лечения, «Специальное драже Мерц». Это лекарственный комплекс, включающий хорошо сбалансированный набор витаминов, содержащий также соли кальция, железа и метиониновые соединения, которые особенно хорошо позволяют восстанавливать и сохранять здоровую структуру ногтей. «Мерц» назначали по 1 драже 2—3 раза в сутки.

При лечении ониходистрофий у 93 больных с различными дерматозами (псориаз, красный плоский лишай, гнездная алопеция) использованы традиционные средства, которые хорошо себя зарекомендовали при лечении того или иного дерматоза, но дополнительно применялся препарат «Лакто-Флор» по 1 мл внутримышечно в течение 10—20 дней в зависимости от клинических проявлений ониходистрофий. Следует отметить, что они сопровождались тяжелыми формами дерматоза: псориазический артрит и вторичная эритродермия при псориазе; тотальная и универсальная формы гнездной алопеции, веррукозная форма красного плоского лишая. Выбор «Лакто-Флора» именно при этой разновидности ониходистрофий обусловлен его определенным влиянием и на кожные проявления дерматоза — положительно влияет на трофические процессы в коже (микроциркуляция, иммуномодуляция, дезинтоксикация и др.).

При ониходистрофиях трофической этиологии наряду с комплексным лечением основного заболевания дополнительно больным назначали такие средства, как «Ревалид» по 1 капсуле 3 раза в сутки в течение 1,5—2 мес [13], лечебную высокоминерализованную воду «Йод-шифо» [11] в виде ванночек в течение 15—20 дней, при сопутствующей паронихии гель «Куриозин» в течение 10—20 дней, в некоторых случаях проводилась аппаратная обработка ногтевых пластинок (выраженный онихогрифоз).

Несколько сложнее обстоит дело в плане лечебных мероприятий при так называемых лейконихиях, мерионихиях, наблюдаемых на руках, реже на ногах. Эти явления связаны с нарушением пигментации, когда с диагностической целью возможно применение дерматоскопии [26]. Здесь следует назвать такие понятия, как «черные» ногти, связанные с невоидными образованиями [22], особенно у детей, которые подвергаются хирургичес-

кому лечению, а также «белые» ногти, возникающие при интоксикации, например, у пациентов, нуждающихся в гемодиализе [25].

Особо надо обратить внимание на искусственное наращивание ногтевых акриловых пластин, что у женщин старше 50 лет приводит к необратимым ониходистрофиям (онихорексис, онихомадезис и др.) на 2, 3, 4, 5-м пальцах кистей [27].

### Выводы

Таким образом, эффективное лечение ониходистрофий решает следующие задачи:

1. Улучшение трофики и обеспечение защиты ногтевого ложа и кожи подушечек пальцев от механических, химических, биологических и физических воздействий.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Айзатулов Р.Ф. Новые терапевтические подходы в лечении грибковых болезней // Укр. журн. дерматол., венерол. и косметол.— 2005.— № 4.— С. 65—67.
2. Арзумян В.Г., Кабаева Т.И., Латыпова М.Ф. Онихомироз или онихобактериоз: дифференциальная диагностика и перспективы антибиотикотерапии // Проблемы мед. микологии.— 2006.— Т. 8, № 1.— С. 31—36.
3. Ахтямов С.Н., Бутов Ю.С. Практическая дерматокосметология.— М., Медицина.— 2003.— 400 с.
4. Верба Е.А., Калинин Л.В., Глоба А.И. Опыт клинического применения местного антимикотика дермо-рест в практике дерматовенеролога // Укр. журн. дерматол., венерол. и косметол.— 2004.— № 2.— С. 52—54.
5. Горская Е.И. Опыт применения противогрибкового лака 5% аморолфина в комбинации с пероральным приемом итраконазола // Вестн. дерматол.— 2003.— № 3.— С. 54—57.
6. Коляденко В.Г., Степаненко В.И., Кравченко А.В. Микотоксины плесневых грибов: гепатотоксическое, нефротоксическое, канцерогенное, мутагенное и эмбриотоксическое действие // Укр. журн. дерматол., венерол. и косметол.— 2002.— № 1.— С. 47—50.
7. Мавлянова Ш.З., Назаров О.А., Арифов С.С. Микогенная сенсibilизация в патогенезе некоторых дерматозов: Метод. рекомендации.— Ташкент, 2000.— 10 с.
8. Разнатовский К.И., Котрехова Л.П., Ляшко А.И. Современные данные об этиопатогенезе и комплексной терапии дерматомикозов (онихомикозов) // Укр. журн. дерматол., венерол. и косметол.— 2005.— № 1.— С. 59—65.
9. Рахматов А.Б., Рахматов Т.П. Клиническая характеристика ониходистрофий у больных псориазом / В кн.: Вопросы практического здравоохранения в дерматовенерологии.— Алматы, 2003.— С. 57—58.
10. Рахматов А.Б., Султанходжаева Г.А. Современные аспекты онихомикоза // Укр. журн. дерматол., венерол. и косметол.— 2003.— № 1.— С. 33—36.
11. Рахматов А.Б., Рахматов Т.П. Наружные методы лечения ониходистрофий / В кн.: Актуальные проблемы дерматологии и венерологии.— Самарканд, 2004.— С. 115—116.

2. Устранение дискомфорта и болезненности пальцев, восстановление их функций.

3. Профилактика грибковых и бактериальных заболеваний кожи, которым они, как правило, предшествуют.

4. Повышение социальной адаптации человека, так как измененные, уродливые ногти снижают качество жизни, становясь причиной низкой самооценки, закомплексованности и депрессии, затрудняют общение и адекватное трудоустройство.

Болезни ногтей являются важной не только медицинской, но и социальной проблемой, так как значительно влияют на качество жизни самих пациентов. И только эффективное обследование и лечение с индивидуальным подходом в каждом случае может решать эту проблему.

12. Рахматов А.Б., Рахматов Т.П. Ониходистрофия: клиника, лечение и профилактика: Метод. рекомендации.— Ташкент, 2004.— 12 с.
13. Рахматов А.Б., Рахматов Т.П. Опыт лечения больных ониходистрофиями // Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья.— 2004.— № 4.— С. 71—74.
14. Рахматов А.Б., Убайдуллаев З.Х., Рахматов Т.П. Характер «качества жизни» пациентов с заболеваниями ногтей / В кн.: Актуальные проблемы дерматологии и венерологии.— Карши, 2005.— С. 246—248.
15. Рахматов А.Б., Рахматов Т.П. Характер ониходистрофий при различных дерматозах // Укр. журн. дерматол., венерол. и косметол.— 2005.— № 3.— С. 150.
16. Рукавишников В.М. Микозы стоп.— М.: Медицина, 2003.— 347 с.
17. Сергеев А.Ю. Новая концепция патогенеза онихомикозов // Вестн. дерматол.— 2001.— № 5.— С. 8—11.
18. Сергеев А.Ю., Сергеев Ф.В., Мокина Е.В. Эпидемиология и этиология онихомикоза: опыт зарубежных исследований // Вестн. дерматол.— 2002.— № 4.— С. 10—15.
19. Соловьев А.М., Кулешова Л.М. Дрожжеподобные и плесневые грибы как возможная причина рецидивов онихомикозов // Дерма.— 2001.— № 1.— С. 20—21.
20. Тамразова О.Б., Корсунская И.М., Дворянкова Е.В. Опыт лечения ониходистрофий: Труды I Рос. конгресса дерматовенерологов. Т. I.— СПб, 2003.— С. 296.
21. Baran R., Hay R.J. New evidence for the efficacy of combination therapy in onychomycosis // Brit. J. Dermatol.— 2001.— Vol. 145, Suppl. 60.— P. 1.
22. Goettman S. Black nails: management in children // JEADV.— 2004.— Suppl. 2.— P. 578.
23. Maleszka R., Ratajzak-Stefanska V., Rozewicka M. The occurrence of fungal infection in individuals with clinical nail changes // JEADV.— 2004.— Vol. 18, Suppl. 2.— P. 580.
24. Rakhmatov A.B., Rakhmatov T.P. Current problems of onychodistrophies // JEADV.— 2005.— Vol. 19, Suppl. 2.— P. 16.3.
25. Saray Y. White nails // JEADV.— 2004.— Vol. 18.— Suppl. 2.— P. 579.
26. Tomas L. Dermatoscopy for nail pigmentation // JEADV.— 2004.— Vol. 18, Suppl. 2.— P. 15.5.
27. Tosti A. Common nail disorders in women // JEADV.— 2004.— Vol. 18, Suppl. 2.— P. 92.

**ПРОБЛЕМИ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ОНІХОДИСТРОФІЙ****Т.П. Рахматов**

Хвороби нігтів є не тільки медичною, а й соціальною проблемою, оскільки значно впливають на якість життя хворих. І тільки ефективне обстеження та лікування з індивідуальним підходом до кожного випадку допоможуть розв'язати цю проблему.

**PROBLEMS OF DIAGNOSTIC AND TREATMENT ONYCHODYSTROPHIA****T.P. Rakhmatov**

Nail diseases are not only medical problem but also social because they have an influence on quality of patients life. Only effective examination and treatment with an individual approach can solve this problem.

УДК 616.5-0001.1 + 057:616.5-002.828-07-085

## АСПЕРГІЛЬОЗ ШКІРИ І НІГТІВ: КЛІНІЧНІ СПОСТЕРЕЖЕННЯ, ПИТАННЯ ДІАГНОСТИКИ І ЛІКУВАННЯ, ПРОФЕСІЙНИЙ ХАРАКТЕР ІНФІКУВАННЯ

*В.Г. Кравченко, А.І. Івашевська, Т.О. Литовко, Г.М. Шклярченко*

Полтавський обласний шкірно-венерологічний диспансер

**Ключові слова:** аспергільоз, діагностика, лікування, професійний характер інфікування.

Останніми роками дедалі пильнішу увагу дерматологів, фтизіатрів, мікробіологів привертають проблеми медичної мікології. Невипадково на одній із чергових науково-практичних конференцій Української асаціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів (Київ, 2001 р.) програмними були саме питання сучасної медичної і ветеринарної мікології. Наголошувалося на епідеміологічній значущості не тільки дерматофітій, а й, що важливо, ролі порівняно рідкісних мікодерматозів, зокрема плісневих мікозів [4]. І це цілком справедливо, оскільки на сучасному етапі внаслідок широкого й часто неадекватного використання потужних антибіотиків, цитостатиків, антиметаболітів та кортикостероїдних гормонів на тлі екологічного зниження імунітету населення активізуються менш поширені мікологічні інфекції [7, 14, 19]. Прикладом останньої і є аспергільозна інфекція.

Аспергільоз — це грибкове захворювання людей, тварин і птахів, яке найчастіше розглядається як сапрофітотозний плісневий мікоз з переважно аспіраційним механізмом зараження. Збудниками аспергільозу є умовно-патогенні гриби роду *Aspergillus*, головним чином, *Aspergillus fumigatus*, *A. niger*, *A. flavus* та *A. nidulans*. У людей аспергіли вперше виявив J. Bennett у 1844 р., а перше захворювання описав R. Virchow у 1856 р. Збудники морфологічно складаються з однотипного міцелію (шириною 4—6 мкм), іноді виявляються «голівки» з конідіями. В разі посіву на середовище Сабуро швидко ростуть, утворюючи плоскі колонії — спочатку білі, трохи пухнасті або оксамитоподібні, а згодом набувають синюватого, брунатного, зеленкуватого, жовтуватого й інших забарвлень (залежно від виду гриба), при цьому поверхня їх стає борошністо-порошкоподібною. Аспергіли мають високу біохімічну активність, утворюють різні ферменти (протео-цукро-ліпо-літичні), а деякі види містять ендотоксини, в разі введення яких експериментальним тваринам у них розвиваються родимці (паралічі) і настає загибель. Ферментативні властивості аспергіл використовуються в промисловості для спиртового бродиння (*A. oryzae*), виробництва лимонної, щавлевої кислот (*A. niger*) та різних ферментів, які застосовують у харчовій і шкіряній промисловості для прискорення відповідних технологічних процесів [10]. Відома алергізуюча дія аспергіл [12, 13, 15, 17, 18, 19 та ін.].

Аспергіли доволі поширені в природі. Їх постійно можна знайти в ґрунті, зерні, борошні, сіні (особливо цвілих), у пилу приміщень, де обробляють шкури, вовну чи прядиво. Збудники виявлялися навіть у пилу лікарень, що спричинювало там внутрішнє інфікування. Аспергіли проникають в організм, як правило, через повітря з пилом. Ось чому контамінований збудниками ґрунт становить найбільшу небезпеку в посушливий час року, особливо в період інтенсивних вітрів. Встановлено, що домінування того чи того виду гриба в ґрунті зумовлюється багатьма чинниками, зокрема типом останнього, рівнем засоленості, кліматом, характером місцевої рослинності тощо [2, 8]. Захворюваність зазвичай носить спорадичний характер, проте нерідко розвивається як професійне захворювання. Повідомлялося про випадок аспергільозу в жінки, яка протягом кількох років мала лабораторний контакт із плісневими грибами [15], професійний аспергільоз шкіри, викликаний *A. niger* [3]. І все ж таки із професійних груп найчастіше уражаються працівники сільського господарства, зернохочвищ, ткацьких і бавовнопрядильних підприємств, а також виробники етилового спирту й пива. Описано випадки сімейного аспергільозу, де джерелом інфікування стали тік і клуня, в яких зберігали зерно [13], а також спалахи аспергільозу серед робітників пивоварень та спиртових заводів [11]. При інфікуванні аспергільозом збудники аерогенним шляхом проникають на слизові оболонки верхніх дихальних шляхів, проте можливе первинне інфікування через шкіру, зазвичай попередньо змінено певним патологічним процесом [1, 3, 17]. Можлива аліментарна передача (вживання заражених грибами продуктів харчування, наприклад, м'яса курей). Захворювання в ослаблених осіб може виникнути і як ендогенна інфекція, оскільки на слизовій оболонці глотки навіть здорових людей іноді виявляються аспергіли [19]. Суперінфікування аспергілами хворих на лейкоз і рак реєструють часто, воно вчасно не діагностується і зазвичай призводить до летального кінця [11].

Більшість дослідників вважає, що провідну роль у патогенезі аспергільозу відіграє зниження імунного статусу організму. Підтвердженням цьому є характерна здатність аспергільозу ускладнювати різні патологічні процеси шкіри, слизових оболонок і внут-

рішніх органів [1, 11]. В останні роки аспергілез особливо почастишав у осіб з різними імунodefіцитами (природжені імунodefіцити, особи, що проходять протипухлинну хіміотерапію, імунodeпресанти, а також ВІЛ-інфіковані). Зокрема, у 20% таких хворих розвиваються мікози, а серед останніх понад 70% припадає на аспергілез.

В ослаблених грибом осіб спочатку уражуються легені, далі у процес втягаються лімфатичні вузли, а кров'яним потоком збудники можуть інoкулюватися в інші органи, зокрема в шкіру. Там утворюються специфічні гранульоми, які зазвичай абсцедують з рубцюванням [1].

Лабораторна діагностика аспергілезу ґрунтується на мікроскопічному дослідженні мазків, виготовлених з патологічного матеріалу, — зшкребки з ураженої шкіри, мокротиння, промивні води бронхів тощо. В разі поверхневого ураження шкіри аспергіли знаходять серед клітин злуценого епітелію, глибокого — у гранульомах і мікроабсцесах [1, 3, 5]. Підозра на діагноз аспергілезу органів дихання часто виникає після рентгенологічного обстеження грудної клітки. Мокротиння містить гіфальні фрагменти, які дуже мізерні при мікроскопії, проте зазвичай позитивні в культурі. Аспергіли добре забарвлюються гематоксидіном та еозиним. Під час культурального дослідження на поживному середовищі Сабуро інформативною ознакою є повторні виявлення грибів у патологічному матеріалі, ріст не менш як 5 колоній в 1 мл середовища, особливо в разі збільшення їхньої кількості в динаміці. Важливими критеріями діагностики аспергілезу вважають [17] імунологічні тести (шкірні проби, підвищений рівень IgE при нормальному IgD, еозинофілія крові, преципітини до аспергіл). Власне, в усіх пацієнтів можна виявити серозні преципітини до *A. fumigatus*, майже 50% хворих мають шкірну алергію до екстрактів *A. fumigatus* [12]

І якщо бронхо-легеневий аспергілез, септичні (генералізовані) форми аспергілезу в медичній літературі представлено доволі широко [11, 12, 13, 15, 17, 18, 19 та ін.], то аспергілез шкіри поки що мало висвітлено на шпальтах професійної преси. Головною причиною цього можна вважати діагностичну ненастороженість дерматологів стосовно цієї патології, а інколи необізнаність, невикористання в диференційній діагностиці окремих дерматозів приціальних мікроскопічних і культуральних досліджень на аспергіли. Проте аспергіли відомі як збудники захворювань типу «мадурської ступні», для якої притаманні тривалий перебіг, склерозування тканин у передній частині ступні з великою кількістю порожнинних утворень і масивним ураженням дрібних кісток. Відома роль аспергіл при зовнішніх отитах з ураженням шкіри зовнішнього вуха і шкіри зовнішнього слухового проходу [5, 6], що є і на сьогодні проблемою для дерматологів і оториноларингологів, як стосовно свочасної діагностики, так і призначення ефективного лікування. Доречно зазначити, що в роботі «Отомікози в дерматологічній практиці» [5] наведено результати клініко-лабораторних досліджень хворих з ураженнями шкіри зовнішнього вуха і зовнішнього слухового

проходу, етіологічним чинником яких поряд із *Candida albicans*, були гриби роду *A. flavus* і *A. niger*. Загалом під нашим спостереженням перебувало 46 хворих на отомікози (у 22 із них виявлено гриби роду *Candida albicans*, у 16 — *A. niger* і у 8 — *A. flavus*) з характерною клінікою дерматозу з явищами еритеми, інфільтрації і мокнення з подальшим пластівчастим лущенням шкіри слухового проходу. Хвороба супроводжується вираженим свербіжем, часто і вночі, що за клінічними ознаками нагадує екему. Вирішального значення за таких умов набуває мікологічне дослідження, а заключний мікологічний діагноз визначається родом гриба, вирощеного на поживному середовищі. Наш досвід засвідчив, і на цьому наголосимо: різні етіологічні чинники потребують, як правило, різних локальних терапевтичних засобів.

Нижче наводимо цікаві й повчальні, на нашу думку, власні клінічні приклади дерматологічних виявів аспергілезу як ізольованого, так і системного типів.

1. Хворий К. В. І., 39 років, мешканець райцентру, працівник дільниці зерносховища, робота пов'язана із систематичними контрольними замірами вологості зерна. Тривалість захворювання — 5 років, виявлялось ураженням шкіри обох долонь і всіх нігтів обох кистей без ознак дерматозу на ступнях. Хворого непокоїв лише зовнішній стан долонь і нігтів («люди з підозрою звертали увагу...»). Суб'єктивно турбував незначний свербіж, об'єктивно спостерігалася помірна еритема шкіри долонь, підкресленість складок з борошністим лущенням у борозенках, що справляло враження рубромікозу. Особливості: певна сплюсненість нігтьових пластин без піднігтьового гіперкератозу та характерне зеленкувато-болотне забарвлення їх, що нагадує колір висушеного листа — своєрідний «симптом засушеного листа». Повторні мікологічні дослідження, як зшкребоків зі шкіри, так і шматочків нігтів, дали змогу виявити гриби роду *Aspergillus flavus* та підтвердити діагноз аспергілезу шкіри і нігтьових пластинок. Таким чином, цей випадок можна цілковито тлумачити як професійний, оскільки постійний контакт рук пацієнта із зерном став провідним чинником у виникненні ізольованого ураження шкіри і нігтів.

Під час клінічного обстеження хворого в пульмонолога, гастроентеролога, невропатолога, терапевта іншої патології не виявлено, як і в процесі допоміжних рутинних методів лабораторної діагностики. Пацієнтові призначено системне лікування [9] ітраконазолом (пульс-терапія) протягом 7 міс у поєднанні з місцевим — антисептичним препаратом «Цидипол», що завершилося успішно. Характерно, що шкірні вияви аспергілезного процесу на обох долонях зникли доволі швидко — після тритижневого систематичного (2—3 рази на день) змазування долонь «Цидиполом». Контрольні клініко-лабораторні дослідження через 6 міс після лікування підтвердили успішність терапії.

2. Хвора С. О. М., 40 років, робітниця агрофірми, праця пов'язана із земляними роботами (вирощування овочів у теплиці). Пацієнтка перебувала в стаціонарі ПОШВД з 21.01 до 12.02.2002 р. з попе-

реднім діагнозом «червоний вовчак, дископодібна форма?» Хворіє близько 4 років, лікувалася безуспішно спочатку в Козельщинській ЦРЛ, а згодом у ревматологічному відділенні ПОКЛ, де ставили діагноз системного червоного вовчака «на підставі клінічних даних» (LE-клітин не знайдено). Пройшла курс кортикостероїдної та симптоматичної терапії без ефекту. У зв'язку з приєднанням шкірних виявів направлена до дерматологічного закладу. В ОШВД пацієнтка скаржилася на періодичну лихоманку з підвищенням температури тіла до 38°, пітливість, особливо вночі, періодичний кашель із мокротинням, гіркоту в роті, відчуття пошкрябування в горлі, часте серцебиття, головний біль та запаморочення, біль у суглобах, ураження шкіри. Об'єктивний дерматологічний статус: шкірний процес дисемінованого характеру. Втім'яній ділянці праворуч — вогнище алопеції з горбкуватою поверхнею слабкорожевого кольору розміром 4,2 × 3 см з явищами рубцювання і незначного лущення шкіри. Над лівим вухом — вогнищева алопеція округлої форми 2,5 на 2,5 см тьмяно-рожевого кольору з дрібним виразкуванням і тенденцією до рубцювання на давніших ділянках ураження. В зоні вилиць утворилися два осередки, один із них — нечітка пляма білувато-рожевого кольору 2,5 на 3 см, інший — анулярної форми розміром 5,5 × 4,5 см, слабкоеритемна пляма з атрофічними виявами всередині, а по периферії — великопластинчасте лущення з явищами крайового гіперкератозу і повзучою інфільтрацією за типу периферійного валика. Невеличкий осередок розміром 1 на 1,5 см блідо-рожевого кольору з рубцьовими змінами спостерігався на шкірі груднини. Вже перші, а потім повторні дослідження мікроскопічних препаратів зі шкіри засвідчили типові для аспергіл нитки міцелю, а в посівах — культуру гриба *A. niger*. Хворій призначено місцеве лікування «Цидіполлом», яке дало вражаючий клінічний ефект: усі дерматологічні ознаки захворювання повністю зникли через 12 днів (хвора самостійно обробляла уражені ділянки шкіри «Цидіполлом» 4—5 разів на день). Під час контрольних досліджень гриби не виявлялися. Та оскільки культуру цього гриба повторно виділено в посівах мокротиння і калу, пацієнтку консультували на кафедрі фтизіатрії УМСА. З діагнозом системного (генералізованого) аспергілозу її перевер-

дено для подальшого лікування в міське фтизіатричне відділення. Цей випадок є яскравою ілюстрацією дисемінованого аспергілозу шкіри на тлі системного (генералізованого) аспергілозного ураження легень і кишківника. Є всі підстави розглядати це захворювання як прецедент професійного характеру, оскільки праця хворої протягом багатьох років була постійно пов'язана з розпушуванням ґрунту для вирощування тепличних овочів.

### Висновки

1. Описані нами випадки дерматологічних виявів аспергілозу мають професійне походження.
2. Аспергілоз шкіри і нігтів зустрічається частіше, ніж його на сьогодні діагностують. Лікарі-дерматовенерологи повинні бути більше обізнаними з плісневою інфекцією, зокрема й аспергілозною, оскільки кількість таких хворих на сучасному етапі з відомих причин зростає.
3. Для діагностування мікодерматозів і оніхомікозів слід ширше використовувати культуральні методи досліджень, особливо у випадках, які потребують диференціювання діагностики (обов'язково слід враховувати професійну належність пацієнтів!).
4. Лікарі-лаборанти шкірно-венерологічних закладів потребують глибокої професійної перепідготовки з питань медичної мікології (особливо діагностики плісневих грибів).
5. Дерматологічним закладам слід налагоджувати тісніші професійні контакти з лікарями-фтизіатрами, оториноларингологами і інтерністами з метою поліпшення діагностики плісневої інфекції та виявлення шкірно-оніхійних її форм.
6. Запропонований клінічний «симптом засушеного листа» має, на нашу думку, вагоме значення для встановлення клінічного діагнозу аспергілозного оніхомікозу, спричиненого *A. flavus*, і може слугувати клінічною диференційною ознакою в разі інших патологічних уражень нігтів.
7. Наш досвід засвідчив, що в місцевому лікуванні аспергілозного дерматозу використання антисептичного препарату «Цидіпол» є цілком виправданим і доцільним.
8. Питання клінічної та лабораторної діагностики, досвід лікування плісневих дерматооніхомікозів слід ширше висвітлювати на шпальтах вітчизняної медичної преси.

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Ариевич А.М. Аспергиллез.— М.: БМЭ, 1975.— С. 793—796.
2. Билай В.И. Аспергиллы.— К.: Наукова думка.— 1988.— 204 с.
3. Даниелян Э.Е., Миракян М.Е., Айрапетян М.А. Профессиональный аспергиллез кожи // Вестн. дерматовенерол.— 1964.— № 4.— С. 84—84.
4. Коляденко В.Г., Степаненко В.І. Плісневі гриби — етіопатогенетичне значення у виникненні та розвитку мікозів // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2001.— № 1.— С. 41—48.

5. Кравченко В.Г. Отомикозы в дерматологической практике // Дерматология и венерология.— 1978.— Вып. 13.— С. 63—65.
6. Кунельская В.Я. Отомикозы.— М.: Медицина, 1978.— 153 с.
7. Лещенко В.М. Аспергиллез.— М.: Медицина, 1973.— 191 с.
8. Московец В.С., Цубина З.В. Распространение грибов рода *Aspergillus* в исследованных почвах Украины.— К.: Наукова думка, 1971.— С. 172—183.
9. Руденко А.В., Коваль Э.З. Орунгал: перспективы применения при микозах, обусловленных плесневыми грибами // Проблемы медицины.— 1999.— № 3.— С. 18—20.

10. Степанищева З.Г. Aspergillus — БМЭ, М., 1975.— С. 798—799.
11. Цатурова Г.А., Мороз О.Н. // Вопросы питания.— 1961.— № 3.— С. 55 (цит. по Даниеляну).
12. Aisner J., Schimpff S., Wiernick W. Treatment of invasive Aspergillosis: relation on early diagnosis and treatment to response // Ann. Int. med.— 1977.— Vol. 86, N 5.— P. 539—544.
13. Christopher R.W. Edwards, Ian A.D. Bouchier-Davidsons principles and practice of Medicine (пер. з англ.) — К., 1994.— Т. 1.— 582 с.
14. Graves T., Fink J., Paterson R. et al. Familial Occurrence of allergic bronchopulmonary Aspergillosis // Ann. Int. Med.— 1979.— Vol. 91, N 3.— P. 378—382.
15. Imbeau S., Wichols D., Flaherty D., Valdivina E. Allergic bronchopulmonary aspergillosis // J. Allergy Clin. Immunology.— 1978.— Vol. 62, N 4.— P. 243—255.
16. Koester H., Wozniak K., Friedrich E., Kuhn G. Zur bronchopulmonalen Aspergillose // Derm. Mon. Schrift.— 1975.— Vol. 161, N 10.— P. 817—822.
17. Novey H., Wells I. Allergic bronchopulmonary Aspergillosis caused by Aspergillus ochraceus. // Am. J. Clin. Pathol.— 1978.— Vol. 70, N 5.— P. 840—843.
18. Panke T., Mc. Mans A., Spebar M. Infektion of a burn wound by Aspergillus niger // Am. J. Clin. Patol.— 1979.— Vol. 72, N 2.— P. 230—232.
19. Rosenberg M., Patterson R., Mintzer R. et al. Clinical and immunological criteria for diagnosis of allergic bronchopulmonary aspergillosis. // Ann. Int. Med.— 1977.— Vol. 86, N 4.— P. 405—415.
20. Walsh T., Hutchins G. Aspergillus mural endocarditis // Am. J. Clin. Med.— 1979.— Vol. 71, N 6.— P. 640—644.
21. Weiner M., Coats-Stephen M. Antigenemia detected by radioimmunoassay in experimental infection (Aspergillosis). // Lab. Clin. Med.— 1979.— Vol. 93, N 1.— P. 111—119.

**АСПЕРГИЛЛЕЗ КОЖИ И НОГТЕЙ:  
КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ, ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ,  
ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЙ ХАРАКТЕР ИНФИЦИРОВАНИЯ**

**В.Г. Кравченко, А.И. Ивашевская, Т.А. Литовко, Г.Н. Шкляренко**

В статье описано 2 случая профессионального аспергиллеза кожи. Положительный результат был отмечен при системном лечении «Орунгалом» и местным применением антисептического препарата «Цидипола».

**SKIN ASPERGILLOSIS:  
CLINICAL OBSERVATIONS, QUESTIONS OF DIAGNOSTIC AND TREATMENT,  
PROFESSIONAL ASPECTS OF INFECTION**

**V.G. Kravhenko, A.I. Ivashetskaja, T.A. Litovko, G.N. Shklarenko**

Two cases of professional skin aspergillosis were presented in the article. In systemic treatment by Orungal and topical application of Cedipol was received positive results.

УДК 616.596-002.892+617.587-085.28.036-039.78

## ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ТА ВАРТОСТІ ЛІКУВАННЯ ОНІХОМІКОЗІВ РІЗНИМИ ПРЕПАРАТАМИ ГРУПИ ТЕРБІНАФІНУ

В.Є. Ткач, І.Л. Ткач

Івано-Франківський державний медичний університет  
Обласний шкірно-венерологічний диспансер, Івано-Франківськ

**Ключові слова:** оніхомікоз, лікування, «Ламікон», індекс фармакоекономічного очікування.

Наприкінці ХХ — на початку ХХІ ст. спостерігається значне зростання захворюваності на мікози. За даними ВООЗ, на мікози хворіє понад 25% населення Земної кулі [2, 3, 5]. Незважаючи на потужний арсенал високоефективних протигрибкових медикаментозних засобів, кількість хворих на мікози не зменшується, з'являються атипівні форми [6]. Здебільшого трапляється не грибова моноінфекція, а поєднання грибово-бактеріальних процесів. Розвивається мікотична алергія, яка є тлом для виникнення алергодерматозів і ускладнює перебіг соматичної патології [4, 6].

Збільшилася кількість випадків мікотичної хвороби шкіри та її додатків, спричиненої патогенними та умовно-патогенними грибами. Більшість з факторів, які зумовлюють розвиток захворювання, не підвладні лікарям. До них належать: геохімічні процеси на Землі, антропогенне забруднення, екологічні катаклізми, зростання поширеності імунозалежних та нервових хвороб, злоякісних новоутворень, широке, часто некваліфіковане застосування антибіотиків, гормональних препаратів [7], цитостатиків, імуносупресантів тощо.

Мікози зазвичай є хронічним захворюванням. Тривале мікотичне інфікування організму сприяє розвитку системних процесів. На тлі дисемінації грибової інфекції у хворих розвиваються тяжкі мікотичні токсикози [2] і, як наслідок, — ураження системного характеру.

Висока стійкість і швидка адаптація дерматофітів до антимікотиків, значна поширеність грибових хвороб, численність патогенних видів грибів (понад 100) вимагає постійного пошуку нових комплексних підходів до терапії. При призначенні лікування необхідно враховувати антимікотичну дію препарату, переносимість, побічні реакції, протипоказання.

Не останнє місце посідає вартість лікарського препарату [1].

Без сумніву, оригінальні антимікотики є високо-ефективними препаратами [7]. Проте практичний лікар має справу найчастіше з їх генеричними копіями, яких на фармацевтичному ринку від 20 до 80%. Ефективність генериків не завжди відповідає оригінальним препаратам [4], але вони приваблюють своєю невисокою вартістю, а отже, доступністю, при збереженні ефективності і безпечності. Ось чому метою нашої роботи було вивчення ефективності препарату «Ламікон» (тербінафін) вироб-

ництва компанії «Фармак» порівняно з оригінальним препаратом «Ламізил» (тербінафін) з врахуванням індексу фармакоекономічного очікування (ІФЕО) [1, 8, 9].

### Матеріали та методи дослідження

До досліджувальної групи хворих ввійшло 30 пацієнтів віком від 50 до 65 років (11 жінок і 19 чоловіків), поділених на дві клінічні підгрупи по 15 осіб у кожній. Усім хворим проводили амбулаторне лікування, щомісячний контроль. Критерієм включення була відсутність соматичної патології і хвороб крові. Протягом періоду лікування оцінювали показники загального та біохімічного дослідження крові, проводили загальний аналіз сечі. Діагноз оніхомікозу був підтверджений бактеріоскопічно в усіх хворих. Пацієнти мали ураження 3—7 нігтьових пластинок ступень.

Лікування тривало 4 місяці в комбінованому режимі із системним прийомом антимікотика: препарату «Ламізил» (I підгрупа) або «Ламікон» (II підгрупа), видаленням уражених нігтів за допомогою уреопласту, місцевою терапією нігтьового ложа розчином Бережного № 2, кремами відповідно «Ламікон» або «Ламізил».

Для об'єктивного оцінювання результатів лікування та вартості терапії ми застосували ІФЕО. Індекс вираховували на підставі даних контрольних оглядів, мікроскопії в кінці лікування та даних, отриманих при анкетуванні пацієнтів щодо витраченої суми на курс лікування та тривалості його. Враховуючи, що місцеве лікування було майже ідентичним, при обчисленні індексу його вартість ми не враховували.

### Результати та їхнє обговорення

Аналіз даних, одержаних при обстеженні хворих після проведеного 4-місячного комплексного лікування, показав, що у більшості пацієнтів (27 осіб) на місці видалених уражених пластинок формуються гладенькі, півсферичні, рожевого кольору нігті. При мікроскопії зшкребу з вільного краю сформованих пластинок та незаміщеного повністю ложа на окремих нігтьових фалангах грибок не виявлено.

Частковий успіх був лише в одного хворого, який одержував «Ламізил», та у 2, у яких було уражено по 7 нігтьових пластинок і які лікувалися «Ламіконом». При дослідженні матеріалу, отриманого з

краю сформованих окремих нігтьових пластинок і незаміщеного ложа, було виявлено міцелій гриба. Цим хворим продовжена системна антимікотична терапія до 6 місяців.

Усім пацієнтам, які були під спостереженням, ще на 2 місяці продовжена місцева терапія розчином Бережного № 2 та кремами відповідно «Ламізил» і «Ламікон».

Побічної дії антимікотиків не спостерігалось.

Вартість системного прийому «Ламізилу» протягом 4 місяців становила 1440 грн, «Ламікону» — 480 грн. ІФЕО відповідно 14,4% і 4,8%.

**СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ**

1. Кравченко А.В. Индекс фармакоэкономичного очікування у хворих на оніхомікоз ступень // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2006.— № 2.— С. 69—70.
2. Кулата В.В., Романенко И.М. и др. Грибковые болезни и их осложнения: Руководство для врачей.— Луганск, 2006.— С. 520.
3. Кунчуров Н.В. Онихомикозы: Пособие для врачей.— Екатеринбург, 2003.— С. 184.
4. Лебедюк М.Н., Фучижі И.С. и др. Влияние микотической сенсбилизации организма на развитие грибковой экземы. Анализ отдельных результатов лечения тербинафином («Ламизилом») // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2006.— № 2.— С. 71—74.

**Висновки**

1. Оригінальний антимікотик «Ламізил» є високоєфективним препаратом у лікуванні оніхомікозів, але його застосування обмежене через високу вартість. ІФЕО «Ламізилу» становить 14,4%.
2. Вітчизняний антимікотик «Ламікон» виробництва компанії «Фармак» за лікувальним ефектом у досліджуваній групі не поступався оригінальному препарату. ІФЕО «Ламікону» — 4,8%.
3. Комбіноване лікування оніхомікозів із застосуванням препарату «Ламікон» доступне всім пацієнтам.

5. Руденко А.В. и др. Онихомикозы у жителей Украины: Эпидемиология, клиника, лечение.— К., 2001.— С. 26—28.
6. Скрипкин Ю.К., Морговец В.Н. и др. Системная терапия онихомикозов в России: Новые препараты и старые проблемы // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2005.— № 1.— С. 23—26.
7. Степаненко В.И. Вопросы эффективности и безопасности итраконазола и его генерических копий // Здоров'я України.— 2007.— № 2 (159).— С. 44—45.
8. Arenas-Juzman R., Toti A., Haneke E. Pharmacoeconomics-an aid to better decision-making // IEAD.— 2005.— N 19 (suppl. I).— P. 34—39.
9. Ellis C.N., Reiter K.L., Weheeler Y.R., Fandrick F.M. Economic analysis in dermatology // J. Am. Acad. Dermatol.— 2002.— N 46.— P. 271—283.

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ И СТОИМОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ОНИХОМИКОЗОВ РАЗНЫМИ ПРЕПАРАТАМИ ГРУППЫ ТЕРБИНАФИНА**

**В.Е. Ткач, И.Л. Ткач**

Исследовалась эффективность лечения онихомикоза генерическим препаратом «Ламикон» в сравнении с лечением оригинальным тербинафином.

**COMPARATIVE ESTIMATION OF EFFICACY AND VALUE OF ONYCHOMYCOSES TREATMENT WITH DIFFERENT MEDICINES OF TERBINAFINE GROUP**

**V.E. Tkach, I.L. Tkach**

An efficacy of onychomycosis treatment by generic medicine — Lamicom in comparison with Terbinafin was analyzed.

УДК 616.972.614:616.972-085

# ГОРМОНАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ У ЖЕНЩИН СО СМЕШАННОЙ ХЛАМИДИЙНО- ТРИХОМОНАДНО-БАКТЕРИАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ И ИХ КОРРЕКЦИЯ

Г.П. Чинов

Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского,  
Симферополь

**Ключевые слова:** Chlamydia trachomatis, Trichomonas vaginalis, условно-патогенные бактерии, женщины, половые гормоны, бесплодие, лечение.

Воспалительные заболевания мочеполовых органов у женщин, связанные с хламидиями, трихомонадами и другими возбудителями бактериальной природы, определяют особенности клинического течения инфекционного процесса, который влияет на функциональное состояние половой системы. При воспалительных процессах в яичниках вследствие поражения фолликулярного аппарата нарушается продукция гормонов [1, 3, 7, 12]. При воспалительных процессах в половых органах женщин угнетаются функции гипофиза, яичников, приводя к патологической регуляции нейроэндокринной системы. Известно, что длительный воспалительный процесс в яичниках может вызвать секреторные нарушения и помешать процессу овуляции. Хроническое воспаление придатков матки вызывает функциональные сдвиги в гипоталамо-гипофизарно-гонадной системе по типу первичного дискорреляционного гипогонадизма [4]. Исходя из этих представлений, можно объяснить расстройство овуляторного цикла у больных с хронической восходящей инфекцией. Так, при хламидиозе, кроме поражения маточных труб, отмечены эндокринные нарушения: снижение показателей эстрогена, прогестерона и соотношения ЛГ/ФСГ [2].

Урогенитальный хламидиоз как моноинфекция наблюдается сравнительно редко. Это смешанный протозойно-бактериальный процесс [6, 14]. Именно смешанной инфекцией определяется топография и выраженность поражений мочеполовых органов. Наиболее опасны хламидийно-трихомонадная инфекция, которую редко диагностируют, так как она протекает по типу хламидиоза или трихомониоза, а также инфекции множественной этиологии [7, 8]. Смешанная инфекция развивается, как правило, на фоне микрофлоры мочеполовых органов, в составе которой, помимо выраженных комменсалов, нередко определяются и микроорганизмы, способные к патогенному действию [11, 15]. Поэтому актуально выяснить состояние гормональной системы у женщин, страдавших хламидийно-трихомонадно-бактериальной инфекцией. Это обусловлено ведущей ролью эндокринной системы в регуляции репродуктивной функции женского организма и уста-

новлении естественного фона, на котором развивается патологический процесс, вызванный реципрокным взаимодействием различных возбудителей. Это важно еще и потому, что общепринятые схемы и методы лечения у женщин с воспалительными заболеваниями мочеполовых органов не влияют на концентрацию гормонов в сыворотке крови. Использование в комплексной терапии средств коррекции эндокринного фона будет способствовать эффективному лечению больных и благоприятному прогнозу при нарушениях репродуктивной функции у женщин со смешанной инфекцией [9, 10]. Однако при смешанной инфекции подобные исследования не проводили. Исходя из этого, целью данной работы было изучить содержание гипофизарных гормонов (пролактина, фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов), гормонов яичников (эстрадиола, прогестерона) и гормона надпочечников (кортизола) в сыворотке крови женщин со смешанной хламидийно-трихомонадно-бактериальной инфекцией и установить показания для терапевтической коррекции гормональных нарушений.

## Материалы и методы исследования

Лабораторные исследования проводили на базе Республиканского кожно-венерологического диспансера АР Крым и Симферопольского городского клинического объединения «Центр охраны материнства и детства». Лабораторную диагностику смешанной инфекции проводили с помощью цитологического исследования соскобов, окрашенных в реакции прямой иммунофлуоресценции (ПИФ), а также иммуноферментного анализа (ИФА) и полимеразной цепной реакции (ПЦР). Кроме того, использовались диагностические системы: «Хламмоносрин» («Ниармедик», Россия), Chlamydia DFA («Санофи Диагностик Пастер», Франция), Chlamydia Microplate EIA («Санофи Диагностик Пастер», Франция). Исследовали соскобы со слизистых оболочек мочеполовых органов, центрифугаты первой порции утренней мочи, сыворотку крови (для исследования на специфические IgG и IgA антитела). Для ПЦР диагностики использовали

тест-систему Ампли Сенс (НИИ эпидемиологии МЗ РСФР, Москва, Россия). Трихомониаз устанавливали с помощью микроскопии и культурального исследования. Применяли стандартную питательную среду для выделения и культивирования урогенитальных трихомонад СКДС (НИИ дерматологии и венерологии АМН Украины) и тест IN Pouch (Biomed Diagnostics, Inc., США). Исследования проводили согласно «Уніфікації лабораторних методів дослідження в діагностиці захворювань, що передаються статевим шляхом» [13]. Уровни естрадиола, прогестерона и кортизола в сыворотке крови определяли с помощью набора Стерон-<sup>125</sup>I, а фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов — наборов РИА-ФСГ-<sup>125</sup>I и РИА-ЛГ-<sup>125</sup>I (радиоиммунологический анализ). Концентрацию пролактина изучали по «сэндвич»-методике иммуноферментного определения пролактина в сыворотке крови человека («ИФА-пролактин»). Уровни прогестерона, эстрадиола, кортизола в сыворотке крови выражали в нмоль/л, пролактина, ФСГ, ЛГ — в мЕД/л. Исследование проводили в лютеиновую и фолликулиновую фазы менструального цикла до начала этиотропной терапии и необходимой в каждом конкретном случае гормональной коррекции, а также после лечения (обычно через 2—5 нед, когда пациентки приходили на контрольное обследование). Статистическую обработку полученных результатов исследования проводили на персональном компьютере IBM ПТ/ХТ с помощью одно- и многофакторного дисперсионного анализа в среде процессора математических таблиц Microsoft Excel. Оценивали средние значения, их ошибку, критерии корреляции,  $\chi^2$  и Крускала — Уоллиса. На первом этапе статистической обработки оценивали характер распределения данных. При нормальном (Гауссовском) распределении использовали параметрические критерии (t — Стьюдента и Фишера). Если закон распределения отличался от нормы, использовали непараметрические критерии ( $\chi^2$  и Крускала — Уоллиса). В зависимости от заданий рассчитывали также коэффициент корреляции — r (Пирсона при нормальном распределении результатов и Спирмана — в других случаях) [5]. Отличия между оцениваемыми показателями считали достоверными при вероятности альтернативной гипотезы менее 0,05.

### Результаты и их обсуждение

При анализе показателей содержания гормонов в плазме крови у женщин на фоне мочеполовой смешанной инфекции выявлено снижение содержания гормонов яичников (таблица). Уровень прогестерона в фолликулиновую фазу —  $(2,1 \pm 0,4)$  нмоль/л; у здоровых женщин в фолликулиновую фазу равнялось  $(3,6 \pm 0,2)$  нмоль/л; количество эстрадиола на фоне смешанной инфекции в фолликулиновую фазу —  $(0,30 \pm 0,02)$  нмоль/л, у здоровых женщин —  $(0,45 \pm 0,02)$  нмоль/л. Отмечалось незначительное снижение содержания кортизола в фолликулиновую фазу у здоровых женщин —  $(348 \pm 23,4)$  нмоль/л, на фоне же хронической инфекции оно достигало  $(206 \pm 22,6)$  нмоль/л. При ана-

лизе показателей в лютеиновую фазу также выявлены отклонения: уровень прогестерона у здоровых женщин —  $(24,3 \pm 5,6)$  нмоль/л, на фоне смешанной инфекции —  $(5,9 \pm 0,4)$  нмоль/л; содержание эстрадиола у здоровых —  $(0,57 \pm 0,03)$  нмоль/л, на фоне смешанной инфекции —  $(0,24 \pm 0,02)$  нмоль/л; концентрация кортизола у здоровых —  $(352 \pm 26,8)$  нмоль/л, на фоне смешанной инфекции —  $(236 \pm 22,6)$  нмоль/л. Отмечено незначительное увеличение уровня пролактина: у здоровых женщин —  $(320,6 \pm 29,3)$  нмоль/л, на фоне смешанной инфекции —  $(344,2 \pm 18,9)$  мЕД/л (при нормальных показателях содержания пролактина в плазме крови от 40 до 470 мЕД/л). У 5 (9,6%) женщин отмечено более значительное увеличение уровня пролактина в плазме крови — до 800 мЕД/л. При анализе показателей ФСГ и ЛГ отмечено также незначительное их снижение по сравнению с показателями у здоровых женщин; в фолликулиновую фазу у здоровых ФСГ составлял  $(7,3 \pm 0,4)$  ЕД/л, на фоне смешанной инфекции —  $(3,8 \pm 0,4)$  ЕД/л; ЛГ у здоровых —  $(6,7 \pm 0,5)$  ЕД/л, на фоне инфекции —  $(6,2 \pm 0,7)$  ЕД/л. В лютеиновую фазу показатели ФСГ у здоровых составляли —  $(3,2 \pm 0,2)$  ЕД/л, на фоне смешанной инфекции —  $(3,1 \pm 0,2)$  ЕД/л; ЛГ у здоровых женщин —  $(10,4 \pm 1,1)$  ЕД/л, на фоне инфекции —  $(8,5 \pm 1,5)$  ЕД/л (колебания в пределах физиологической нормы).

После анализа гормональных показателей всех больных условно разделили на 4 группы:

I — больные с повышенным уровнем пролактина (5 женщин, или 9,6%);

II — больные со снижением уровней гормонов яичников — эстрадиола и прогестерона (17 женщин, или 32,7%);

III — больные со сниженным уровнем кортизола (10 женщин, или 19,2%);

IV — больные с мочеполовыми хламидийно-трихомонадно-бактериальными инфекциями, с нормальным содержанием гормонов в плазме крови (20 наблюдений, или 38,5%).

В качестве этиотропной терапии больные с хламидийно-трихомонадно-бактериальной инфекцией получали орнидазол («Мератин») в течение 10 сут по 0,5 2—3 раза в 1 сут (5 сут в инфузионной форме, затем еще 5 сут перорально). Женщинам, кроме того, назначали вагинальные таблетки «Мератин комби» № 10 (на ночь). Через 3—4 сут назначали джозамицин («Вильпрафен») по 1,0—1,5 г/сут 15 сут. Для подавления условно-патогенной микрофлоры после противотрихомонадной и противомешанной терапии назначали курс гатифлоксацина («Тебрис») по 400 мг/сут 10 сут. Для предупреждения дисбактериоза и витаминного дисбаланса всем больным назначали пробиотик лактовит. Для улучшения проникновения препарата в зону воспаления назначали физиотерапию (магнитотерапия, СМВ-терапия, фонофорез с гидрокортизоном). В качестве иммуномодулирующего препарата всем 38 пациентам назначался индуктор эндогенного интерферона «Кагоцел» по следующей методике: по 2 таблетки 3 раза/сут в течение 5 сут (на курс 30 таблеток по 0,1 г, содержащих 0,012 г ак-

Таблиця. Гормональні порушення у жінок з сумішаною хламідійно-трихомонадно-бактеріальною інфекцією

Група	Фолликулярна фаза (6—10-е сутки циклу)*						Лютеїнізуюча фаза (16—21-е сутки циклу)					
	Пролактин, мЕД/л	Прогестерон, нмоль/л	Естрадіол, нмоль/л	Кортизол, нмоль/л	ФСГ, мЕД/л	ЛГ, мЕД/л	Пролактин, мЕД/л	Прогестерон, нмоль/л	Естрадіол, нмоль/л	Кортизол, нмоль/л	ФСГ, мЕД/л	ЛГ, мЕД/л
Фізіологічні межі норми**	40—470	< 5	< 0,5	215—665	2,7—10,5	1,3—19	40—470	6—45	0,2—0,8	215—665	1,7—6,5	1,8—22,0
Контрольна група (n = 19)	311,6 ± 39,3	2,8 ± 0,8	0,41 ± 0,02	418,0 ± 43,4	6,3 ± 1,4	7,7 ± 1,5	294,6 ± 39,1	27,4 ± 7,3	0,38 ± 0,1	382,2 ± 44,8	4,0 ± 0,6	10,4 ± 1,1
Основна група (n = 52)	344,2 ± 18,9	2,1 ± 0,4	0,30 ± 0,02	206,0 ± 22,6	3,8 ± 0,4	6,2 ± 0,7	354,2 ± 18,9	5,9 ± 0,4	0,24 ± 0,02	236,0 ± 22,6	3,1 ± 0,2	8,5 ± 1,5
I (n = 5) С підвищеним рівнем пролактину до лікування після лікування	658,0 ± 76,2 303,3 ± 3,3	4,0 ± 0,7 4,6 ± 2,2	0,2 ± 0,01 0,3 ± 0,02	376,0 ± 93,7 378,2 ± 90,2	2,6 ± 0,1 3,2 ± 0,03	8,3 ± 1,7 7,4 ± 3,7	678,2 ± 22,3 325,0 ± 3,6	5,9 ± 0,4 7,6 ± 2,7	0,25 ± 0,01 0,3 ± 0,02	370,0 ± 25,0 367,0 ± 22,3	7,0 ± 0,1 6,5 ± 1,1	9,2 ± 1,2 10,2 ± 2,1
II (n = 17) С зниженим рівнем прогестерону до лікування після лікування	346,7 ± 20,5 344,2 ± 19,5	2,7 ± 0,3 3,4 ± 0,5	0,4 ± 0,1 0,45 ± 0,1	265,3 ± 25,1 268,3 ± 22,6	3,5 ± 0,5 3,8 ± 0,5	7,5 ± 0,7 10,2 ± 1,2	360,2 ± 18,5 342,7 ± 22,6	4,6 ± 0,3 20,2 ± 1,2	0,3 ± 0,02 0,65 ± 0,1	269,3 ± 20,1 326,2 ± 22,4	3,1 ± 0,5 4,2 ± 1,2	10,8 ± 0,1 11,5 ± 1,4
III (n = 10) С зниженим рівнем кортизолу до лікування після лікування	344,2 ± 20,3 317,3 ± 22,8	3,2 ± 1,0 4,1 ± 2,2	0,2 ± 0,01 0,25 ± 0,01	202,9 ± 1,5 321,7 ± 20,3	4,7 ± 1,1 3,6 ± 2,5	5,3 ± 1,2 7,2 ± 3,6	346,5 ± 22,5 342,7 ± 20,6	6,7 ± 1,2 7,8 ± 1,1	0,35 ± 0,02 0,40 ± 0,01	205,3 ± 1,2 267,6 ± 2,4	4,5 ± 1,2 6,3 ± 1,1	6,7 ± 1,0 7,8 ± 2,4

Примітка. \* При менструальному циклі 28 сут.

\*\* Лабораторні методи дослідження в клініці: Справочник / Под ред. В.В. Меньшикова. — М.: Медицина, 1987. — 368 с.

тивного вещества). Контроль проводили через 2—5 нед после окончания курса лечения.

Наряду с терапией, направленной на элиминацию возбудителей мочеполовых инфекций, больным назначали противогрибковые препараты (нистатин, «Дифлюкан»); в отдельных случаях применяли антигистаминные препараты, гепатопротекторы («Легалон 140», «Эссенциале-Н»), транквилизаторы, поливитамины. По показаниям в каждом конкретном случае рекомендовали и физиотерапевтические методы, такие как: фонофорез протеолитических ферментов и кортикостероидов на область яичников, магнитное поле, инфракрасный и синий лазер и др. Проводили и местную терапию: инстилляцию и ванночки, спринцевания с антибиотиками и раствором фурацилина (1:500), калия перманганата (1:10 000), тампоны с антибиотиками и индукторами интерферона (циклофероном), вагинальные свечи с противовоспалительным, ранозаживляющим действием ежедневно на протяжении 10—15 сут. Больным также рекомендовали санацию сопутствующих хронических очагов инфекции (кариозные зубы, воспаленные миндалины), рациональный режим жизни, щадящую диету (запрет спиртных напитков, острых блюд, пряностей и приправ).

В каждом случае выбор гормонального препарата был индивидуальным.

I группе пациенток (с повышенным уровнем пролактина) рекомендовали бромкриптин («Парлодел», «Бромэргон»). У 5 женщин при сохраненном ритме менструаций уровень пролактина был повышен незначительно: в фолликулиновую фазу —  $(658,0 \pm 76,2)$  мЕД/л, в лютеиновую —  $(678,2 \pm 22,3)$  мЕД/л (при норме — 40—470 мЕД/л). Этим больным, помимо вышеуказанной этиотропной терапии, рекомендовали «Парлодел» по 2,5—3,75 мг 2 раза в 1 сут в течение нескольких менструальных циклов (до наступления овуляции). Во время лечения в динамике определяли уровень пролактина в плазме крови, а также контролировали артериальное давление, консультировали у окулиста. При лечении бромкриптином никаких побочных эффектов не отмечалось. Препарат назначали в течение 1—3 менструальных циклов. Данные по I группе больных приведены в нижней части таблицы. Этиотропная терапия в комплексе с бромкриптином улучшала состояние гормональной системы, в частности повышалось содержание половых гормонов, что отражалось на результатах лечения смешанной инфекции и коррекции репродуктивных нарушений — бесплодия и невынашивания беременности. У 5 пациенток с гиперпролактинемией после лечения нормализовался менструальный цикл, исчезли выделения слизистого или слизисто-гнойного характера из половых путей, чувство жжения и зуда в области промежности. Больные перестали жаловаться на боль внизу живота, в области прямой кишки. Боль в суставах (локтевых, лучезапястных), которая беспокоила одну из пациенток, исчезла. Гиперемия и отечность губок мочеиспускательного канала, гиперемия канала и эрозия шейки матки, которые наблюдались у 3 пациенток, также исчез-

ли. Первичное бесплодие было у 3 женщин, вторичное — у 2. У 2 пациенток из этой группы выявлен склерокистоз яичников, который был диагностирован при ультразвуковом исследовании. Микробиологическая картина нормализовалась после одного курса лечения у 4 пациенток ( $80\% \pm 18\%$ ), а улучшилось общее состояние у всех 5.

У 17 женщин II группы снизилось содержание в плазме крови половых гормонов яичников (прогестерона, эстрадиола). Помимо этиотропной терапии им назначали микрофоллин («Этинилэстрадиол») и норэтистерон по схеме: на следующий день после окончания менструации назначали «Этинилэстрадиол» по 1/4 таблетки (1 таблетка — 0,05 мг) 1 раз в 1 сут в течение 4 сут; затем по 1/4 таблетки 2 раза в 1 сут в течение 4 сут; потом — норэтистерон по 5 мг (1 таблетка) 1 раз в 1 сут до начала следующей менструации. У всех 17 пациенток II группы инфекция носила хронический характер. У 7 хламидийно-трихомонадно-бактериальная инфекция была осложнена первичным бесплодием, у 6 отмечалось вторичное бесплодие (самопроизвольные аборты, выкидыши). У одной женщины был мертвый плод в анамнезе. У 4 пациенток имелся склерокистоз яичников. Все 17 пациенток в анамнезе указывали на хронический воспалительный процесс в яичниках, частый цистит. У 4 женщин был хронический эндоцервицит, у 10 — нарушение менструального цикла, у 7 — цикл был регулярным. Все больные жаловались на периодическую или постоянную боль внизу живота, 2 пациентки отмечали периодический субфебрилитет. Все наблюдаемые жаловались на выделения слизистого или слизисто-гнойного характера, чувство дискомфорта или жжение в промежности. После лечения состояние всех пациенток заметно улучшилось. Практически все жалобы со стороны мочеполовой системы исчезли. Менструальный цикл у 5 женщин стал регулярным, предменструальный синдром исчез. Одна женщина забеременела. Побочных эффектов лечения не отмечено. Данные о содержании гормонов яичников у пациенток II группы до и после лечения представлены в таблице. Содержание прогестерона и эстрадиола в фолликулиновую и лютеиновую фазы снижено (по сравнению с нормой). После лечения показатели достоверно улучшились. Содержание прогестерона в фолликулиновую фазу составило  $(3,4 \pm 0,5)$  и  $(20,2 \pm 1,2)$  нмоль/л, уровень эстрадиола соответственно составил  $(0,45 \pm 0,1)$  нмоль/л, в лютеиновую —  $(0,65 \pm 0,1)$  нмоль/л. Микробиологически излечение наступило после первого курса лечения у 13 из 17 ( $76,5\% \pm 10\%$ ) женщин. Самочувствие их заметно улучшилось, перестали беспокоить выделения из половых органов, субфебрильная температура, предменструальный синдром стал менее интенсивным, боль внизу живота исчезла. Четырем женщинам повторно рекомендовали курс антибиотиков и имидазолов с сопутствующим лечением у эндокринолога-гинеколога.

У больных III группы наблюдалось снижение содержания кортизола в плазме крови. Они жаловались на боль внизу живота, слизистые выделения

из половых органов, частые простудные заболевания. У 5 женщин было первичное бесплодие, у 2 — вторичное. Из данных таблицы видно, что до лечения уровень кортизола был заметно снижен — до  $(202,9 \pm 1,5)$  нмоль/л в фолликулиновую фазу и  $(205,3 \pm 1,2)$  нмоль/л — в лютеиновую (при норме 213—664 нмоль/л). Всем 10 пациенткам дополнительно к этиотропному лечению назначали токоферол ацетат (витамин Е) по 1 капсуле 50 мг 2 раза в 1 сут в течение месяца, затем по 50 мг 1 раз в 1 сут в течение 2 месяцев, а также кислоту аскорбиновую по 0,5 г 3 раза в 1 сут в течение месяца — либо раствор токоферол ацетата в масле 5%, 10%, 30%. При приеме внутрь назначали в дозах 0,1 г 3 раза в сут в течение менструального цикла. После лечения общее состояние пациенток заметно улучшилось. Жалобы на боль внизу живота, выделения из половых органов исчезли. У 2 пациенток отмечались хронический эндцервицит, нарушение менструального цикла. После курса лечения эти симптомы исчезли. Микробиологически излечение после первого курса лечения наступило у 8 из 10 женщин ( $80\% \pm 13\%$ ).

У пациенток IV группы были различные осложнения со стороны мочеполовой и эндокринной системы. Однако гормональные показатели у этих женщин колебались в пределах нормы, хотя средние групповые значения достоверно отличались от таких у практически здоровых женщин. Больные жаловались на боль внизу живота, слизистые выделения из половых путей, болезненные менструации. У 4 пациенток была боль в суставах. Нарушения менструального цикла беспокоили 7 женщин, 8 в анамнезе указывали на хронические воспалительные процессы в яичниках, у 2 была внематочная беременность. Они были оперированы (удалена маточная труба). У одной женщины в анамнезе была резекция яичников. У 10 женщин отмечена гиперемия и отечность губок мочеиспускательного канала, влагалища. В области шейки матки выявлены эрозии. У 5 женщин было первичное бесплодие, у одной — невынашивание беременности, хотя при анализе гормональных показателей изменения не отмечены. Всем 20 пациенткам рекомендовано дополнительное обследование: консультация гинеколога-эндокринолога, УЗИ внутренних половых органов (матки, яичников), метросальпингография,

оценка овуляции. Склерокистоз яичников диагностирован у 2 женщин, киста яичника — у одной. Гормональные препараты не назначали.

Анализ результатов позволяет сделать вывод, что комплексная терапия, включающая этиотропную и патогенетическую, а также гормональную, способствует излечению, ликвидации воспалительного процесса и нормализует гормональный фон. Полученные данные свидетельствуют о целесообразности дальнейшего изучения состояния гормональной системы у женщин с осложненными формами смешанной инфекции. В частности, необходимо определять содержание гормонов гипофиза, яичников, надпочечников, таких как пролактин, прогестерон, эстрадиол, кортизол, ФСГ, ЛГ. По показаниям следует проводить его коррекцию.

### Выводы

1. У 9,6% женщин с рецидивирующими формами смешанной хламидийной, трихомонадной и бактериальной инфекции увеличиваются уровни пролактина до  $(658,0 \pm 76,2)$  мЕД/л в фолликулиновую фазу и до  $(678,2 \pm 22,3)$  мЕД/л в лютеиновую. У 32,7% больных снижен уровень гормонов яичников (прогестерона, эстрадиола) на фоне хронического рецидивирующего характера смешанной инфекции до начала лечения (уровень прогестерона в лютеиновую фазу —  $(4,6 \pm 0,3)$  нмоль/л, прогестерона в фолликулиновую фазу —  $(2,7 \pm 0,3)$  нмоль/л, эстрадиола в лютеиновую фазу —  $(0,3 \pm 0,02)$  нмоль/л, эстрадиола в фолликулиновую фазу —  $(0,4 \pm 0,1)$  нмоль/л). У 19,2% пациенток снижено содержание гормона надпочечников кортизола (в фолликулиновую фазу —  $(202,9 \pm 1,5)$  нмоль/л, в лютеиновую —  $(205,3 \pm 1,2)$  нмоль/л).

2. При обследовании больных с осложненными формами хронической мочеполовой смешанной инфекции целесообразно определять содержание гормонов гипофиза, надпочечников, яичников, таких как пролактин, кортизол, прогестерон, эстрадиол, ФСГ, ЛГ.

3. В комплексную терапию осложненных форм смешанной инфекции, помимо этиотропной и иммуномодулирующей терапии, рекомендуется включать препараты половых гормонов. Это способствует этиологическому излечению, ликвидации воспалительного процесса и нормализации репродуктивной функции.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Альошин Б.В., Губський В.І. Гормони та рівні гуморальної регуляції // Физиол. журн. — 1992. — Т. 38, № 8. — С. 100—108.  
2. Батыршина С.В., Щербинов А.Е. Бесплодие женщин и хламидийная инфекция. Актуальные вопросы диагностики и лечения хламидийных инфекций / Под ред. А.А. Шаткина. — М., 1990. — С. 13—14.  
3. Башмакова М.Н. Современные проблемы хламидиоза в акушерстве и неонатологии / Актуальные вопросы ди-

агностики и лечения хламидийных инфекций. — М., 1990. — С. 8—10.

4. Имишинецкая Л.П. Эндокринные факторы бесплодия / В кн.: Бесплодие в супружестве / Под ред. И.Ф. Юнды. — К.: Здоров'я, 1990. — С. 151—179.

5. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. — К.: Морион. — 320 с.

6. Мавров Г.И., Никитенко И.Н., Чинов Г. и др. Современное состояние проблемы урогенитального трихомоноза // Дерматол. та венерол. — 2006. — № 4 (34). — С. 4—11.

7. Мавров Г.И. Хламидийные инфекции: биология возбудителей, патогенез, клиника, диагностика, лечение, профилактика.— К.: Геркон, 2005.— 524 с.

8. Мавров И.И. Половые болезни.— Харьков: Факт, 2002.— 789 с.

9. Мавров И.И., Митряева Н.А., Нехаева И.В. Гормональные нарушения и их коррекция в комплексном лечении женщин с осложненными формами хламидиоза // Дерматол. и венерол.— 2002.— № 3 (17).— С. 37 — 39.

10. Нехаева И.В., Любимова Л.П. Гормональные нарушения в течении мочевого хламидиоза // Дерматол. и венерол.— 2002.— № 4 (18).— С. 50—51.

11. Никитенко И.Н. Роль анаэробной условно патогенной флоры в развитии воспалительных заболеваний мочевого тракта // Дерматол. и венерол.— 2002.— № 3 (17).— С. 19 — 23.

12. Ситарская Л.В. Менструальная и детородная функция яичников у женщин, больных гонореей // Дерматол. и венерол.— К., 1973.— Вып. 8.— С. 155—159.

13. Уніфікація лабораторних методів дослідження в діагностиці захворювань, що передаються статевим шляхом. видання / Мавров І.І., Тацька Л.С., Белозоров О.П. та ін.— Харків, 2000.— 120 с.

14. Burstein G.R., Zenilman J.M. Nongonococcal urethritis: a new paradigm // Clin. Infect. Dis.— 1999.— Vol. 28.— P. S66—S73.

15. Riemersma W.A., van der Schee C. J.C., van der Meijden W.I. et al. Microbial Population Diversity in the Urethras of Healthy Males and Males Suffering from Nonchlamydial, Nongonococcal Urethritis // J. Clin. Microbiol.— 2003, Vol. 41, N 5.— P. 1977—1986.

### ГОРМОНАЛЬНІ ПОРУШЕННЯ У ЖІНОК ЗІ ЗМІШАНОЮ ХЛАМІДІЙНО-ТРИХОМОНАДНО-БАКТЕРІАЛЬНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ ТА ЇХНЯ КОРЕКЦІЯ

Г.П. Чінов

У 9,6% хворих зі змішаною хламідійно-трихомонадно-бактеріальною інфекцією виявлено збільшення продукції пролактину, у 32,7% пацієнток — зниження прогестерону та естрадіолу, а у 19,2% — кортизолу. Застосування в комплексній терапії ускладнених форм змішаної інфекції препаратів статевих гормонів сприяє етіологічному вилікуванню, ліквідації запального процесу і нормалізації репродуктивної функції.

### HORMONAL DAMAGES IN WOMEN WITH MIXED CHLAMYDIAL TRICHOMONAS BACTERIAL INFECTION AND ITS CORRECTION

G.P. Chinov

In 9.6% patients with mixed chlamydial, trichomonas bacterial infection was discovered increasing of prolactin production, in 32.7% patients — decrease of progesterone and estradiol and in 19.2% — of cortisol. In a complex treatment of complicated forms of mixed infection, preparations of sex hormones promotes to etiological recovering, decrease of inflammation and normalization of the reproductive function.

УДК 618.164-002+616.643-002]-022:579.882.11:615.33

## ПУЛЬС-ТЕРАПИЯ — РАЦИОНАЛЬНЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ ХРОНИЧЕСКОГО УРОГЕНИТАЛЬНОГО ХЛАМИДИОЗА

Ю.В. Андрашко, О.М. Галагурич, С.В. Пушкаренко

Ужгородский национальный университет

Закарпатский областной кожно-венерологический диспансер, Ужгород

**Ключевые слова:** хронический урогенитальный хламидиоз, лечение, азитромицин, «Зомакс».

Воспалительные заболевания мочеполовых органов, обусловленные патогенными и условно-патогенными микроорганизмами, остаются актуальной проблемой, поскольку вызывают тяжелые осложнения, связанные с репродуктивной функцией.

На сегодняшний день практически все исследователи признают несомненную этиологическую роль *Chlamydia trachomatis* в развитии воспалительных заболеваний мочеполовой сферы и, следовательно, необходимость эрадикации этого возбудителя.

Общеизвестны и последствия хламидийной инфекции [3, 6]:

- у женщин чаще развивается бесплодие, эктопическая беременность, патология беременности, происходит инфицирование новорожденных, возникают различные осложнения у детей;
- у мужчин — простатиты и нарушения фертильности, развиваются реактивные артриты (включая болезнь Рейтера).

В эпидемиологическом плане возрастает количество скрытых форм, так как у 50% мужчин и 75% женщин заболевание протекает бессимптомно либо с незначительными клиническими проявлениями.

Важно понимать особенности морфологии и цикла развития хламидий, так как с этим связаны характер течения заболевания, клиника и в итоге — лечебная тактика.

Типичным для урогенитального хламидиоза является хроническое рецидивирующее течение. Диагностика рецидивирующих форм несколько затруднительна из-за наличия персистирующих форм возбудителя.

Хламидии — облигатные внутриклеточные паразиты с уникальным циклом развития, который включает две различные по морфологии и биологическим свойствам формы существования — элементарные (ЭТ) и ретикулярные (РТ) тельца, которые, возможно, эволюционно представляют результаты адаптации к внеклеточной и внутриклеточной среде соответственно [1, 14].

Цикл развития хламидий — от 48 до 72 ч. Они способны ингибировать слияние фагосом с лизосомами, причем фагоцитоз носит продуктивный характер; при этом рост хламидий в моноцитах приостанавливается на стадии между ЭТ и РТ [1, 6, 14]. На этом этапе в цитоплазме моноцитов обнаружи-

вают мукополисахарид клеточной стенки хламидий. Основным же белок наружной мембраны хламидий отсутствует. По некоторым данным, у персистирующих хламидий изменена экспрессия. Интересны сообщения о том, что местом персистенции является не постоянно обновляющийся эпителиальный слой слизистой оболочки, а субэпителиальные ткани [4, 8]. Главный механизм, препятствующий переходу РТ в ЭТ, — это действие особых цитокинов, которые блокируют синтез белка наружной мембраны ЭТ хламидий.

Совершенствование диагностических возможностей идентификации *Ch. trachomatis*, несомненно, предполагает создание рациональных схем терапии урогенитального хламидиоза, которые наряду с антибактериальными препаратами, составляющими основу этиотропной терапии, включают и лекарственные препараты других групп (иммуномодуляторы, гепатопротекторы, витамины и др.). Поэтому тактика лечения определена выбором антибиотика и назначением адекватной схемы, позволяющей поддерживать терапевтическую концентрацию препарата в пораженных тканях, достаточную для эрадикации возбудителя из организма.

Несмотря на то, что на сегодняшний день предложено множество различных схем лечения урогенитального хламидиоза с использованием современных антибактериальных препаратов, многие клиницисты отмечают учащение случаев рецидива заболеваний (от 4 до 10%) и предлагают поиск новых режимов антибактериальной терапии [2]. Механизмы развития рецидивов хламидиоза еще недостаточно изучены. Предполагают, что в этом играют роль состояние иммунитета, сопутствующая патология внутренних органов, нерациональная антибактериальная терапия [6]. По нашему мнению, именно нерациональное применение антибиотиков чаще всего приводит к рецидивам урогенитального хламидиоза.

На нынешнем этапе антибактериальная терапия, эффективная при урогенитальном хламидиозе, включает препараты из групп макролидов, тетрациклинов и фторхинолонов. Один из них — азитромицин.

Азитромицин — полусинтетический антибиотик широкого спектра действия, первый представитель подкласса азалидов, несколько отличающийся по структуре от классических макролидов.

Азитромицин был получен путем включения атома азота в 14-членное лактонное кольцо между 9-м и 10-м атомами углерода. Данная структурная перестройка обуславливает значительное повышение кислотоустойчивости препарата — в 300 раз по сравнению с классическим представителем макролидов — эритромицином [10].

Подобно другим макролидам, азитромицин обладает преимущественно бактериостатическим эффектом, но благодаря способности создавать высокие внутриклеточные концентрации, может действовать бактерицидно в отношении возбудителей, находящихся внутри клеток [7, 9].

Важной фармакокинетической способностью азитромицина является создание высоких стабильных концентраций в тканях и средах репродуктивных органов, что достигается даже при однократном приеме. Так, через 24 ч после однократного приема азитромицина в дозе 1,0 г уровень препарата в ткани предстательной железы составляет 94 мг/л, через 48 ч — 54 мг/л, и даже через 3 нед он превышает минимальную подавляющую концентрацию (МПК) для *Ch. trachomatis* — одного из наиболее частых возбудителей простатита [16]. Высокие концентрации азитромицина для *N. gonorrhoeae*, *Ch. trachomatis* и *U. urealyticum* создаются также в соке простаты и сперме [15]. Концентрация азитромицина в слизистой цервикального канала в первый день после приема 1,0 г (однократно) в 9,5 раза, а через 7 дней — в 5,5 раза превышает концентрацию препарата в сыворотке [17]. Отмечено накопление антибиотика и в других органах малого таза у женщин [9].

К дополнительным достоинствам азитромицина следует отнести его хорошую переносимость и невысокую степень вероятности побочных эффектов (одну из самых низких среди известных на сегодняшний день макролидов).

Азитромицин является препаратом выбора для лечения урогенитального хламидиоза у небеременных женщин и альтернативным средством — для беременных и подростков.

При изучении новых режимов применения антибиотика наше внимание привлекли работы В.В. Чеботарёва и соавторов, предложивших так называемую пульс-терапию урогенитального хламидиоза азитромицином [13]. Разработчики исходили из данных о том, что после однократного приема 1,0 г азитромицина его концентрации в течение недели в ткани предстательной железы и матки превышают МПК для *Ch. trachomatis* (0,125 мкг/мл) в 42,5 раза, а в цервикальном канале — в 12 раз, что является терапевтическим показателем для лечения больных с этой инфекцией; более того, даже спустя 2 нед терапевтическая концентрация азитромицина в ткани предстательной железы превышает МПК для *Ch. trachomatis* в 13,6 раза. Именно при таком приеме в тканях, где вегетируют *Ch. trachomatis*, поддерживается высокий уровень препарата в течение 6—8 циклов развития возбудителя. Авторы доказали, что разработанная схема применения азитромицина по 1,0 г 1 раз в неделю (1, 7 и 14-й дни; в целом 3,0 г) весьма эффективна, хорошо перено-

сится и может быть использована при осложненных формах урогенитального хламидиоза [11, 12].

Цель работы — изучить эффективность и безопасность пульс-терапии хронического урогенитального хламидиоза препаратом «Зомакс» (азитромицин; представлен в Украине компанией «Мегаком») по схеме 1,0 г однократно на 1, 7 и 14-й дни лечения.

#### Материалы и методы исследования

Под наблюдением находилось 30 больных урогенитальным хламидиозом в возрасте от 18 до 50 лет: мужчин — 18 (60%), женщин — 12 (40%). Длительность заболевания колебалась от 6 мес до 2 лет.

Клинический диагноз устанавливали на основании интерпретации диагноза, синдромов и признаков, принятых в клинической венерологии:

- уретрита, простатита, орхоэпидидимита — у мужчин;
- уретрального синдрома, цервицита, аднексита — у женщин.

При топической диагностике выявлены:

- а) у женщин:
  - уретрит — 6 (20%);
  - эндоцервицит — 4 (13%);
  - эрозия шейки матки — 2 (6,6%);
- б) у мужчин:
  - передний уретрит — 12 (40%);
  - хронический простатит — 2 (6,6%)

Наиболее характерными жалобами были неприятные ощущения, зуд, боль в мочеиспускательном канале, выделения из него, чаще всего слизистого, значительно реже гнойного характера.

При клиническом обследовании двое мужчин жаловались на скудные выделения в виде «утренней капли», незначительный зуд, иногда дизурические явления.

Семь пациентов (3 женщины и 4 мужчин — 23,3%) не предъявляли жалоб, и при осмотре у них не выявлено признаков воспаления со стороны половой сферы. В этом случае хламидиоз протекал бессимптомно.

Этиологический диагноз основывался на результатах лабораторных методов обследования, в частности:

- реакции иммунофлуоресценции (ПИФ);
- полимеразной цепной реакции синтеза ДНК (ПЦР);
- иммунохроматографического выявления антигена хламидий (ИХА).

Лечение больных урогенитальным хламидиозом включало назначение «Зомакса» по 1,0 г однократно трижды, в 1, 7 и 14-й дни лечения (3,0 г на курс). Препарат пациенты принимали за один час до еды или через два часа после.

Кроме антибактериальной терапии, всем обследуемым назначили противовоспалительные, противогрибковые и ферментные препараты, а также проводили рациональное местное лечение.

Больные были предупреждены о необходимости использования контрацептивов при половых контактах для того, чтобы исключить суперинфекцию. Эффективность терапии оценивали с помощью методов ПИФ и ПЦР через 30—35 дней после окончания курса лечения.

Таблица. Симптомы у больных до и после лечения

Время исследования	Учащенные и болезненные мочеиспускания	Выделения из мочеполовых органов	Зуд и парестезии в мочеполовых органах	Отек губок наружного отверстия мочеиспускательного канала
До лечения	14	19	13	13
После лечения	2	2	3	2

### Результаты и их обсуждение

Пульс-терапия больных урогенитальным хламидиозом по схеме «Зомакс» (азитромицин) 1,0 г однократно на 1, 7 и 14-й дни лечения, проведенная 30 больным, была достаточно эффективной. Этиологического излечения удалось достичь в 93,3% случаев.

Из побочных действий отмечена только тошнота у 2 пациентов, что не требовало отмены препарата.

Выделения из мочеиспускательного канала, которые были отмечены у 13 больных, исчезали к 10—12-му дню лечения, учащенные и болезненные мочеиспускания, гиперемия губок уретры — до 10-го дня, дизурические явления — к завершению курса.

Бактериологическое и клиническое выздоровление наблюдалось у 20 больных (66,6%) — 8 женщин и 12 мужчин. Положительным клиническим эффектом считалось полное или частичное исчезновение симптомов и признаков урогенитального хламидиоза. Клиническое улучшение при бактериологическом выздоровлении наблюдалось у 8 пациентов (4 женщины и 4 мужчин), что проявлялось сохранением клинических симптомов в виде зуда, незначительными выделениями, дизурическими явлениями. Динамика клинических симптомов представлена в таблице.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Варг М.Е. Современные данные об иммунологии хламидийной инфекции / Матер. рабочих совещаний дерматовенерологов и акушеров-гинекологов. — М., 2000. — С. 19—21.
2. Глазкова А.Д., Полканов В.С., Герасимова Н.И. Генитальная хламидийная инфекция. Этиология, диагностика, клиника и терапия. — 1994. — 189 с.
3. Глазкова А.К., Герасимова Н.М. Урогенитальная инфекция / Под ред. Е.В. Соколовского. — СПб: Сотис, 1998. — 148 с.
4. Глухенький Б.Т., Бойко Ю.А., Гаврилюк О.В. и др. Применение вильпрофена для лечения урогенитального хламидиоза // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. — 2002. — № 1. — С. 96—97.
5. Дюгюн А.Д. Комплексно-дифференцирована терапия хворих з рецидивами урогенітальних інфекцій // Дерматовенерол., косметол., сексопатол. — 2005. — № 1—2 (8). — С. 38—52.
6. Козлова И.И., Пухнер А.Ф. Вирусные, хламидийные и микоплазменные заболевания гениталий. — М., 1995. — 178 с.
7. Комаров Р.В., Деревченко И.И., Яковлев С.Я. и др. Фармакокинетика азитромицина при урогенитальных инфекциях // Инфекция и антимикробная терапия. — 2001. — № 3 (6). — С. 175—178.

Лабораторный контроль показал наличие хламидий у 2 мужчин (6,7%) — положительные результаты ПИФ и ПЦР. Больные категорически отрицали незащищенные половые связи, и поэтому лечение в этих случаях признано безрезультатным.

### Выводы

1. Изучение применения схемы пульс-терапии хронического урогенитального хламидиоза с использованием препарата «Зомакс» 1,0 г однократно на 1, 7 и 14-й дни лечения позволяет сделать вывод о его высокой терапевтической эффективности и безопасности.
2. Клиническая эффективность «Зомакса» при лечении урогенитального хламидиоза у мужчин и женщин в схеме пульс-терапии составляет 93,3% (бактериологическое выздоровление и клиническое выздоровление/улучшение).
3. Установлен высокий профиль безопасности препарата «Зомакс».
4. Учитывая высокую бактериологическую и клиническую эффективность, отсутствие токсичности, выраженных побочных реакций, предложенную схему пульс-терапии можно рекомендовать для лечения хронического урогенитального хламидиоза.

8. Мавров Г.И., Унучко Ю.Я., Бондаренко Г.М. и др. Проблемные исследования в области венерологии // Дерматол. і венерол. — 2004. — № 2 (24). — С. 67—72.

9. Страчунский Л.С., Козлов С.Н. Макролиды в современной клинической практике. — 2002.

10. Франкенберг А.А., Шевченко В.А., Кривко С.В., Малегия А.А. Опыт применения препарата Азимед в лечении рецидивов урогенитального хламидиоза // Новости медицины и фармации. — 2006. — № 10 (192). — С. 10.

11. Чеботарёв В.В. Осложненные формы урогенитальной хламидийной инфекции у женщин — пульс-терапия сумамедом / Матер. науч.-практ. конф. «Актуальные проблемы дерматовенерологии» — Самара, 2000. — С. 100—102.

12. Чеботарёв В.В., Левшин И.Б. Новые возможности лечения азитромицином (сумамедом) осложнённых форм урогенитального хламидиоза // Фармакология и терапия. — 2001. — № 10 (2). — С. 23—25.

13. Чеботарёв В.В., Чеботарёва Я.Д., Лукьяненко А.В. Способ лечения хронического хламидийного уретрита, осложненного простатитом (Патент на изобретение от 29.12.2000, № 2189815).

14. Handsfield H.H. Sexually transmitted chlamydiae infections, gonorrhoea and syphilis / New Macrolides, Asalides et al. / Eds.: Neu H.C., Yomg L.S., Zinner S.H. — N.Y., 1993. — P. 167—172.

15. *Lebel M., Bisson S., Allard S. et al.* Prostatic fluid and ejaculate penetration of single 1 gm dose azitromycin // The 2nd International Conference on the Macrolides, Azalides and Streptogramins.— Venice, 1994 — abstr. 201.

16. *Lebel M., Gregoire M., Vallee F. et al.* Prostate tissue concentrations following a single 1 gm dose of azitromycin // The

3rd International Conference on the Macrolides, Azalides and Streptogramins.— Lisbon, 1996.— abstr. 4.15

17. *Osterling A.* Azitromycin levels in cervical meous and plasma after a single oral dose. In: The 2nd International Conference on the Macrolides, Azalides and Streptogramins.— Venice, 1994.— abstr. 200.

### **ПУЛЬС-ТЕРАПІЯ — РАЦІОНАЛЬНИЙ ПІДХІД ДО ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОГО УРОГЕНІТАЛЬНОГО ХЛАМІДІОЗУ**

**Ю.В. Андрашко, О.М. Галагурич, С.В. Пушкаренко**

Вивчено ефективність и переносність пульс-терапії хронічного урогенітального хламідіозу у 30 хворих із застосуванням препарату «Зомакс». Клінічна ефективність становила 93,3%.

### **PULSE-THERAPY — RATIONAL APPROACH TO THE CHRONICAL UROGENITAL CHLAMYDIOSIS TREATMENT**

**U.V. Andrashko, O.M. Galagurich, S.V. Pushkarenko**

An efficacy of the pulse therapy in 30 patients with chronical urogenital chlamydia treated by Zomacs was studied. Clinical efficacy observed in 93.3%.

УДК 618.164+616.643]-002-022:579.882.11:615.33

## ТЕТРАЦИКЛИНОВЫЕ АНТИБИОТИКИ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ХЛАМИДИЙНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ: КАК ВЫБРАТЬ ОПТИМАЛЬНЫЙ ПРЕПАРАТ

Г.И. Мавров

Институт дерматологии и венерологии АМН Украины, Харьков

**Ключевые слова:** Chlamydia trachomatis, мочеполовой хламидиоз, тетрациклины, устойчивость, лечение, доксициклина моногидрат.

Тетрациклины являются одними из первых антибиотиков, поскольку были открыты в середине 1940-х годов. В основе химического строения тетрациклинов лежит конденсированная 4-циклическая химическая структура — тетрациклин. Первый из антибиотиков этой группы — хлортетрациклин — выделен из культуральной жидкости *Streptomyces aureofaciens*. В дальнейшем окситетрациклин был выделен из *S. rimosus*. Другие тетрациклины получены как природные молекулы из различных видов стрептомицет (*S. aureofaciens*, *S. rimosus*, *S. viridofaciens*). Для улучшения водорастворимости лучшей всасываемости и возможности парентерального применения были разработаны полусинтетические аналоги природных тетрациклинов — метациклин, доксициклин и миноциклин. Последнее поколение тетрациклинов — это глицилциклины, содержащие 9-глициламидную группу. Они открыты в 1993 году, запатентованы компанией Lederle Laboratories (современное название — American Home Products) [5]. Клиническое применение глицилциклинов («Тигилциклин») началось в 1999 году. В настоящий момент проводятся многоцентровые клинические испытания [6, 7].

Из испытанных представителей тетрациклинового ряда лучшей фармакокинетикой и более благоприятным профилем безопасности обладает доксициклина моногидрат («Юнидокс Солютаб»). Он хорошо всасывается. Благодаря растворимой запатентованной лекарственной форме «Солютаб®» прием пищи или молока существенно не сказывается на биодоступности этого антибиотика. Максимальный уровень концентрации — 3,0 мкг/мл — достигается через 2 ч. В течение суток концентрация снижается вдвое — до 1,5 мкг/мл. Биодоступность доксициклина моногидрата может достигать до 95% («Юнидокс Солютаб»). Терапевтическая концентрация при многократном приеме удерживается на постоянном уровне, независимо от изменения биологических условий (бодрствование, сон, прием пищи, физическая активность). Благодаря своим липофильным свойствам препарат хорошо проникает в органы и ткани, в частности в органы малого таза у женщин и в предстательную железу [4].

Механизм антибактериального действия тетрациклинов идентичен для всех представителей этой группы. Они взаимодействуют с 30S-субъединицами бак-

териальных рибосом и блокируют присоединения аминоацильной тРНК к рибосоме в области акцепторного сайта А. В результате ломается встраивание новых аминокислот в полипептидную цепь, и синтез белка в бактериальной клетке нарушается [6, 10].

Чтобы оказать действие на хламидийную инфекцию, тетрациклины должны сначала проникнуть внутрь эукариотной клетки-хозяина, а затем внутрь хламидийной клетки. Внутриклеточное расположение хламидий затрудняет проникновение тетрациклинов к мишени. Этим объясняется необходимость повышенных доз при лечении хламидийных инфекций. Тетрациклины проходят через клеточные мембраны благодаря липофильным свойствам их молекул. Наружную мембрану хламидий они проходят через отр-каналы порин. Это происходит благодаря тому, что тетрациклины способны образовывать хелатные комплексы с ионами металлов. Предполагается, что положительно заряженный комплекс тетрациклина с магнием проникает через наружную мембрану и накапливается в периплазматическом пространстве. Затем этот комплекс распадается, и нейтральная липофильная молекула тетрациклина проникает через билипидный слой внутренней цитоплазматической мембраны. Этот процесс энергозависимый и происходит благодаря градиенту рН [6]. В цитоплазме хламидийной клетки вновь образуется хелатный комплекс, поскольку там выше рН и концентрация двухвалентных ионов магния, чем вне бактериальной клетки. Возможно, что в виде комплекса с катионом магния тетрациклин связывается с рибосомами. Связь тетрациклина с рибосомами обратимая, чем и объясняется его бактериостатическое, а не бактерицидное действие.

Тетрациклины наиболее часто применяют при хламидийных инфекциях. В большинстве случаев тетрациклиновые антибиотики имеют низкие (благоприятные) показатели минимальной подавляющей концентрации (МПК) в отношении *Chlamydia trachomatis*. Хлортетрациклин, окситетрациклин — примерно 0,06 мкг/мл; метациклин — примерно 0,05 мкг/мл; доксициклин, миноциклин — примерно 0,03 мкг/мл [1, 12]. Резистентность к тетрациклинам следует учитывать при лечении пациентов с хламидийными инфекциями. Появление устойчивых к тетрациклину хламидий представляет боль-

шую опасность, поскольку при хламидиозах, вызванных даже чувствительными штаммами, требуются высокие дозы. Устойчивость *Chlamydia* к препаратам тетрациклинового ряда известна, однако существенного клинического значения она пока не имеет. До настоящего времени документировано 9 случаев выделения хламидий, устойчивых к тетрациклину и его дериватам от больных людей. В 1990 году Jones и соавторы выделили 5 штаммов *S. trachomatis*, имеющих повышенную устойчивость к тетрациклину, доксициклину, эритромицину, сульфаметоксазолу и клиндамицину. Штаммы получены от больных, у которых лечение было неэффективным [8]. Следующий штамм *S. trachomatis*, устойчивый к тетрациклину, но чувствительный к эритромицину, азитромицину и офлоксацину, выделен во Франции в 1997 году [9]. Somani и соавторы в 2000 году изолировали три урогенитальных штамма *S. trachomatis*, устойчивых к доксициклину, азитромицину и офлоксацину [11].

Устойчивость хламидий к антибиотикам может быть связана со способностью проникновения субстанции в клетку-хозяина. Концентрация во внеклеточной среде и внутри эукариотной клетки может сильно отличаться. У хламидий отмечена гетеротипическая резистентность. Это означает, что в пуле хламидий присутствуют как устойчивые, так и чувствительные особи. Механизм, ответственный за гетеротипическую резистентность хламидий, не установлен. Множественная устойчивость к доксициклину, азитромицину и офлоксацину, описанная в ряде клинических исследований, может иметь фенотипический характер или связана с эффлюксными белками, которые «выводят» антибиотик из включения и из хламидийной клетки. Увеличение активного выброса антибиотиков за счет повышения уровня экспрессии эффлюксных белков также может приводить к формированию устойчивости к антибактериальным агентам. Мисюрина и соавторы (2001) исследовали уровни транскрипции генов эффлюксного белка (*YgeD*) и богатого цистеином белка оболочки (CRP) относительно 16S РНК в устойчивых к доксициклину клинических изолятах *S. trachomatis*. Было показано, что уровень транскрипции гена CRP в лабораторном штамме, чувствительном к доксициклину, примерно в 10 раз выше, чем в клиническом изоляте, устойчивом к доксициклину. При исследовании транскрипции гена *YgeD* обнаружено, что при соз-

ревании лабораторного штамма ее уровень снижается не менее чем в пять раз [3].

Резистентность хламидий к антибиотикам часто остается невыявленной, поскольку возбудителя в клинической практике не выделяют, а тем более не определяют чувствительность *in vitro*, что довольно трудоемко. В отличие от других бактериальных инфекций, соответствующий мониторинг при хламидийной инфекции не проводится. Можно только предполагать, какое значение имеют резистентные штаммы хламидий для рецидивирующей и персистентной хламидийной инфекции. Данные последних исследований свидетельствуют, что это значение велико. У многих пациентов удается исключить реинфекцию, у них нет выраженных нарушений иммунного статуса, они прошли в достаточном объеме лечение. Однако хламидии в этих случаях и далее обнаруживаются, в том числе и с помощью чувствительных и специфичных методов амплификации нуклеиновых кислот.

Наиболее выраженный клинический и микробиологический эффект тетрациклины дают при лечении пациентов со свежими, неосложненными хламидийными уретритами и цервицитами, особенно при их остром или подостром течении, у не лечившихся ранее половых партнеров, а также при смешанных воспалительных процессах хламидийно-бактериальной этиологии. При назначении тетрациклина по 0,5 г 4 раза/сут или доксициклина по 0,1 г 2—3 раза/сут достигается концентрация в крови, превышающая минимальную ингибирующую концентрацию в отношении хламидий. Для лечения больных хламидиозом дозы тетрациклинов должны быть близки к максимальным (табл. 1).

Благодаря особым фармакокинетическим свойствам «Юнидокс Солютаб» больные лучше переносят, чем доксициклина гидрохлорид. Нейтральная реакция доксициклина моногидрата и лекарственная форма «Солютаб» значительно снижают риск возникновения эзофагитов, встречающихся при применении других форм доксициклина. Частота развития побочных реакций при приеме доксициклина составляет 4—5% [1, 2].

#### Материалы и методы исследования

В данном исследовании приводятся результаты лечения доксициклина моногидратом («Юнидокс Солютаб») 47 больных урогенитальным хламидиозом. Из них мужчин — 23, женщин — 24. Возраст

Таблица 1. Дозы тетрациклинов при лечении хламидийной инфекции

Субстанция	Суточная доза	Курс лечения	Примечание
Тетрациклин (основание) Тетрациклина гидрохлорид Окситетрациклина дигидрат	2 — 2,5 г	10—20 дней и более	Плохо переносится
Метациклина гидрохлорид	1,2—1,5 г		
Доксициклина гидрохлорид	0,2 — 0,3 г		Переносится лучше, чем тетрациклин
Доксициклина моногидрат			Наиболее благоприятная фармакокинетика и переносимость

пациентов колебался от 20 до 28 лет. Давность заболевания — от 1 до 7 лет. Под наблюдением находились пациенты с различными клиническими проявлениями заболевания. Ведущие клинические синдромы распределились следующим образом: уретрит — 15; уретропростатит — 5; цистит — 3; эндоцервицит — 14; воспаление придатков — 7; вульвовагинит — 1; конъюнктивит — 2. Клинический диагноз устанавливали на основании интерпретации синдромов и признаков, принятой в клинической венерологии. Лабораторную диагностику хламидиоза проводили с помощью реакции прямой иммунофлуоресценции (ПИФ) и полимеразной цепной реакции (ПЦР). В сомнительных случаях больным назначали диагностическое выделение хламидий в культуре клеток L-929.

Больные неосложненным хламидиозом (уретрит, эндоцервицит, вульвовагинит) «Юнидокс Солютаб» принимали в течение 10 дней по 100 мг внутрь 2 раза/сут (при массе тела до 60 кг) или 3 раза/сут (при массе тела свыше 60 кг). Для пациентов с осложненными формами курс лечения составил 15—20 дней. С целью улучшения проникновения антибиотика в зону воспаления пациентам назначали физиотерапию (магнитотерапия, СМВ-терапия, фонофорез с гидрокортизоном). В случае развития вторичного генитального кандидоза и дисбактериоза в лечебный комплекс включали противогрибковый полиеновый препарат натамицин («Пимафуцин»). Схема применения: натамицин по 1 таблетке 4 раза/сут 10 дней (всем); кроме того женщинам — по одной свече на ночь, а мужчинам — 2% крем в течение 12 дней, а также «Кагоцел» по 2 таблетки 3 раза/сут 5 дней.

### Результаты и их обсуждение

Для изучения эффективности разработанной схемы лечения всем пациентам был проведен клинический и лабораторный контроль излеченности через 2 мес после окончания лечения. Побочные эффекты в виде желудочно-кишечных расстройств и головной боли наблюдались у 3 пациентов из 47, что составило 6,4%. У одного из них выявлено транзиторное повышение печеночных трансаминаз.

Контроль эффективности лечения (ближайшие результаты) показал, что клинический эффект у 41 пациента из 47 (87,2%). Под положительным клиническим эффектом подразумевалось либо полное, либо частичное разрешение симптомов и признаков. У 6 обследуемых (4 женщины и 2 мужчин) сохранялись клинические проявления в виде болей, зуда, выделений из половых органов. Это были пациенты с признаками восходящей хламидийной инфекции — сальпингоофоритом (аднекситом), уретропростатитом и длительностью заболевания более 1 года. У одного мужчины клиника уретрита разрешилась, однако при контроле излеченности были обнаружены хламидии методом ПЦР. Хламидии после лечения выявлены у 4 пациентов. Микробиологический эффект по разработанной методике составил 91,5% (табл. 2).

На основании результатов изучения данной выборки больных хроническим хламидиозом с активным течением был сделан вывод о том, что применение доксициклина моногидрата («Юнидокс Солютаб») оказалось достаточно эффективным. Ближайший клинический эффект лечения составил в целом 87,2%. Микробиологический эффект — 91,5%. Выборка участвовавших в данном исследовании не является большой. Кроме того, в нее вошли больные с клиническими формами урогенитального хламидиоза разной степени тяжести. Однако эти результаты достаточны для статистических заключений. Поэтому можно сделать вывод о том, что «Юнидокс Солютаб» является эффективным этиотропным средством для лечения мужчин и женщин, больных урогенитальными хламидиозом. Особенно высоким был терапевтический эффект у пациентов со свежим хламидийным воспалительным процессом (уретрит, вульвовагинит, цистит, конъюнктивит).

По данным нашей клиники, при лечении воспалительных заболеваний мочеполовых органов кандидоз кожи и слизистых выявляется в 20—25%. Возбудителями чаще всего являются *C. albicans*, *C. krusei*, *C. tropicalis*, *C. pseudotropicalis*, *C. stellatoidea*, *C. parapsilosis*, а также различные сочетания грибковых агентов. Часто диагностируют также дисбиоз кишечника, связанный с избыточным рос-

Таблица 2. Оценка эффективности доксициклина моногидрата при мочеполовом хламидиозе

Заболевание (ведущий диагноз)	Количество больных	Позитивный результат	
		Клинический	Микробиологический
Уретрит	15	15 (100%)	14 (93,3%)
Уретропростатит	5	3 (60%)	4 (80%)
Цистит	3	3 (100%)	3 (100%)
Эндоцервицит	14	12 (85,7%)	13 (92,9%)
Воспаление придатков	7	5 (71,4%)	6 (85,7)
Вульвовагинит	1	1 (100%)	1 (100%)
Конъюнктивит	2	2 (100%)	2 (100%)
Всего	47	41 (87,2%)	43 (91,5%)

том *Candida* spp. Механізм противогрибкової активності натамицину заключається в фізико-хімічному взаємодії со стеролами цитоплазматическої мембрани грибів. В результаті в ній образуються дефекти, через котріє происходит потеря цитоплазматического содержимого, приводящая к гибели гриба. Лекарственные формы натамицина: «Пимафуцин таблетки» 100 мг, № 20; «Пимафуцин-свечи», 100 мг, № 3; «Пимафуцин крем» 2% (20 мг в 1 г), 30 г в тубах. Схема применения: натамицин по 1 таблетке 4 раза/сут 10 дней (всем); кроме того, женщинам — по одной свече на ночь, а мужчинам — 2% крем в течение 12 дней.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Гомберг М.А., Соловьёв А.М. Антибиотики тетрациклинового ряда в терапии хламидийной инфекции // ИППП.— 2001.— № 2.— С. 14—19.
2. Мавров Г.И. Современные подходы к лечению урогенитального хламидиоза // Журн. дерматол. и венерол.— 2001.— № 1 (11).— С. 46—47.
3. Мисюрин О.Ю., Финашутин Ю.П., Лазарев В.Н., Говорун В.М. Транскрипция генов цистеин-богатого белка оболочки и предполагаемого эффлюксного белка в лабораторном штамме и устойчивых к доксициклину клинических изолятах *Chlamydia trachomatis* // Клин. микробиол. и антимикробная химиотер.— 2001.— № 3 (прил. 1).— С. 28.
4. Страчунский Л.С., Белоусова Ю.Б., Козлова С.Н. Антибактериальная терапия: Практ. рук-во.— М., 2000.— 190 с.
5. Barden T.C., Buckwalter B.L., Testa R.T. et al. «Glycylcyclines.» 3,9-Aminodoxycyclinecarboxamides // J. Med. Chem.— 1994.— Vol. 37.— P. 3205—3211.
6. Chopra I., Roberts M. Tetracycline antibiotics: mode of action, applications, molecular biology, and epidemiology of

#### Выводы

Тетрациклины являются важными и эффективными средствами при лечении урогенитальных хламидийных инфекций. Полученные нами данные позволяют утверждать, что доксициклина моногидрат («Юнидокс Солютаб») при различных клинических формах мочевого хламидиоза (уретропростатит, цистит, эндоцервицит, воспаление придатков, вульвовагинит, конъюнктивит) дает положительный результат у подавляющего большинства больных. В случае развития вторичного генитального кандидоза и дисбактериоза в лечебный комплекс включали натамицин («Пимафуцин»).

- bacterial resistance // Microbiol. Mol. Biol. Rev.— 2001.— Vol. 65.— P. 232—260.
7. Johnson A.P. GAR-936 Curr. Opin. Anti-infect. Investig // Drugs.— 2.— P. 164—170.
  8. Jones R.B., Van der Pol B., Martin D.H. Partial characterization of *Chlamydia trachomatis* isolates resistant to multiple antibiotics // J. Infect. Dis.— 1990.— Vol. 162.— P. 1309—1313.
  9. Lefevre J.C., Lepargneur J.P. Comparative in vitro susceptibility of a tetracycline-resistant *Chlamydia trachomatis* strain isolated in Toulouse (France) // Sex. Transm. Dis.— 1998.— Vol. 25.— P. 350—352.
  10. Pioletti M., Schlunzen F., Harms J. et al. Crystal structures of complexes of the small ribosomal subunit with tetracycline, edeine and IF3 // EMBOJ.— 2001.— 20 (8).— P. 1829—1839.
  11. Somani J., Bhullar V.B., Workowski K.A. et al. Multiple drug-resistant *Chlamydia trachomatis* associated with clinical treatment failure // J. Infect. Dis.— 200.— Vol. 181.— P. 1421—1427.
  12. Suchland R.J., Geisler W.M., Stamm W.E. Methodologies and Cell Lines Used for Antimicrobial Susceptibility Testing of *Chlamydia* spp. Antimicrob // Agents Chemother.— 2003.— Vol. 47.— P. 636—642.

#### ТЕТРАЦИКЛІНОВІ АНТИБІОТИКИ В ЛІКУВАННІ ХВОРИХ ІЗ ХЛАМІДІЙНИМИ ІНФЕКЦІЯМИ: ЯК ОБРАТИ ОПТИМАЛЬНИЙ ПРЕПАРАТ

Г.І. Мавров

Наведено результати терапії доксицикліну моногідратом («Юнідокс Солютаб») 47 хворих на сечостатевої хламідіоз. При ускладнених формах курс лікування становив 15—20 діб. Найближчий клінічний ефект лікування сягав загалом 87,2%. Мікробіологічний ефект — 91,5%. Отримані дані дають підстави стверджувати, що при різних клінічних формах сечостатевого хламідіозу доксицикліну моногідрат дає позитивний результат у більшості хворих.

#### TETRACYCLINE ANTIBIOTICS IN THE TREATMENT OF CHLAMYDIA TRACHOMATIS INFECTIONS: HOW TO CHOOSE OPTIMAL DRUG

G.I. Mavrov

The results of treatment *Chlamydia trachomatis* genital infections by doxycycline monohydrate (Unidox Solutab) in 47 patients are given. At treatment of the complicated forms of chlamydiosis the rate of treatment was 15—20 days. The nearest clinical effect of treatment has made as a whole 87,2%. The microbiological effect has made 91,5%. The received data, allow to assert, that at treatment of the patients with the various clinical forms of *Chlamydia trachomatis* genital infections by doxycycline monohydrate gives positive result at the majority of the patients.

УДК 615.4

# ФЛУРЕНІЗИД У ЛІКУВАННІ ХЛАМІДІЙНИХ ІНФЕКЦІЙ

Л.І. Петрух

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

**Ключові слова:** флуренізид, супозиторії вагінальні по 0,1 г, антихламідійний засіб, медичні технології, лікувальна практика, урогенітальна хламідійна інфекція, реактивні хламідіасоційовані артрити.

Хламідійна інфекція спричинює ураження органів дихання, очей, суглобів, сечостатевої системи, патології вагінності й плода, хвороби у новонароджених і дітей раннього віку, неплодність [2, 3, 7, 10, 15, 18, 24, 33, 35, 61, 69, 79].

Над реалізацією комплексних програм щодо створення й дослідження лікарських засобів для потреб медицини і передусім хворого працюють вчені в науково-дослідних інститутах України та у вищих навчальних закладах. Використання інтелектуального потенціалу, сучасних досягнень у створенні оригінальних субстанцій (синтетичного чи природного походження), вітчизняних технологій готових лікарських форм сприяє розвитку фармацевтичної та медичної галузі, загалом економіки України.

Для реалізації моделі фармацевтична і медична наука → медичні технології → лікувальна практика → виробництво ліків важливою є активна співпраця науковців і координація дій між учасниками на кожній зі стадій.

У цій статті висвітлено результати багаторічної інноваційної діяльності автора на прикладі створення і впровадження у промислове виробництво нового українського препарату флуренізиду — протимікробної (протитуберкульозної, антихламідійної) та імуномодулювальної дії. Дослідження були спрямовані на перетворення низькомолекулярної хімічної сполуки в лікарський засіб за схемою: біологічно активна речовина → фармакологічний засіб → лікарський препарат.

## Наука фармацевтична і медична

Вирішальне значення для досягнення мети мала творча співпраця автора з центральними лабораторіями львівського заводу «Реактив». Розроблення і впровадження у виробництво препаративних методик одержання нових біологічно активних речовин, забезпечених нормативно-технічною документацією, сприяли належному проведенню доклінічних досліджень, гарантуванню основної біологічної дії і стандартизації показників якості. Подальші дослідження були зосереджені на фармакологічному засобі флуренізид як на інноваційному продукті, визначеному в результаті тривалої науково-дослідної роботи для впровадження у медичну практику та фармацевтичну промисловість.

Широкомасштабне доклінічне і клінічне вивчення флуренізиду здійснено під керівництвом провідних вчених у вищих навчальних закладах Львова,

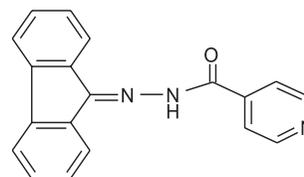
Тернополя, Івано-Франківська та в науково-дослідних інститутах Львова, Києва, Ростова-на-Дону, Москви, Санкт-Петербурга [11].

Створення у 1992 р. Фармакологічного комітету МОЗ України (Київ) та Фармакопейного комітету МОЗ України (Харків) дало змогу завершити клінічні дослідження і здійснити контрольні клінічні випробування флуренізиду як українського препарату. Під особливою увагою автора були результати доклінічного і клінічного вивчення фармакологічних властивостей флуренізиду, оцінка його соціально-медичної та економічної ефективності.

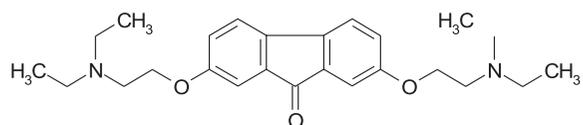
Мікробіологічні і фармакологічні властивості флуренізиду свідчили про перспективність його застосування у боротьбі з туберкульозом і хламідіозом [22, 45, 47]. Вчені Львівського державного медичного інституту виявили, що флуренізид ефективно діє на мікобактерію *Chlamydia trachomatis* [47]. У 1994 р. вперше було заявлено про ефективний спосіб лікування урогенітальних хламідіозів (уретритів, ендocerвіцитів, аднекситів) за допомогою нової лікарської форми піхвових свічок із флуренізидом 0,1 г [46].

Аналіз сучасних антибактеріальних засобів для лікування урогенітальної інфекції і проблема сечостатевої сексуально-трансмісивних інфекцій в акушерстві та гінекології підтверджували потребу в новому препараті флуренізид [38, 44—46, 60, 61, 72].

Флуренізид належить до нового класу протимікробних препаратів, до класу флуоренів [41—43, 73]. Флуоренове ядро є у структурі імуномодулювального, протівірусного, протимікробного засобу «Аміксину» (тилорон).



Флуренізид



Тилорон

Відповідно до вимог Державного фармакологічного центру МОЗ України проведено комплексні клінічні дослідження. Описано результати біофармацевтичних випробувань, впливу основних і допоміжних речовин на біодоступність флуренізиду з вагінальних супозиторіїв [8, 9, 13]. Експериментально вивчено місцеву подразнювальну дію піхвових свічок із флуренізидом [26].

Фармакологічний комітет визначив основні бази для проведення клінічних випробувань. Це: Харківський НДІ дерматології та венерології МОЗ України (директор — доктор медичних наук, професор І.І. Мавров) та Тернопільська державна медична академія імені І.Я. Горбачевського, кафедра акушерства і гінекології (доктор медичних наук, професор А.Ю. Франчук).

Щодо флуренізиду виконано чотири дисертаційні роботи за спеціальністю 14.01.01 — акушерство і гінекологія: 2 — докторантами [10, 61] і 2 — на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук під керівництвом вчених Тернопільської ДМА імені І.Я. Горбачевського, доктора медичних наук, доцента кафедри акушерства і гінекології медичного факультету Л.М. Маланчук і завідувача кафедри акушерства і гінекології факультету післядипломної освіти, доктора медичних наук, професора А.В. Бойчук [33, 35].

За спеціальністю 14.01.02 — внутрішні хвороби захищено 1 науково-дослідну роботу під керівництвом завідувача кафедри факультетської терапії Тернопільської ДМА імені І.Я. Горбачевського, доктора медичних наук, професора М.І. Шведа [18]; 14.01.20 — шкірні та венеричні хвороби захищено 1 роботу під керівництвом завідувача кафедри шкірних та венеричних хвороб Івано-Франківської ДМА, доктора медичних наук, професора О.В. Буянової [79]; 15.00.01 захищено 1 роботу під керівництвом доктора фармацевтичних наук, професора Ф.А. Жогло [21]; за спеціальністю 15.00.03 — стандартизація та організація виробництва лікарських засобів, захищено 3 роботи під керівництвом завідувача кафедри фармацевтичної хімії факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, доктора фармацевтичних наук, професора Л.І. Петрух [30, 39, 62].

### **Медичні технології і лікувальна практика**

Флуренізид застосовано в комплексному лікуванні урогенітального хламідіозу в жінок [74]. Виявлено високу ефективність піхвових свічок із флуренізидом 0,1 г під час лікування урогенітальних хламідіозів за новим способом [23, 27, 46]. Виражений ефект препарату підтверджується мікробіологічно та серологічно. Відновлюється репродуктивне здоров'я жінок без ускладнень і побічних реакцій [39].

Досліджені способи лікування запальних процесів матки та її придатків залежно від стану імунної, гормональної та антиоксидантної систем організму [10]. У співпраці з широким колом вчених і фахівців у сфері виробництва ліків розроблено склад супозиторія антихламідійної дії, що містить як основну діючу речовину флуренізид [50].

Встановлено ефективність препарату в лікуванні хламідійної інфекції у жінок із постоваріоектомічним синдромом [15].

Флуренізид рекомендовано для профілактики перед операцією кесаревого розтину в пацієнок, в яких є передумови для гнійно-запальних захворювань, а також у разі порушення біоценозу піхви, зміни оксидаційних процесів після кесаревого розтину. Досліджено вплив препарату на функціональний стан імунної системи після кесаревого розтину. Описано поєднане застосування «Зинацефу» і флуренізиду під час превентивної терапії гнійно-септичних ускладнень у породіль з чинниками ризику після операції кесаревого розтину [32, 33, 64—67].

Досліджено стан загального імунітету, процесів перекисного окиснення ліпідів та системи антиоксидантного захисту при гнійно-запальних захворюваннях придатків матки в пацієнок, які тривалий час перебували під впливом малих доз радіації. Вивчено ефективність кольпотрофіну, флуренізиду та естрамону як засобів лікування атрофічного кольпіту в жінок із синдромом хірургічної менопаузи [80, 81].

Науково обґрунтовано клініко-патогенетичні аспекти комплексного лікування фонових процесів шийки матки. Досліджено імунний статус у хворих з цими процесами та урогенітальним хламідіозом [34—37, 76]. Вивчено стан системи перекисного окиснення ліпідів у пацієнтів із загостреним хронічним аднекситом на тлі різних видів лікування [70]. Запропоновано нові ефективні способи лікування фонових процесів шийки матки хламідійної етіології за допомогою флуренізиду [48].

Флуренізид у різних лікарських формах використано в комплексній терапії поширеного псоріазу, atopічного дерматиту та урогенітального хламідіозу [75, 79].

Уперше показано, що флуренізид ефективний при реактивних хламідіасоційованих артритих. Описано перший досвід застосування флуренізиду в комплексному лікуванні пацієнтів з реактивним артритом хламідійної етіології [1, 2, 5, 12, 68]. Запропоновано новий супозиторій для лікування пацієнтів з урогенітальним хламідіозом, уреаплазмозом і мікоплазмозом [49]. При реактивних хламідіасоційованих артритих із суглобовим синдромом доведено ефективність «Флупетсалу» — розчину флуренізиду в системі димексид-етанол, показаний у комплексі з іншими препаратами [4, 28]. Розроблені й науково обґрунтовані нові способи лікування суглобового синдрому у хворих на реактивні хламідіасоційовані артрити [49, 53].

Описано сучасні підходи до терапії в разі хронічного обструктивного бронхіту з використанням флуренізиду [6].

Досліджено вплив флуренізиду на показники імунної реактивності у пацієнтів із хронічним пієлонефритом [16—18, 30]. Визначено роль і місце флуренізиду в комплексному лікуванні хворих на хронічний пієлонефрит з хламідійною персистенцією [19, 54, 82, 83].

Ефективність флуренізиду встановлено при лікуванні хворих на хронічний простатит [24, 25, 58].

Клінічні спостереження, результати, що науково обґрунтовані на засадах доказової медицини, опубліковані в Інформаційних листах — наукових документах, які містять рекомендації з 5 наукових проблем МОЗ України щодо способів, схем, лікарських форм і доз застосування флуоренізиду:

1. «Флуоренізид — новий оригінальний український препарат протитуберкульозної та протимікробної дії». Випуск № 2 з проблеми «Фтизіатрія і пульмонологія». — Київ, 2001. — № 11.

2. «Застосування флуоренізиду в комплексній терапії хворих на екзему». Випуск № 4 з проблеми «Дерматологія, венерологія». — Київ, 2001. — № 106.

3. «Застосування препарату флуоренізид в комплексній терапії хворих на сифіліс». Випуск № 6 з проблеми «Дерматологія та венерологія». — Київ, 2002. — № 214.

4. «Лікування хламідійної інфекції у хворих на хронічний піелонефрит за допомогою препарату флуоренізид». Випуск № 8 з проблеми «Урологія та нефрологія». — Київ, 2003. — № 227.

5. «Методика застосування супозиторій вагінальних з флуоренізидом». Випуск № 9 з проблеми «Акушерство і гінекологія». — Київ, 2003. — № 176.

6. «Спосіб застосування флуоренізиду у вигляді супозиторіїв вагінальних в акушерстві та гінекології». Випуск № 12 з проблеми «Акушерство і гінекологія». — Київ, 2003. — № 235.

7. «Спосіб застосування препарату флуоренізид у комплексній терапії псоріазу». Випуск № 9 з проблеми «Дерматологія та венерологія». — Київ, 2003. — № 243.

8. «Рифабутин і флуоренізид у хіміотерапії хворих деструктивним туберкульозом легень». Випуск з проблеми «Фтизіатрія і пульмонологія». — Київ, 2004.

9. «Спосіб лікування хворих на реактивні хламідіоасоційовані артрити». Випуск № 1 з проблеми «Кардіологія і ревматологія». — Київ, 2005. — № 17.

#### **У Реєстрі галузевих нововведень опубліковано такі інновації:**

1. 173/15/01. Флуоренізид — новий оригінальний український препарат протитуберкульозної та протимікробної дії.

2. 166/17/02. Методика використання флуоренізиду у профілактиці гнійно-запальних ускладнень

кесаревого розтину у породіль, які зазнали тривалого впливу малих доз радіації.

3. 35/20/04. Спосіб застосування флуоренізиду в комплексній терапії псоріазу.

4. 49/20/04. Спосіб застосування флуоренізиду у вигляді супозиторіїв вагінальних у комплексному лікуванні поєднаних хламідійних інфекцій у гінекології.

5. 90/20/04. Спосіб лікування ускладнень після видалення злоякісних новоутворень шкіри.

#### **Виробництво ліків, які містять флуоренізид як діючу речовину**

Впровадження оригінальних ліків — це один із пріоритетних напрямів державної політики. Постановка проблеми, творчий пошук вчених завершилися створенням інноваційних продуктів на основі флуоренізиду і виробництвом супозиторіїв вагінальних з флуоренізидом для лікування урогенітального хламідіозу [11, 14, 20, 21, 56, 57, 62, 63, 71, 72, 77].

Автор разом з учнями удосконалив технологію промислового одержання субстанції флуоренізиду з метою забезпечити її конкурентну здатність. У 2000 р. Державне патентне відомство України зареєструвало Ліцензійний договір на використання винаходу «Спосіб промислового одержання субстанції флуоренізиду».

Постановою КМ України від 29.03.2006 р. № 400 «Про затвердження Національного переліку основних лікарських засобів і виробів медичного призначення» флуоренізид зараховано до групи препаратів, що діють на мікобактерії (код згідно з міжнародною анатомо-терапевтично-хімічною класифікацією АТХ G 01AX).

Інноваційний продукт перетворено на якісний, безпечний і ефективний лікарський засіб, який виявляє протитуберкульозну, антихламідійну та імунomodulatory дію.

Модель наука фармацевтична і медична → медичні технології → лікувальна практика → виробництво ліків розробив автор у творчій співпраці з провідними вченими в галузі акушерства і гінекології, дерматовенерології, урології та нефрології, кардіології і ревматології. Спільними зусиллями зроблено гідний внесок у розвиток української фармацевтичної і медичної науки, у виробництво вітчизняних ефективних і безпечних ліків.

#### **СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ**

1. Абрагамович О.О., Жураєв Р.К. Перший досвід застосування флуоренізиду в комплексному лікуванні пацієнтів з реактивним артритом хламідійної етіології // Укр. ревматол. журн.— 2004.— № 4 (18).— С.14—15.

2. Абрагамович О.О., Жураєв Р.К. До проблеми лікування суглобового синдрому у хворих на реактивні артрити хламідійної етіології // Прак. медицина.— 2004.— Т. 2 (X).— С. 67—70.

3. Абрагамович О.О., Нечай О.В. Хламідіози: їх роль в ураженні системи кровообігу та сучасні принципи лікування // Прак. медицина.— 2004.— Т. 2 (X).— С. 110—114.

4. Абрагамович О.О., Жураєв Р.К. Розчин для лікування хворих на реактивні хламідій-асоційовані артрити з суглобовим синдромом // Додаток до Укр. ревматол. журн.— 2004.— № 3 (17).— С.2.

5. Абрагамович О.О., Жураєв Р.К. Флуоренізид — новий перспективний засіб для лікування реактивних хламідіоасоційованих артритів // Додаток до Укр. ревматол. журн.— 2004.— № 3 (17).— С. 2—3.

6. Абрагамович О.О., Витриховський О.Я. Сучасні принципи діагностики і лікування хронічного обструктивного бронхіту // Прак. медицина.— 2004.— Т. 2 (X).— С. 120—125.

7. Багнюк В.М. Умовно патогенні інфекції: як їм протидіяти // Вісник НАН України.— 2006.— № 4.— С. 52—63.

8. Біологічна доступність флуоренізиду / Петрух Л.І., Михалик О.І., Пронюк О.В., Михайлюк Н.І. // Тези доп. ІХ Конгресу Світової федерації українських лікарських товариств (СФУЛТ).— Луганськ, 2002.— С. 467—468.

9. Біофармацевтичне дослідження вагінальних супозиторіїв з флуоренізидом. Голейко Д., Пирогова В., Ставнійчук О., Люта М. / Тези І Конгресу СФУФТ.— Львів, 1994.— С. 87—88.

10. Бойчук А.В. Діагностика і лікування запальних процесів матки та її придатків в залежності від стану імунної, гормональної та антиоксидантної системи організму: Автореф. дис. ...д-ра мед. наук.— К., 2001.— 40 с.

11. Виробництво нових препаратів для боротьби з туберкульозом і хламідіозом / Петрух Л.І., Коваленко М.М., Михалик О.І., Пронюк О.В. / Зб. наукових статей «Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки і практики». Міжнародна наукова конф., присвячена 100-річчю створення фармацевтичного факультету Запорізького державного медичного університету. «Історія та перспективи розвитку фармацевтичної науки і освіти».— Запоріжжя: вид-ництво ЗДМУ, 2004.— Т. 1.— С. 307—309.

12. Внутрішні хвороби: посібник у 10 ч.; Упоряд. О.О. Абрагамовича; За наук. ред. Абрагамовича О.О., Глушка Л.В., Свінцицького А.С.— Ч. 1—3.— Львів: ВАТ «Львівська книжкова фабрика «Атлас», 2004.— 528 с.

13. Вплив основних і допоміжних речовин на біологічну доступність флуоренізиду з вагінальних супозиторіїв / Голейко Д.М., Федін Р.М., Ващенко К.Ф. / Матер. науково-практ. конф., присвяченої 75-річчю Української фармацевтичної академії «Досягнення сучасної фармації — в медичну практику».— Харків, 1996.— С. 93—94.

14. Впровадження нового українського препарату флуоренізиду у практику охорони здоров'я м. Києва / Нізельський Ю., Петрух Л., Коваленко М. та ін. / Матер. науково-практ. семінару «Наука — Києву» (спеціальний випуск).— 2002.— С. 53—55.

15. Галущіна С.О. Клініко-патогенетична оцінка ефективності лікування хламідійної інфекції у жінок з постоваріоетмічним синдромом / Тези доп. ювілейного VIII з'їзду ВУЛТ (Всеукраїнського лікарського товариства).— Івано-Франківськ, 2005.— К., 2005.— С. 227.

16. Гевко О.В. Вплив флуоренізиду на показники імунної реактивності у хворих на хронічний пієлонефрит // Здобутки клінічної та експериментальної медицини.— Тернопіль, 2002.— Вип. 7.— С. 30.

17. Гевко О. Імуномодулююча та протихламідійна дія флуоренізиду у хворих на хронічний пієлонефрит / Матер. V Міжнародного медичного конгресу студентів і молодих вчених, приурочений до 10-ї річниці Незалежності України.— Тернопіль, 2001.— С. 8.

18. Гевко О.В. Клініко-патогенетичне обґрунтування застосування флуоренізиду як імуномодулювального та антихламідійного засобу у хворих на хронічний пієлонефрит: Автореф. дис. ...канд. мед. наук.— Івано-Франківськ, 2003.— 19 с.

19. Гевко О.В. Роль і місце флуоренізиду в комплексному лікуванні хворих на хронічний пієлонефрит // Вісн. наук. досліджень.— 2002.— № 4.— С. 34—38.

20. Голейко Д.М. Супозиторії з флуоренізидом для лікування урогенітальної хламідійної інфекції / Матер. Міжрегіональної науко.-практ. конф. «Актуальні питання фармацевтичної науки і практики».— Запоріжжя, 1995.— С. 101.

21. Голейко Д.М. Розробка складу, технології та оцінка вагінальних супозиторіїв з флуоренізидом: Автореф. дис. ...канд. фарм. наук.— Львів, 1996.— 22 с.

22. Петрух Л.І., Пронюк О.В., Михалик О.І. та ін. Діяльність, спрямована на боротьбу з туберкульозом і хламідіозом / Матер. науково-методичної конф. «Проблеми медичної та фармацевтичної освіти і шляхи підвищення якості підготовки лікарів і фармацевтів в Україні».— Харків, 2003.

23. Франчук А.Ю., Петрух Л.І., Бойчук А.В., Матвійчук Л.А. Досвід використання флуоренізиду у хворих з урогенітальним хламідіозом // Інфекційні хвороби.— 1998.— № 2.— С. 47—49.

24. Драновський А.Л., Боржівський А.Ц. Новий антибактерійний та імунокорегуючий препарат «Флуоренізид» у лікуванні хворих на хронічний простатит // Alma Mater Leopoliensis, 2002.— Т. VIII.— № 3.— С. 67—70.

25. Драновський А.Л. Вартість та економічна ефективність реабілітаційного санаторно-курортного лікування хворих на хронічний простатит // Практ. медицина, 2003.— № 3, Т. IX.— С. 104—111.

26. Експериментальне вивчення місцево-подразнювальної дії піхвових свічок з флуоренізидом / Пирогова В.І., Петрух Л.І., Голейко Д.М. та ін. / До 100-річчя кафедри фізіології ЛДМУ «Експериментальна та клінічна фізіологія».— Львів, 1995.— С. 257—259.

27. Ефективність застосування піхвових свічок з флуоренізидом в акушерсько-гінекологічній практиці / Матвійчук Л.А., Петрух Л.І., Бойчук А.В. // Інфекційні хвороби.— 1998.— № 3—4.— С. 12—15.

28. Ефективність розчину «Флупетсаль» у комплексному лікуванні реактивних хламідіе-асоційованих артритів / Жураєв Р., Винник-Жураєва І., Кристопчук С. та ін. / Тези доп. 65-ї наукової конф. з міжнародною участю студентів та молодих вчених.— Львів, 2004.— С. 206—207.

29. Зміни Т-клітинного імунітету у жінок з урогенітальним хламідіозом та їх корекція за допомогою флуоренізиду / Буянова О.В., Буянов О.В., Денисенко О.С. // Імунологія та алергологія, 2001.— № 1.— С. 90.

30. Імуномодулююча та антихламідійна ефективність нового протимікробного препарату флуоренізиду у хворих на хронічний пієлонефрит / Швед М.І., Петрух Л.І., Гевко О.В. // Вісник наукових досліджень.— 2001.— № 1 (21).— С. 39—41.

31. Коваленко М.М. Проблеми промислового виробництва та стандартизації субстанції флуоренізиду: Автореф. дис. ...канд. фарм. наук.— Харків, 2001.— 19 с.

32. Корда І.В. Вплив флуоренізиду на функціональний стан імунної системи у жінок після операції кесаревого розтину // Вісн. наук. досліджень.— 2000.— № 2.— С. 55—56.

33. Корда І.В. Превентивна терапія гнійно-септичних ускладнень у породіль з факторами ризику після операції кесаревого розтину: Автореф. дис. ...канд. мед. наук.— Вінниця, 2001.— 18 с.

34. Кулініч Т.І. Новий антихламідійний препарат у лікуванні запальних процесів внутрішніх статевих органів жінок // Вісн. наук. досліджень.— 2002.— № 2 (додаток).— С. 259—260.

35. Кулініч Т.І. Клініко-патогенетичні аспекти комплексного лікування фонових процесів шийки матки: Автореф. ... канд. мед. наук.— К., 2005.— 22 с.

36. Кулініч Т.І. Імунний статус хворих з фоновими процесами шийки матки та урогенітальним хламідіозом // Вісник наукових досліджень.— 2003.— № 1.— С. 113—115.

37. Кулініч Т.І. Нові аспекти лікування фонових процесів шийки матки / Матер. наук.-практ. конф. молодих вчених, присвяченої 80-річчю Харківської медичної академії післядипломної освіти.— Харків, 2003.— С. 35.

38. Луткевич О.Н. Характеристика кількісних та якісних показателів наукової продукції завершених в 2001 году наукових тем в установах МЗ України: Сучасні підходи до оцінки якості наукової продукції у медичній галузі / Матер. наук.-практ. конф.— К., 2003.— С. 61—69.

39. Матвійчук Л.А. Роль хламідійної інфекції в шлюбному неплідді // Сексологія і андрологія / За ред. І.І. Горпинченка.— К.: Інститут урології та нефрології АМН України, 1998.— Вип. 4.— С. 65—67.

40. Михалик О.І. Розробка, дослідження і стандартизація твердої лікарської форми флуоренізиду: Автореф. дис. ...канд. фарм. наук.— Харків, 2003.— 19 с.

41. Нізельський Ю.М. Флуоренізид — українські ліки ХХІ століття // Буковинський медичний вісник.— 2002.— Т. 6, № 1.— С. 192—193.
42. Нізельський Ю. Ліки нового класу // Урядовий кур'єр.— 7 березня 2002.— № 45—46.— С. 10.
43. Новий український препарат для лікування уrogenітальної хламідійної інфекції / Петрух Л.І., Пронюк О.В., Михалюк О.І., Коваленко М.М. // Вісн. наук. досліджень.— 2002.— № 2 (26) (додаток).— С. 16—18.
44. Новый украинский препарат для лечения урогенитальной хламидийной инфекции / Петрух Л.И., Пронюк А.В., Мыхалык О.И., Коваленко М.Н. / Матер. XII Национального конгресса по болезням органов дыхания.— М., 2002.— С. 303.
45. О свойствах нового противомикробного препарата флуорензида / Петрух Л.И., Низельский Ю.Н., Мыхалык О.И., Пронюк А.В. / Тезы докладов IX Российского национального конгресса «Человек и лекарство».— М., 2002.— С. 677.
46. Пат. 10210 А, Україна, МКВ А 61 К 31/12. Спосіб лікування уrogenітальних хламідіозів / Пирогова В.І., Петрух Л.І., Виноград Н.О. та ін. / Заявл. 05.09.94.— опубл. 25.12.96.— Бюл. № 4, 1996.
47. Пат. 23046, Україна, МКВ А 61 К 31/05, С 07 С 35/38. Протимікробний засіб / Петрух Л.І., Зіменковський Б.С., Калмикова Г.М. та ін. // заявл. 05.06.96.— опубл. 30.06.98.— Бюл. № 3, 1998.
48. Пат. 49165 А, Україна, МКВ А 61 Р 15/00, А 61 К 31/12, А 61 К 9/02, А 61 К 9/20. Спосіб лікування фонових процесів шийки матки хламідійної етіології / Бойчук А.В., Франчук А.Ю., Кулінич Т.І. та ін. / Заявл. 20.02.01.— опубл. 16.09.02.— Бюл. № 9, 2002.
49. Пат. 49288 А, Україна, МКВ А 61 Р 13/00, А 61 Р 15/00. Супозиторії для лікування уrogenітального хламідіозу, уреapлазмозу і мікоплазмозу та спосіб їх лікування / Абрагамович Л.Є., Абрагамович О.О., Петрух Л.І. та ін. / Заявл. 19.10.01.— опубл. 16.09.02.— Бюл. № 9, 2002.
50. Пат. 53766 С2, Україна, МВС 7 А 61 К 9/02, 31/166. Склад супозиторія антихламідійної дії / Петрух Л.І., Петрух А.В., Михалюк О.І. та ін. / Заявл. 16.06.00.— опубл. 17.02.03.— Бюл. № 2, 2003.
51. Пат. 67138 А Україна, Спосіб лікування хворих на реактивний хламідіасоційований артрит / Петрух Л.І., Жураєв Р.К., Абрагамович О.О. / Заявка № 2003 077031.— заявл. 15.02.03.— опубл. 15.06.04.— Бюл. № 6.
52. Пат. 75600 С2, Україна, Антисептичний засіб / Петрух Л.І., Салдан Й.Р., Герашенко І.І. та ін. / Заявка № 2002 129962.— заявл. 11.12.02.— опубл. 15.05.06.— Бюл. № 5.
53. Пат., Україна, Спосіб лікування суглобового синдрому у хворих на реактивний хламідій-асоційований артрит / Жураєв Р.К., Абрагамович О.О., Петрух Л.І. та ін. / Заявка № 2004 032112.— заявл. 23.03.04.
54. Перспектива використання флуорензида у хворих на хронічний піелонефрит з хламідійною персистенцією / Швед М.І., Петрух Л.І., Гевко О.В. // Інфекційні хвороби, 2001.— № 3.— С. 59—61.
55. Петрух Л.І., Михалюк О.І., Пронюк О.В. Вклад у розвиток української фармацевтичної та медичної науки й практики кафедри фармацевтичної хемії факультету післядипломної освіти ЛНМУ імені Данила Галицького. Історичний нарис. До 50-річчя ФПДО ЛНМУ імені Данила Галицького / За ред. проф. Петрух Л.І.— Львів, 2005.— 156 с.
56. Петрух Л.І. Впровадження оригінальних ліків — пріоритетний напрям державної політики / Матер. виставки спільних українсько-польських проектів «Україна — Польща: стратегічне партнерство у сфері науки і технологій» та ІІІ Міжнародної науково-практ. конф. «Розвиток науково-технологічних парків та інноваційних структур інших типів: Польща, Україна і світовий досвід».— Львів, 2004.— ЛьвЦНТЕІ, 2004.— 96 с.— С. 65—68.
57. Петрух Л.І. Інноваційні продукти й оригінальний український препарат «Флуоренізид». Проблеми. Пошук. Рішення // Фармаком.— 2005.— № 4.— С. 67—73.
58. Петрух Л.І. Флуоренізид для урологічної практики. Актуальні питання сучасної урології.— Львів: Медицина світу, 2005.— С. 195—199.
59. Петрух Л.І., Пронюк О.В. Нові ліки від хламідіозу / Матер. Всеукраїнської науково-практ. конф. «Фармація ХХІ століття».— Харків, 2002.— С. 178—179.
60. Петрух Л.І., Пронюк О.В. Аналіз сучасних антибактерійних супозиторіїв для лікування уrogenітальної інфекції // Вісн. наук. досліджень.— 2003.— № 1.— С. 116—119.
61. Пирогова В.І. Проблема генітальних сексуально-трансмисивних інфекцій в акушерстві та гінекології: Автореф. дис. ...докт. мед. наук.— К., 1995.— 40 с.
62. Пронюк О.В., Петрух Л.І., Михалюк О.І., Чернишов С.І. Поступ у виробництві супозиторіїв вагінальних з флуоренізидом // Вісник фармації (специвипуск).— 2002.— № 2.— С. 109.
63. Пронюк О.В. Розробка та стандартизація супозиторіїв з флуоренізидом: Автореф. ...дис. канд. фарм. наук.— Харків, 2003.— 17 с.
64. Профілактика гнійно-запальних ускладнень після кесарського розтину за допомогою інтравагінального застосування флуорензида / Корда І.В., Кучер Л.П., Архіпова Н.О. / Тези доп. ІV Міжнародного медичного конгресу студентів і молодих вчених.— Тернопіль, 2000.— С. 209—210.
65. Профілактика порушень біоценозу піхви після операції кесаревого розтину за допомогою флуорензида / Корда І.В., Маланчук Л.М., Кучер Л.П., Белякова Т.Г. // Інфекційні хвороби.— 2000.— № 3.— С. 71—73.
66. Профілактика порушень окислювальних процесів у жінок після операції кесаревого розтину за допомогою поєднаного застосування зинацефу і флуорензида / Корда І.В., Маланчук Л.М., Корда М.М. // Медична хімія.— 2000.— № 3.— С. 37—40.
67. Хміль С.В., Петрух Л.І., Маланчук Л.М. та ін. Профілактичне застосування флуорензида перед операцією кесаревого розтину у жінок з передумовами виникнення гнійно-запальних захворювань // ПАГ.— 2001.— № 2.— С. 9—10.
68. Реактивні артрити: сучасні погляди на етіопатогенез, діагностику та ефективність лікування флуоренізидом / Абрагамович О.О., Жураєв Р.К., Луць О.Г. та ін. // Практ. медицина.— 2003.— № 3 (Т. ІХ).— С. 43—52.
69. Синяченко О.В. Клиника, диагностика и лечение болезни Рейтера. Клинічні лекції // Діагностика і лікування.— 2002.— № 4.— С. 21—28.
70. Стан системи перекисного окиснення ліпідів у хворих на загострення хронічного аднекситу на фоні різних видів лікування / Бойчук А.В., Франчук А.Ю., Жилиєв М.І. та ін.— К.: Абрис, 2000.— С. 359—361.
71. Супозиторії з флуоренізидом для лікування уrogenітального хламідіозу / Голейко Д.М., Жоголо Ф.А., Ващенко К.Ф., Рев'язька С.С. / Тези доп. республ. наук.-практ. конф. «Сучасні проблеми фармації».— Харків, 1994.— С. 236.
72. Петрух Л.І., Пронюк О.В., Михалюк О.І., Петрух А.В. Супозиторії з флуоренізидом для акушерства і гінекології / Тези доп. ІХ конгресу Світової федерації українських лікарських товариств (СФУЛТ).— Луганськ, 2002.— С. 129.
73. Флуорени — новий клас протимікробних препаратів / Безкопильний І.Н., Ткач О.А., Андрейко О.Ю. та ін. / Збірник МОЗ.— 2001.
74. Флуоренізид в комплексному лікуванні уrogenітального хламідіозу у жінок / Буянова О.В., Денисенко О.Є., Буянов О.В., Кухта О.П. // Галицький лікарський вісник.— 2001.— Т. 8, № 2.— С. 83—84.
75. Флуоренізид та флумексид в комплексному лікуванні розповсюдженого псоріазу, атопічного дерматиту та уrogenітального хламідіозу / Буянова О.В., Гринюк С.М., Хімєйчук Л.О. та ін. // Галицький лікарський вісник.— 2001.— № 4.— С. 20—23.

76. Франчук А.Ю., Бойчук А.В., Кулініч Т.І. та ін. Флуренізид у комплексному лікуванні фонових захворювань шийки матки // Здобутки клінічної та експериментальної медицини.— 2001.— № 6.— С. 74.

77. Флуренізид в ліченні уrogenитальних хламидійних інфекцій / По матер., предоставленним ОАО «Монфарм» // Аптека.— 2002.— № 21 (342).— С. 9.

78. Франчук А.Ю., Бойчук А.В. Імунний статус організму жінок з хронічними запальними захворюваннями придатків матки // Медична хімія.— 2000.— Т. 2, № 2.— С. 68—69.

79. Хімейчук Л.О. Клініко-патогенетичні особливості сучасного перебігу atopічного дерматиту та методи їх медикаментозної терапії: Автореф. дис. ...канд. мед. наук.— К.— 20 с.

80. Хміль С.В., Маланчук Л.М., Корга І.В. Стан загальної імунітету, процесів перекисного окислення ліпідів та системи антиоксидного захисту у хворих з гнійно-запальними захворюваннями придатків матки, які тривалий час знаходились під впливом малих доз радіації // Медична хімія.— 2000.— № 2.— С. 79—81.

81. Хміль С.В., Гуменна І.С. Застосування кольпотрофіну, флуренізіду та естрамону як засобів лікування атрофічного кольпіту у жінок з синдромом хірургічної менопаузи / Тези доп. Ювілейного VIII з'їзду ВУЛТ (Всеукраїнського лікарського товариства). Присвячений 15-річчю організації (1990—2005 рр.).— Івано-Франківськ, 2005 р.— К., 2005.— П. 38.— С. 33.

82. Швед М.І., Гевко О.В. Ефективність комплексного лікування хронічного піелонефриту з використанням флуренізіду / Тези VI З'їзду Всеукраїнського лікарського товариства.— Чернівці, 2001.

83. Швед М.І., Гевко О.В., Мартинюк Л.П. Хронічний піелонефрит на фоні хламідійної інфекції / Тези I Національного з'їзду нефрологів України «Актуальні проблеми нефрології».— К., 2001.— Вип.— С. 155—157.

84. Wojchuk A.V., Kulinich T.I. Prophylactic maintenance oncological diseases of the cervix uretri in presenca of urogenital chlamydiosis // Gynecologia.— 2003.— N 1.— P. 18.

## ФЛУРЕНИЗИД В ЛЕЧЕНИИ ХЛАМИДИЙНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Л.И. Петрух

На основании оригинального украинского препарата флуренизида созданы эффективные лекарственные формы для лечения хламидийных инфекций.

## FLURENIZID FOR THE CHLAMYDIA INFECTIONS TREATMENT

L.I. Petrukh

One the base of original Ukrainian substance flurenizid an effective drug formulation for the Chlamydia infections treatment were created.

УДК 616.973(477.53)

## АНАЛІЗ ЗАХВОРЮВАНOSTI НА ГОНОРЕЮ І ДЕЯКІ ЗПСШ У ПРОМИСЛОВИХ ЦЕНТРАХ ПОЛТАВСЬКОЇ ОБЛАСТІ

*М.В. Литвиненко*

Кременчуцький шкірно-венерологічний диспансер

**Ключові слова:** захворюваність на гонорею, ЗПСШ, профілактика, регіональна програма.

Кінець ХХ і початок ХХІ сторіччя ознаменувалися різким зростанням кількості захворювань, які передаються статевим шляхом (ЗПСШ), як в Україні, так і в інших країнах колишнього Радянського Союзу. Зрозуміло, що причини цього не лише в площині медицини, а й у сфері економіки, соціології, політики; до того ж вони тісно взаємопов'язані. Тож розв'язати проблеми профілактики, діагностики, лікування, запобігання розвитку ускладнень неможливо лише впливом на один з чинників. Епідеміологічну ситуацію щодо захворювання гонореєю потрібно розглядати як комплекс біологічних, психофізичних, соціальних, політичних складових, щоб оцінити загальну картину та знайти шляхи її подолання.

Біологічна складова незадовільної епідеміологічної ситуації полягає в значній, доволі часто кардинальній зміні етіології венеричних захворювань, «нетрадиційному» поєднанні різних збудників, збільшенні кількості ускладнень мікст-інфекцій, формуванні різноманітних механізмів стійкості збудника гонореї до традиційних і достатньо нових антибактеріальних та противірусних препаратів. Ефективність методів лікування без урахування цих чинників буде не тільки низькою, а й призведе до хронізації інфекційного процесу, появи нових, резистентних форм гонореї, поширення бактеріоносійства, розвитку ускладнень.

Санітарно-просвітницька робота щодо запобігання захворюваності на гонорею, яку в радянські часи проводили формально, в сучасній Україні у ліпшому разі зберегла той самий характер, а фактично її немає (за винятком профілактики ВІЛ/СНІДу, на яку коштів виділяють більше порівняно з іншими ЗПСШ). Автор цієї статті, займаючись санітарно-просвітницькою роботою серед молоді (лекції, бесіди, відкриті уроки в школах) констатує відсутність елементарних знань з анатомії і фізіології, а то й банальних пізнань з питань гігієни серед студентів вищих навчальних закладів, не кажучи вже про учнів шкіл і професійно-технічних училищ. Зупинення темпів поширення ЗПСШ неможливе без нових форм санітарно-просвітницької роботи серед населення, передусім серед молоді. Потрібне кардинальне переосмислення самого підходу до цієї проблеми, тільки тоді можна буде розв'язати її на регіональному рівні, а в разі ефективності — і на державному.

З причин почастішання випадків гонореї слід вказати на значне зниження рівня життя населен-

ня, безробіття, поширення алкоголізму й наркоманії, зміну моральних цінностей і нівелювання ролі родини у вихованні підростаючого покоління, збільшення кількості неповних родин, ранній початок статевого життя, відсутність програм статевого та сімейного виховання на державному рівні, неефективність застарілих державних форм і методів у профілактиці, діагностиці та лікуванні венеричних хвороб.

Ці чинники суттєво впливають на ситуацію щодо захворюваності на гонорею в Україні, але не можна забувати ще й про те, що країна за часів незалежності стала менше ізольованою. Міграційні процеси у світі, які значно активізувалися наприкінці ХХ і на початку ХХІ сторіччя, не минули й нашу державу. Це позначилося і на епідеміологічній ситуації в Україні. У вітчизняній медицині з'явилися не тільки новітні методи діагностики та лікування ЗПСШ, а й нові (раніше екзотичні) збудники венеричних хвороб, їхні штами, що дуже змінило етіологію ЗПСШ і, як наслідок, — діагностику та терапію.

Поки що недостатньо вивчено розмір економічних збитків, завданих епідемією ЗПСШ [2]. Враховуючи досвід інших країн, можна припустити, що вони значні. Наприклад, у США, де щороку реєструють понад 12 млн випадків ЗПСШ, повна вартість лікування хворих становить близько 17 млрд доларів [7].

Нинішній стан захворюваності на ЗПСШ потребує нових підходів у профілактиці, діагностиці, лікуванні. На мою думку, кардинальних змін повинна зазнати система виявлення ЗПСШ, яка разом із профілактичними заходами (зокрема і санітарно-просвітницькою роботою) має бути головною в ланцюгу запобігання венеричним хворобам.

Система профілактики ЗПСШ, яка доволі ефективно працювала за радянських часів, почала в сучасній Україні давати збої внаслідок зміни політичного і соціально-економічного становища. Нові методи діагностики і лікування ЗПСШ, які з'явилися останніми роками, звичайно, прогресивніші і ефективніші, але було якщо не втрачено, то забуто такі важелі впливу на епідемічний процес, як системний підхід до виявлення і діагностики ЗПСШ. Це давало особливий ефект у густонаселених районах країни, якими є великі промислові міста.

У Полтавській області найбільшими, як за кількістю населення, так і рівнем виробництва, є три міста: Полтава, Кременчук і Комсомольськ. Вони лідирують не тільки за демографічними й еконо-

мічними показниками, а й за рівнем захворюваності на гонорею (табл. 1). Якщо в Полтаві, Кременчуці та Комсомольську ситуація за останніх два роки дещо поліпшилася порівняно з попередніми роками, то показники в цілому по області досі перевищують відповідні показники і по Україні, і в США, не кажучи вже про країни Європи (табл. 2).

Найвищий рівень захворюваності на гонорею у 2001—2005 рр. зафіксовано в Полтаві та Кременчуці (табл. 1, рис. 1). Причинами цього є і велика щільність населення, і притаманне великим промисловим містам вільне трактування морально-етичних норм, зокрема і в сексуальних стосунках, високий рівень алкоголізму та наркоманії, що прямо корелюють з неадекватною сексуальною поведінкою [5, 6].

Нині, коли з появою приватних медичних структур, з розвитком аптечної мережі у великих містах став вільний доступ до медпрепаратів, які використовують у лікуванні ЗПСШ, коли перебіг гонококової інфекції набув торпідного характеру [1, 4], коли у лікувальний процес почали втручатися недостатньо кваліфіковані фахівці або й узагалі сторонні люди, офіційні статистичні дані набагато занижені і свідчать лише про загальну динаміку захворюваності, не відображаючи реальної епідеміологічної ситуації.

Однією з проблем, що виникають при ЗПСШ, є високий рівень захворюваності серед чоловіків і жінок репродуктивного віку. Найбільше хворих на гонорею серед жителів Полтави, Кременчука і

Таблиця 1. Захворюваність на гонорею в Полтавській області у 2001—2005 рр.

Район	2001	2002	2003	2004	2005
м. Полтава	130,5	116,4	108,2	95,4	60,7
м. Кременчук	127,0	106,8	104,7	77,8	69,6
м. Комсомольськ	59,0	86,6	82,9	31,3	24,0
Великобагачанський	31,7	13,3	19,9	13,7	17,2
Гадяцький	30,5	28,1	34,4	30,5	30,8
Глобинський	17,1	25,6	20,4	10,7	21,7
Гребінківський	68,1	64,6	38,0	59,1	11,9
Диканський	40,4	50,2	18,3	28,3	33,2
Зінківський	35,0	30,7	35,5	22,0	12,4
Карлівський	48,6	33,7	33,7	47,0	42,4
Кобеляцький	24,6	24,0	20,3	21,3	21,6
Козельщанський	44,2	60,5	32,3	16,8	0,0
Котелевський	18,3	23,1	27,8	9,4	23,8
Кременчуцький	40,4	32,3	11,5	30,2	21,0
Лохвицький	5,6	11,7	25,3	10,1	8,1
Лубенський	105,6	104,8	89,6	76,1	117,4
Машівський	81,9	52,4	65,5	49,1	54,1
Миргородський	72,0	63,0	66,6	56,4	50,6
Новосанжарський	31,0	30,0	35,0	18,0	7,8
Оржицький	27,6	27,1	27,1	28,1	17,7
Пирятинський	63,5	32,9	38,4	36,4	25,4
Полтавський	22,5	36,1	43,7	57,6	59,0
Решетилівський	6,5	13,4	23,5	24,1	17,3
Семенівський	23,8	24,5	9,2	22,4	9,8
Хорольський	50,2	35,5	21,3	51,5	42,0
Чорнухинський	6,3	6,2	12,3	39,5	20,1
Чутівський	14,4	22,4	18,7	15,5	11,7
Шишацький	32,3	29,0	37,3	34,3	30,2
По області	71,4	65,7	62,2	53,2	45,0
По Україні	50,79	46,79	42,94	40,97	40,97

Таблиця 2. Захворюваність на гонорею в країнах Європи у 2001—2005 рр.

Region	2001	2002	2003	2004	2005
Європейський	36,31	35,73	34,96	34,84	34,84
Країни ЄС	8,88	9,38	9,18	—	9,18
СНД	78,15	76,43	75,44	75,48	75,48
Україна	50,79	46,79	42,94	40,97	40,97

Комсомольська у віковій категорії 20—29 років. Беручи до уваги вплив на репродуктивне здоров'я населення ускладнень ЗПСШ, слід зазначити, що погіршення демографічної ситуації в регіоні не в останню чергу спричинене і значним поширенням гонореї (табл. 3—5).

Аналіз випадків гонореї за статтю (рис. 2—4) показує значно вищий рівень захворюваності серед чоловіків, що, враховуючи етіологічні й патоморфологічні особливості збудника гонореї, свідчить про недоліки у діагностиці гонококової інфекції у жінок [1].

У той же час на тлі відносного поліпшення ситуації щодо захворюваності на гонорею і дещо меншою мірою на трихомоніаз відповідні показники по хламідіозу й мікоплазмозу мають тенденцію до зростання (табл. 6—8).

Виходячи з аналізу епідеміологічної ситуації у промислових містах Полтаві, Кременчуці та Комсомольську, слід зазначити, що вона стає дедалі загрозливішою. Захворюваність на ЗПСШ дуже впливає на здоров'я населення, зокрема і репродуктивне, завдає значних економічних збитків і хворим, і державі.

Найефективнішим методом впливу на епідемію ЗПСШ може стати розроблення і впровадження регіональної програми з боротьби із венеричними хворобами, яку варто запровадити у Кременчуці та Комсомольську.

Обидва міста пов'язані не тільки географічно (розташовані досить близько одне від одного), а й на структурному рівні — до 70-х років ХХ сторіччя Комсомольськ був одним із мікрорайонів Кременчука, і з тих часів зберігся тісний зв'язок як в еко-

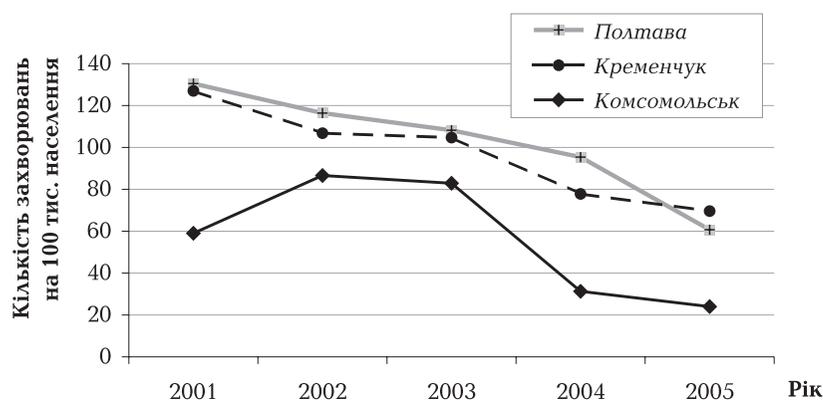


Рис. 1. Захворюваність на гонорею у промислових центрах Полтавської області у 2001—2005 рр.

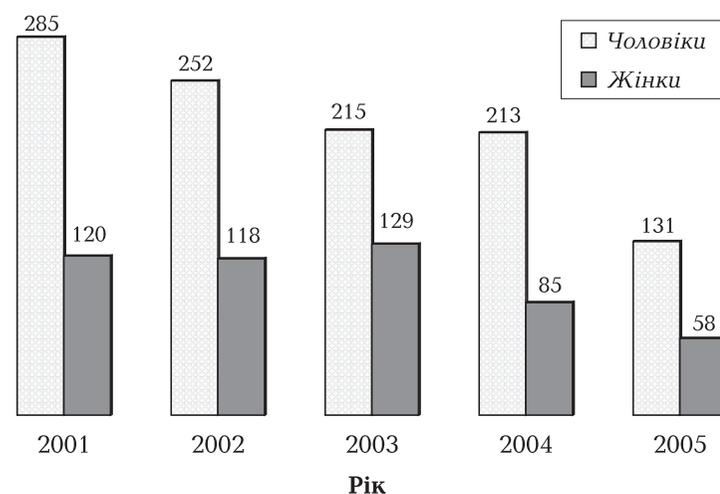


Рис. 2. Кількість захворювань на гонорею у Полтаві у 2001—2005 рр. залежно від статі

Таблиця 3. Кількість захворювань на гонорею в Полтаві у 2001—2005 рр. залежно від статі й віку

Рік	Стать	Разом	0—14	15—19	15—17	20—24	25—29	30—34	35—39	40—59	≥ 60
2001	чол.	285	1	24	3	98	90	34	17	18	3
	жін.	120	2	5	1	58	27	13	6	8	1
2002	чол.	252	0	16	2	105	69	34	15	12	1
	жін.	118	1	12	3	46	30	12	2	14	1
2003	чол.	215	0	17	4	97	54	22	12	10	3
	жін.	129	2	8	3	67	29	15	4	4	0
2004	чол.	213	0	21	1	105	42	24	11	8	2
	жін.	85	0	4	1	42	14	5	9	11	0
2005	чол.	131	0	12	3	68	24	12	8	6	1
	жін.	58	0	5	2	32	10	7	3	1	0

Таблиця 4. Кількість захворювань на гонорею в Кременчуці у 2001—2005 рр. залежно від статі й віку

Рік	Стать	Разом	0—14	15—19	15—17	20—24	25—29	30—34	35—39	40—59	≥ 60
2001	чол.	236	0	34	12	65	60	36	24	13	4
	жін.	65	0	11	4	15	17	6	5	10	1
2002	чол.	193	0	17	3	67	46	28	15	18	2
	жін.	57	0	12	2	17	9	6	5	5	2
2003	чол.	207	0	17	1	98	45	27	12	12	0
	жін.	38	0	6	3	4	9	2	8	5	0
2004	чол.	145	0	7	1	73	33	16	5	10	1
	жін.	35	1	7	3	8	5	2	5	5	2
2005	чол.	124	0	5	1	46	31	23	14	5	0
	жін.	37	0	10	4	7	7	1	2	7	3

Таблиця 5. Кількість захворювань на гонорею в Комсомольську у 2001—2005 рр. залежно від статі й віку

Рік	Стать	Разом	0—14	15—19	15—17	20—24	25—29	30—34	35—39	40—59	≥ 60
2001	чол.	14	0	3	0	6	0	3	1	1	0
	жін.	20	0	2	1	7	10	1	0	0	0
2002	чол.	38	0	12	4	7	10	0	6	3	0
	жін.	9	0	0	0	1	1	0	3	3	1
2003	чол.	29	0	2	0	12	4	5	2	4	0
	жін.	16	0	2	1	7	3	2	0	2	0
2004	чол.	12	0	2	0	5	3	1	0	1	0
	жін.	5	0	0	0	1	1	3	0	0	0
2005	чол.	9	0	0	0	4	2	1	1	1	0
	жін.	4	0	0	0	1	1	0	0	2	0

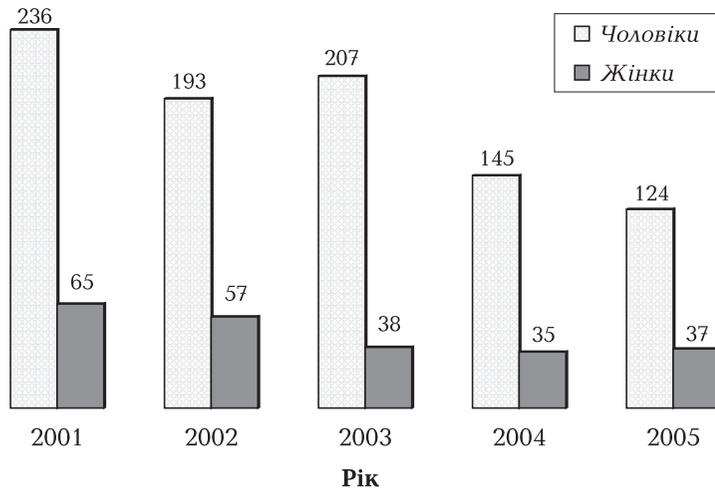


Рис. 3. Кількість захворювань на гонорею у Кременчуці у 2001—2005 рр. залежно від статі

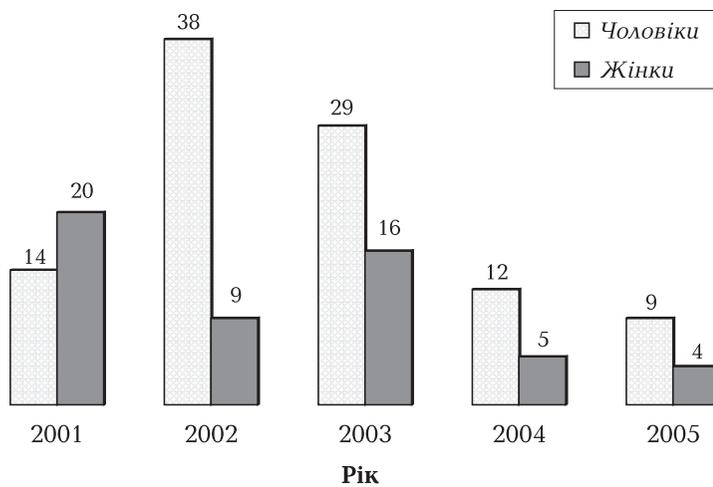


Рис. 4. Кількість захворювань на гонорею у Комсомольську у 2001—2005 рр. залежно від статі

Таблиця 6. Кількість ЗПСШ по Полтаві у 2001—2005 рр.

Захворювання	2001	2002	2003	2004	2005
Гонорея	405	370	344	298	189
Трихомоніаз	734	660	638	724	745
Хламідіоз	747	322	279	849	1052
Мікоплазмоз	453	199	227	738	1037

Таблиця 7. Кількість ЗПСШ по Кременчуку в 2001—2005 рр.

Захворювання	2001	2002	2003	2004	2005
Гонорея	301	250	245	180	161
Трихомоніаз	475	398	382	319	257
Хламідіоз	243	195	203	264	223
Мікоплазмоз	221	89	113	207	228

Таблиця 8. Кількість ЗПСШ по Комсомольську в 2001—2005 рр.

Захворювання	2001	2002	2003	2004	2005
Гонорея	34	47	47	17	13
Трихомоніаз	308	170	117	113	63
Хламідіоз	62	50	29	42	26
Мікоплазмоз	16	33	22	28	18

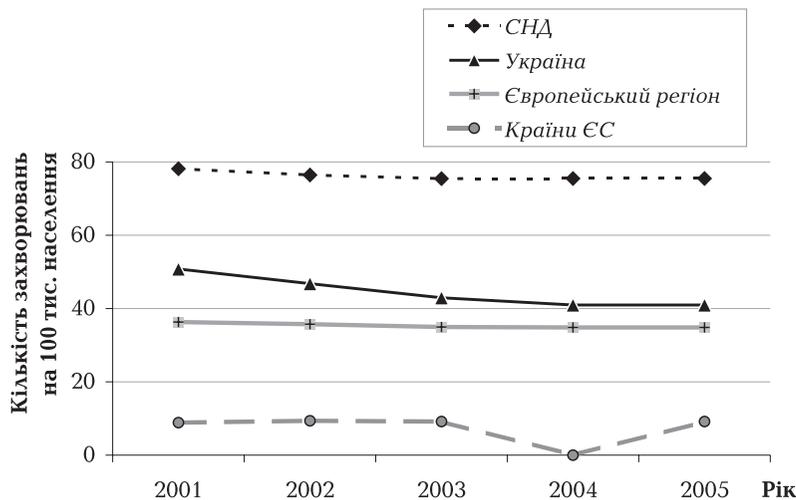


Рис. 5. Захворюваність на гонорею в країнах Європи у 2001—2005 рр.

номічній, так і в соціальній сфері. Багато мешканців Кременчука і Комсомольська працюють, навчаються і відпочивають у сусідньому місті. Потрібно також зауважити, що жителі прилеглих районів знаходять роботу саме в цих містах, тому коло потенційних учасників епідемічного процесу значно розширюється саме з цієї причини.

На території Кременчука і Комсомольська є кілька потужних підприємств, що, власне, і створюють інфраструктуру цих міст; більшість населення працює на великих заводах і фабриках, у навчальних і лікувально-профілактичних закладах, різних бізнесових структурах, у сфері обслуговування. Всі пра-

цівники цих галузей не рідше як раз на рік проходять обов'язкові медичні огляди, особливо декретовані групи населення. У цих оглядах задіяні головним чином лікарі терапевтичного профілю, але, зважаючи на небезпечність ситуації, доцільно було б залучити до цього і фахівця-венеролога з проведенням лабораторних обстежень.

Також потрібно врахувати той факт, що проблема ВІЛ/СНІДу тісно пов'язана з іншими ЗПСШ. Грамотне й органічне об'єднання програм з боротьби з ВІЛ/СНІДом та іншими ЗПСШ значно полегшило б виявлення, сприяло б ефективнішій профілактиці та лікуванню цих захворювань.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Мавров Г.И. Половые болезни / Руководство для врачей, интернов, студентов.— Харьков: Факт, 2002.— 788 с.
2. Мавров Г.И., Чинов Г.П. Оценка экономического ущерба от венерических заболеваний в отдельно взятом регионе // Журн. дерматол. та венерол.— 2001.— № 2 (12).— С. 54—57.
3. Мавров Г.И., Чинов Г.П. Региональная программа борьбы с венерическими болезнями // Журн. дерматол. та венерол. (Харків).— 2001.— № 4 (14).— С. 53—59.
4. Чинов Г.П. Соціально-епідеміологічна і демографічна

характеристика хворих на венеричні захворювання в Автономній Республіці Крим // Вісник наукових досліджень (Тернопіль).— 1999.— № 3 (16).— С. 74—77.

5. Cooper M.L., Pierce R.S., Huselid R.F. Substance use and sexual risk taking among black adolescents and white adolescents // Health Psychol.— 1994.— 13.— P. 251—262.

6. Edlin B.R., Irwin K.L., Sa F. et al. Intersecting epidemics: crack cocaine use and HIV infection among inner-city young adults // N. Engl. J. Med.— 1994.— 331.— P. 1422—1427.

7. Institute of Medicine. The Hidden Epidemic: Confronting Sexually Transmitted Diseases.— Washington, DC: National Academy Press, 1996.

#### АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ГОНОРРЕЙ И НЕКОТОРЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ, ПЕРЕДАЮЩИМИСЯ ПОЛОВОМ ПУТЕМ, В ПРОМЫШЛЕННЫХ ЦЕНТРАХ ПОЛТАВСКОЙ ОБЛАСТИ

Н.В. Литвиненко

Проанализированы заболеваемость гонорреей и некоторыми заболеваниями, передающимися половым путем, и причины их роста в наибольших городах Полтавской области — Полтаве, Кременчуге и Комсомольске. Лечение без учета биологических, психофизических и социальных составных эпидемической ситуации недостаточно эффективно, приводит к хронизации инфекционного процесса, появлению новых резистентных форм возбудителей, распространению бактерионосительства. Особое место уделяется санитарно-просветительской работе.

#### ANALYSIS OF GONORRHEA AND SOME OTHER STD (SEXUALLY TRANSMITTED DISEASES) MORBIDITY IN INDUSTRIAL CENTERS OF POLTAVA REGIONS

N.V. Litvinenko

Gonorrhea and some other STD morbidity and causes of its growth in Poltava regions — Poltava, Kremenchug, Komsomolsk were analysed. Treatment must consider biological, psychophysical and social factors. Special attention devoted to sanitary educative work.

УДК 616.5+616.97]-07-08:061.3:06.048.26

## СУЧАСНА ДІАГНОСТИКА — ЗАПОРУКА УСПІШНОЇ ТЕРАПІЇ ШКІРНИХ ТА ВЕНЕРИЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

ЗА МАТЕРІАЛАМИ VI КОНГРЕСУ  
БАЛТІЙСЬКОЇ АСОЦІАЦІЇ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГІВ  
(14—16 вересня 2006 р., Рига, Латвія)

Л.А. Дерев'янюк

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

Під таким девізом відбувся VI конгрес Балтійської асоціації дерматовенерологів, про який за іронією долі я дізналася від колег зі Швеції в далекій від Латвії Америці, а не на сторінках нашого журналу. Адже, як з'ясувалося, професор Андріс Рубінс, президент Балтійської асоціації, входить до складу редакційної колегії «Українського журналу дерматології, венерології та косметології». Ще більше я була здивована, коли виявилася там чи не єдиною представницею слов'янських країн колишнього Радянського Союзу. Так, справді, брак інформації не сприяє обміну ідеями, досвідом та співпраці між дерматовенерологами в Східній Європі, про що ми також говорили з колегами. Отже, цікаво було дізнатися, як працюють наші колеги в балтійських країнах, які нещодавно стали членами НАТО та Євросоюзу. Була вражена високим представницьким рівнем доповідачів-професорів St. Turing, R. Rogers (США), E. Christophers, C. Orphanos, Th. Ruzicka, P. Kohl, Th. Krieg (Німеччина), A. Gianetti, T. Lotti (Італія), G. Jemec (Данія), E. Tschacher (Австрія), Jin Ho Chung (Корея), S. Reitamo (Фінляндія), Ph. Braslins (Австралія), Galimberti (Аргентина), Y. Негсогова (Чеська Республіка), M. Dmochowski (Польща) H. Silm (Естонія), I. Marciunkaitiene (Литва) та інших.

Слухаючи вітальну промову професора Рубінса, склалося враження, що, відвідуючи різноманітні міжнародні зібрання, він знайомився з багатьма дерматологами, а потім запросив їх до Риги як давніх друзів. До слова, всі доповідачі з балтійських країн, від молодих науковців до поважних професорів, говорили англійською мовою.

Професор Stephen K. Turing свою доповідь присвятив модуляторам імунної відповіді в лікуванні та профілактиці шкірних захворювань. Окрім відомих українським дерматологам пімекролімусу та такролімусу, він зупинився на місцевому імуномодуляторі іміквімоді, який застосовують при бородавках, контагіозному моллюску, актинічному кератозі, поверхневій базально-клітинній карциномі, плоско-клітинній карциномі *in situ* та *in*. Автор розповів також про п'ять нових так званих біологічних імуномодуляторів, що використовують для лікування псоріазу. Три з цих препаратів є інгібіторами тумор некротичного фактора (ТНФ), два інших —

інгібіторами Т-клітин. Крім того, досліджуються ще ефективніші інгібітори інтерлейкіну-12.

Професор E. Christophers говорив про супутні захворювання, які нині дедалі частіше реєструють при псоріазі (гіпертензія та інші кардіоваскулярні хвороби, діабет, запальні хвороби кишечника, зокрема і хвороба Крона, серонегативні артрити). Автор наголошує, що таке поєднання ускладнює перебіг псоріазу або навіть призводить до летального кінця, погіршує якість життя та збільшує вартість лікування пацієнтів.

Професор T. Lotti у доповіді «Вітіліго: що нового в 2006» стверджував, що думка про неефективність лікування цього захворювання є хибною. Автор оцінює мікрофокусну УФ-терапію як ефективний метод лікування вітіліго у пацієнтів з площею ураження менше ніж 20%, що призводить до репігментації, яка не супроводжується підсиленням контрастності кольору порівняно з неуразеженою шкірою та іншими побічними ефектами, що дає PUVA. Мікрофокусну УФ-терапію можна проводити за допомогою пристрою Bioskin® чи ексимерного лазера, які випромінюють УФ-В світло довжиною хвилі відповідно 311 та 308 нм, що вважається найефективнішим для репігментації.

Велику увагу привернула доповідь професора Y. Негсогова про хворобу Лайма, яка уражує шкіру, нервову, серцеву системи, суглоби. Попри те, що збудник захворювання *Borrelia burgdorferi*, що має таксономічну схожість зі збудником сифілісу, добре відомий, етіопатологія захворювання ще дискутується. Нові «агресивні» підвиди *Borrelia* було ідентифіковано, описано цистні форми в тканинах і крові, а також ізольовану *Anaplasma phagocytophilum* з вогнищ при мігруючій еритемі. Питання можливого коінфікування *Borrelia* та *Ehrlichiae* ще не з'ясовано. Подальші дослідження потрібні для поліпшення діагностики та лікувальної стратегії хвороби Лайма.

Професор Yana Негсогова запросила також колег-дерматовенерологів до участі в X Міжнародному конгресі дерматології, який відбудеться 20—24 травня 2009 року в Празі ([www.icd2009.com](http://www.icd2009.com)). Як президент Конгресу вона з гордістю повідомила, що оргкомітет надасть 150 грантів для молодих дерматологів для участі в ньому. Міжнародне товариство дермато-



**Президент Балтійської асоціації дерматовенерологів професор Андрис Рубінс (п'ятий зліва) у колі доповідачів VI конгресу**

логів (ISD), під егідою якого відбуватиметься цей Конгрес, видає однойменний журнал, а також надає гранти для стажувань молодим дерматологам у багатьох країнах ([www.IntSocDermatol.org](http://www.IntSocDermatol.org)). Пані Yana Негсогова є регіональним редактором з європейської частини журналу «Міжнародний журнал дерматології». Як з'ясувалося в кулуарах, ця жінка має українські корені.

Окрім ґрунтовних доповідей щодо сучасного менеджменту піодермій (професор Н. Silm), базально-клітинної карциноми (Th. Ruzicka), уrogenітальних дерматозів (P. Kohl), дифузного випадіння волосся у жінок (G. Lutz), системної склеродермії (Th. Krieg), рецидивуючого афтозного стоматиту (R.S. Rogers), було зроблено кілька цікавих повідомлень про ангіогенез шкіри та фотостаріння (Jin Ho Chung), діагностику аутоімунних міхурних дерматозів (M. Dmochowski), патогенез та лікування саркоми Капоші (E. Tschacher) та інші.

Балтійські дерматологи провели кілька клінічних презентацій непоширених дерматозів (хвороба Кавасаки, синдром Стівенса — Джонсона, неонатальний червоний вовчак, SSSS-синдром та ін.). У своїх доповідях вони зарекомендували себе як високопрофесійні фахівці, що володіють сучасними методами діагностики (біопсія, епілюмінесцентна мікроскопія, конфокальна лазерна мікроскопія, Patch-діагностика) та лікування дерматозів (пімекролімус, такролімус, ефалізумаб), фототерапія-311 nm, фотодинамічна терапія із застосуванням 20% 5-амінолевуленової кислоти, імківіод тощо).

Зважаючи на високий рівень ВІЛ-інфікування в Східній Європі, багато доповідей на Конгресі було присвячено цій проблемі, а також ВІЛ-асоційо-

ваним ІПСШ. Жваву цікавість викликала доповідь J. Kisis (Латвія) «Хелікобактер — нова ІПСШ». На підставі аналізу різних літературних джерел за 10 років та метааналізу власних обстежень десяти пар, що практикують оральний секс і були в той же час серопозитивними до *Helicobacter pylori*, автор стверджує, що, можливо, це є новий представник ІПСШ, оскільки у згаданих випадках не виявлено жодного з досі відомих збудників.

С. Ogrphanos у доповіді «ВІЛ-інфекція: глобальні перспективи», враховуючи вищу інфікованість серед жінок, наголошує на її «фемінізації» і вказує на те, що ІПСШ є одним із чинників високого ризику ВІЛ-інфекції. Ці дані підтверджувала і доповідь латвійських фахівців з Центру профілактики СНІДу, які довели, що сифіліс та ВІЛ-інфекція більше поширюються в жіночій популяції, гонорея — в чоловічій, а також зростання статевого шляху ВІЛ-трансмисії порівняно з минулими роками. Не дивно, що тема нашої доповіді на Конгресі «Ранній природжений сифіліс післянеонатального періоду» була співзвучна доповідям білоруських та латвійських колег. Це ще раз підтверджує потребу в обміні інформацією та об'єднанні наших зусиль щодо подолання цих проблем на шляху євроатлантичної інтеграції України.

#### ПОДЯКА

Автор статті висловлює щирю подяку шведському дерматологу Гуннару Ниману за запрошення представити результати наукової роботи на VI Конгресі Балтійської асоціації дерматовенерологів та Шведському товариству дерматовенерологів за спонсорську підтримку подорожі.



## 75 років з дня народження

### ЄВГЕНА САВАТІЙОВИЧА ЛИТВИНЕНКА

У січні 2007 року виповнилося 75 років з дня народження старійшини дерматовенерологів Полтавщини, лікаря-дерматовенеролога обласного клінічного шкірно-венерологічного диспансеру Євгена Саватійовича Литвиненка.

Народився Євген Саватійович 1 січня 1932 року в сім'ї робітника у м. Почаєві Волинського воєводства (нині Тернопільська область).

У 1955 році закінчив з відзнакою військово-медичний факультет при Харківському медичному інституті.

Три роки служив у Збройних силах начальником полкового медичного пункту.

Успішно закінчив ординатуру з дерматовенерології в Українському науково-дослідному шкірно-венерологічному інституті, після чого був асистентом кафедри дерматовенерології Харківського стоматологічного інституту.

Із 1961 року Євген Саватійович незмінно працює в Полтавському обласному клінічному шкірно-венерологічному диспансері, спочатку був ординатором стаціонару, згодом завідував стаціонаром, а понад 24 роки, з 1971 до 1995 року, обіймав посаду головного лікаря.

Останнім часом працює лікарем-дерматовенерологом амбулаторного прийому.

За майже півстолітню професійну діяльність Євген Саватійович зарекомендував себе висококваліфікованим дерматовенерологом, талановитим, досвідченим організатором дерматовенерологічної служби.

Уважного, доброзичливого у стосунках із колегами та пацієнтами, його завжди заслужено поважають.

Під керівництвом Є.С. Литвиненка в 1971 році було завершено будівництво сучасного приміщення обласного диспансеру, створено розгалужену мережу відділень та кабінетів, значно зміцнився кадровий потенціал служби.

За участю Є.С. Литвиненка підготовано понад 60 лікарів-дерматовенерологів, які працюють в усіх регіонах України та за її межами.

Є.С. Литвиненко як лікар кваліфіковано допомагав дітям, хворим на мікози та алергодерматози, робітникам промислових підприємств і сільського господарства у лікуванні професійних захворювань шкіри.

За сумлінну працю Є.С. Литвиненка не раз нагороджували грамотами обласний відділ охорони здоров'я та Управління охорони здоров'я обласної державної адміністрації, обласний шкірно-венерологічний диспансер. Був нагороджений значком «Отличнику здравоохранения», медалями «Ветеран труда» та «За доблестный труд». В ознаменування 100-летия со дня рождения Владимира Ильича Ленина». До 60-річчя з дня народження отримав подяку за сумлінну та довголітню працю від міністра охорони здоров'я України.

Євген Саватійович брав активну участь у наукових дослідженнях кафедри шкірних та венеричних хвороб Полтавського медичного стоматологічного інституту. Він є автором та співавтором 12 наукових праць із дерматовенерології, численних санітарних бюлетенів, статей і брошур з питань профілактики дерматовенерологічних захворювань.

Євген Саватійович започаткував лікарську династію. Дружина Яніна Йосипівна протягом 46 років працювала в обласному протитуберкульозному диспансері — ординатором, завідувачем поліклініки, лікарем-консультантом. Син Віктор Євгенович — кандидат медичних наук, працює асистентом кафедри онкології Української медичної стоматологічної академії. Невістка Наталія Володимирівна — доктор медичних наук, професор кафедри неврології УМСА. Онук Богдан є аспірантом кафедри шкірно-венерологічних хвороб УМСА.

Від імені лікарів-дерматовенерологів області, кафедри шкірних та венеричних хвороб УМСА, обласного осередку української асоціації лікарів-дерматовенерологів сердечно вітаємо Євгена Саватійовича зі славним ювілеєм!

Бажаємо йому творчого довголіття, щастя та міцного здоров'я на довгі роки!

*В.І. Каменєв, головний лікар Полтавського обласного клінічного шкірно-венерологічного диспансеру*

*М.О. Дугченко, професор, завідувач кафедри шкірних та венеричних хвороб УМСА*

*В.Г. Кравченко, професор, голова Полтавського обласного осередку Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів*

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

1. Статті публікуються українською, російською та англійською мовами.

2. Авторський оригінал складається з двох прикріпків:

- тексту (стаття — до 9 с.; огляд, проблемна стаття — до 12 с.; коротка інформація — до 3 с.);
- таблиць, малюнків, графіків, фотографій з додаванням електронних копій (див. нижче);
- списку цитованої літератури (загальна кількість не повинна перевищувати 50, при цьому 50% з них мають бути менш ніж п'ятирічної давності);
- резюме, яке повинно містити назву статті, прізвища та ініціали авторів, текст обсягом не більшим ніж 0,5 сторінки;
- індекс УДК.

**Увага!** Питання про публікацію в журналі великої за обсягом інформації вирішується індивідуально, якщо, на думку редколегії, вона становить особливий інтерес для читачів.

3. Структура основного тексту статті має відповідати загальноприйнятій структурі для наукових статей.

Так, статті, що містять результати експериментальних досліджень, у тому числі дисертаційних, складаються з таких розділів: «Вступ», «Мета роботи», «Матеріали 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 глутатіонової систем крові хворих в різні періоди мозкового інсульту // Буков. мед. вісник.— 1998.— Т. 2, № 2.— С. 80—84. Для іноземних видань: 7. Eastell R., Boyle I.T., 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