

Український журнал дерматології венерології косметології

№ 4 (27)
грудень 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.

Головченко Д.Я.

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)

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.

ЗасновникиНаціональний медичний університет
імені О.О. Богомольця, м. КиївУкраїнська 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 № 3 від 21.11.2007 р.****Періодичність** – 4 рази на рік**Видавець**
ТОВ «ВІТ-А-ПОЛ»**Керівник проекту**
Поліщук А.В.**Відповідальний секретар**
Берник О.М.**Друк**
ТОВ «ВВ «Аванпост-Прим»,
м. Київ-151, вул. Сурикова, 3/3
Замовлення № 0407Д
Ум. друк. арк. 13,49**Наклад** – 2000 прим.**Адреса для листування**
01030, м. Київ,
вул. М. Коцюбинського, 8-а**Телефони редакції**
(044) 465-30-83, 278-46-69,
406-29-13**E-mail:** vitapol@i.com.uaУсі права стосовно опублікованих ста-
тей залишено за видавцем. Передрук
можливий за згоди редакції та з поси-
ланням на джерело.Відповідальність за добір та викладення
фактів у статтях несуть автори, а за зміст
рекламних матеріалів — рекламодавці.До друку приймаються наукові мате-
ріали, які відповідають вимогам до
публікацій у даному виданні.Портрет Агапіта Печерського викона-
но художником В.О. Сердюковим.© Український журнал
дерматології, венерології,
косметології, 2007

© ТОВ «ВІТ-А-ПОЛ»

www.ujdvc.com.ua

- 5 СТОРІНКА РЕДАКТОРА
6 ОФІЦІЙНА ІНФОРМАЦІЯ

ДЕРМАТОЛОГІЯ

- 7 СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ
НАРУЖНОГО ЛЕЧЕНИЯ ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ
Я.Ф. Кутасевич
- 11 АТОПІЧНИЙ ДЕРМАТИТ ЧИ СИНДРОМ
АТОПІЧНОЇ ЕКЗЕМИ/ДЕРМАТИТУ: PRO TA CONTRA.
ПОГЛЯДИ НА МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ АЛЕРГІЇ ТА АТОПІЇ
К.С. Іщейкін, В.І. Степаненко, І.П. Кайдашев
- 17 СИСТЕМА ХЕМОКІНОВИХ РЕЦЕПТОРІВ —
ВНУТРІШНЬОКЛІТИННИХ ЦИТОКІНІВ
У ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА АТОПІЧНИЙ ДЕРМАТИТ
П.В. Чернишов
- 21 К ПРОБЛЕМЕ ЛЕЧЕНИЯ СИНДРОМА ЛАЙЕЛЛА:
ВОПРОСЫ ДИСКУТАБЕЛЬНОГО ХАРАКТЕРА
**А.С. Владыка, П.П. Рыжко, В.М. Воронцов,
К.О. Подоппелов, Б.Б. Резник**
- 27 ЗАГАЛЬНА СТРУКТУРА ПСИХОЛОГІЧНОГО РЕАГУВАННЯ
У ХВОРИХ НА ЕКЗЕМУ
О.Є. Федоренко, К. Загер
- 30 РАЦІОНАЛЬНА ТЕРАПІЯ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ДЕРМАТОЗИ
З УРАХУВАННЯМ ПАТОЛОГІЇ ОРГАНІВ ТРАВЛЕННЯ
Т.О. Литинська
- 35 ДИНАМИКА ПЕРИМЕНОПАУЗАЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ
У ЖЕНЩИН С ПСОРИАЗОМ НА ФОНЕ ЛЕЧЕНИЯ
Я.Н. Юрчик
- 39 КОМПЛЕКСНЕ ЛІКУВАННЯ ПСОРИАЗУ
З ВИКОРИСТАННЯМ «КВЕРЦЕТИНУ» ТА «ЕРБІСОЛУ»
О.В. Буянова, І.Г. Цідило
- 42 ЛЕЧЕНИЕ СОЛНЕЧНОГО ДЕРМАТИТА В УСЛОВИЯХ САНАТОРИЯ
М.Т. Бибилуридзе
- 44 ДЕРМАТОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ВАГІТНОСТІ
Частина III
Особливості перебігу деяких урогенітальних інфекцій
С.О. Галникіна, С.В. Хміль, І.Є. Гуменна
- 50 РЕЗУЛЬТАТИ ОБСТЕЖЕННЯ
ПРИЗОВНИКІВ І ДОПРИЗОВНИКІВ КІСВА
НА ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГІЧНУ ПАТОЛОГІЮ В 2006 РОЦІ
П.В. Федорич, Л.Я. Федорич, В.М. Кісілевський, О.П. Коваль
- 53 ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ МИКОЗОВ СТОП
ПРИ ТРОФИЧЕСКИХ ЯЗВАХ ГОЛЕНИ
Е.В. Иванина
- 57 РІВЕНЬ СПЕЦИФІЧНОГО IgG4 ДО АЛЕРГЕНІВ ДЕЯКИХ ПЛІСНЯВИХ ГРИБІВ
У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ МІКРОБНУ ЕКЗЕМУ
І.П. Кайдашев, І.Б. Попова

КОСМЕТОЛОГІЯ

- 60 РОЛЬ OH- ТА NH-ГРУП ОКСИПРОЛІНУ
В ПРОЦЕСАХ ЛАЗЕРОХІМІЧНОГО СТРУКТУРУВАННЯ КОЛАГЕНУ
В.В. Верещака, Л.Д. Калюжна

ВЕНЕРОЛОГІЯ

- 65 ПРИМЕНЕНИЕ «ОРНИЗОЛА» В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ УРОГЕНИТАЛЬНОГО ГАРДНЕРЕЛЛЕЗА
В.Д. Швец, И.А. Гончаренко
- 67 ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ «МЕРАТИНА» В ТАБЛЕТКАХ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКИХ ПРОСТАТИТОВ
В.М. Ходос, С.А. Крышталеv, Р.В. Савчук
- 71 СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКИХ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ УРЕТРОПРОСТАТИТОВ С ПРИМЕНЕНИЕМ ЦЕФАЛОСПОРИНОВ III ПОКОЛЕНИЯ
Б.Г. Коган, Е.А. Верба
- 74 НОВЫЕ ПОДХОДЫ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПРОСТАТИТОМ ХЛАМИДИЙНОЙ ЭТИОЛОГИИ С ПРИМЕНЕНИЕМ ПРЕПАРАТА «АЗИМЕД®» (АЗИТРОМИЦИН)
М.Н. Лебедюк, В.Н. Скнаръ
- 77 РАЦІОНАЛЬНА КОМПЛЕКСНА ДІАГНОСТИКА ТА ТЕРАПІЯ РЕЦІДИВУЮЧОГО ГЕНІТАЛЬНОГО ГЕРПЕСУ
К.Г. Маркевич, В.І. Степаненко
- 94 СРАВНЕНИЕ ЭПИЗОДИЧЕСКОЙ И СУПРЕССИВНОЙ ТЕРАПИИ РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО ГЕНИТАЛЬНОГО ГЕРПЕСА ВАЛАЦИКЛОВИРОМ В ТЕЧЕНИЕ ОДНОГО ГОДА
К.Н. Fire, J. Almekinder, S. Ofner

З'їзди, конгреси, конференції

- 99 Резолюція засідання Ради експертів провідних дерматовенерологів України «НЕВИКОРИСТАНІ МОЖЛИВОСТІ ТОПІЧНИХ КОРТИКОСТЕРОЇДІВ У ДЕРМАТОЛОГІЇ. ЩО ПОТРІБНО ВАШОМУ ПАЦІЄНТОВІ?»
- 100 ВСЕСВІТНЯ ДЕРМАТОЛОГІЯ ДЛЯ ВСЬОГО СВІТУ
21-й Всесвітній дерматологічний конгрес
(1—5 жовтня, 2007 р., Буенос-Айрес, Аргентина)
Підготували К.В. Коляденко, В.І. Степаненко, Б.Г. Коган
- 101 ПСОРИАЗ. НОВІ МОЖЛИВОСТІ ВИПРАВДАТИ НАДІЇ
(18—19 жовтня 2007 р., Київ)
Підготувала К.В. Коляденко

НАВЧАЛЬНІ ПРОГРАМИ

- 102 ПРОЕКТ ТИПОВОЇ НАВЧАЛЬНОЇ ПРОГРАМИ «ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГІЯ», РОЗРОБЛЕНОЇ ЗГІДНО З МІЖНАРОДНИМИ ВИМОГАМИ ДО КРЕДИТНО-МОДУЛЬНОЇ СИСТЕМИ ТА ПОЛОЖЕННЯМИ БОЛОНСЬКОЇ ДЕКЛАРАЦІЇ
В.Г. Коляденко, О.Є. Федоренко

РЕЦЕНЗІЇ

- 115 Рецензія на книгу П.П. Рижка та Л.В. Рощенюка «ЦЕ МОЖЕ ЗНАТИ КОЖНИЙ»
- 116 УМОВИ ПУБЛІКАЦІЇ В «УКРАЇНСЬКОМУ ЖУРНАЛІ ДЕРМАТОЛОГІЇ, ВЕНЕРОЛОГІЇ, КОСМЕТОЛОГІЇ»



Шановні читачі журналу!

Дерматовенерологи і косметологи України мають усі підстави бути задоволеними підсумками своєї діяльності у 2007 році. Міністерство охорони здоров'я України у червні поточного року провело оперативну нараду з участю представників УАЛДВК, на якій були обговорені актуальні проблеми діяльності дерматовенерологічної служби. Йшлося про підвищення ролі асоціації в атестації лікарів, отриманні ліцензій на право приватної діяльності, поновлення первинної спеціалізації (інтернатури) з дерматовенерології і т. ін. У грудні 2007 р. виданий наказ МОЗ України, яким передбачена інтернатура з дерматовенерології для випускників медичних вищих навчальних закладів, починаючи з 2008 року.

УАЛДВК провела в Рівному науково-практичну конференцію з міжнародною участю. Наші лікарі взяли участь у міжнародному конгресі дерматовенерологів у Буенос-Айресі (Аргентина), а також у конференції з питань діагностики і лікування простого і генітального герпесу (Хорватія).

З ініціативи фармацевтичної фірми «Шерінг-Плау» восени 2007 р. пройшли наради фахівців щодо оптимізації застосування антигістамінних препаратів та місцевого лікування псоріазу («Елоком» і «Елоком-С»). Цікаву зустріч з дерматологами України організували представники швейцарської фірми «Новартіс консьюмер Хелс С.А.», які презентували протигрибковий препарат широкого спектра для місцевого застосування «Ламізіл Дермгель».

Інтенсивно розвивається в Україні косметологія. У цій сфері останнім часом упроваджено цілий спектр нових технологій, що потребують подальшого наукового обґрунтування. Цьому сприяють щорічні косметологічні конгреси, де обговорюються наукові проблеми, демонструється косметологічна техніка та засоби для догляду за шкірою. Так, величезну увагу привернули III Міжнародний форум «Косметолог-2007», XII Міжнародна спеціалізована виставка, XI чемпіонат України з перукарського мистецтва, косметологічний конгрес у Донецьку.

Для членів УАЛДВК з кожним роком розширюються можливості щодо підвищення своєї професійної підготовки та поповнення наукових знань. На порядку денному стоїть питання про організацію і проведення монотематичних заходів для фахівців, які спеціалізуються в конкретних напрямках дерматології.

Дорогі колеги! Щиро бажаю вам добра та успіхів у Новому році! Здоров'я, щастя, оптимізму!

**З повагою,
головний редактор «Українського журналу
дерматології, венерології, косметології»**

професор В.Г. Коляденко

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАКАЗ № 793

10.12.2007 р.

м. Київ

**Про внесення змін та доповнень
до наказу МОЗ України від 23.02.2005 № 81**

Зареєстровано в Міністерстві юстиції України
12 грудня 2007 р.
За № 1366/14633

Відповідно до Положення про Міністерство охорони здоров'я України, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 2 листопада 2006 року № 1542, та з метою удосконалення післядипломної підготовки лікарів

НАКАЗУЮ:

1. Доповнити Перелік спеціальностей та строки навчання в інтернатурі випускників медичних і фармацевтичних вищих навчальних закладів, медичних факультетів університетів, затверджений наказом МОЗ України від 23.02.2005 № 81, зареєстрований у Міністерстві юстиції України 09.03.2005 за № 291/10571 (зі змінами) (далі – Перелік), позиціями 33, 34 такого змісту:

33	Дерматовенерологія	1,5	6	5	2	4	–	–
34	Дитяча отоларингологія	1,5	6	5	2	4	–	–

2. Ректорам медичних і фармацевтичних вищих навчальних закладів, закладів післядипломної освіти, деканам медичних факультетів університетів, Міністру охорони здоров'я Автономної Республіки Крим, начальникам управлінь охорони здоров'я обласних, Севастопольської міської державних адміністрацій, начальнику Головного управління охорони здоров'я та медичного забезпечення Київської міської державної адміністрації прийняти внесені зміни до Переліку для виконання.

3. Контроль за виконанням наказу покласти на директора Департаменту кадрової політики, освіти і науки Банчука М.В.

Міністр

Ю.О. Гайдаєв

*Вельмишановні колеги-дерматовенерологи України,
члени Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів!
Сердечно вітаю вас з Новим 2008 роком та Різдвом Христовим!*

Благовісним для нашої професійної спільноти напередодні Нового року та Різдвяних свят є наказ Міністерства охорони здоров'я України (зареєстрований Міністерством юстиції України) щодо повернення дерматовенерології до переліку базових лікарських спеціальностей та відновлення первинної інтернатури за спеціальністю «дерматовенерологія» з терміном навчання 1,5 року.

Дякую вам за одностайну думку, спільні зусилля та підтримку у вирішенні цього принципового для дерматовенерологічної служби питання, що є важливим для її подальшої раціональної розбудови.

Ваш професіоналізм і активна життєва позиція примножують досягнення сучасної школи дерматовенерологів України та сприяють збереженню її спадкоємних традицій.

Нехай у прийдешньому році на нашій ниві розквітає професіоналізм і висока наука.

Бажаю вам міцного здоров'я та благополуччя, любові, окриленості в серцях, натхнення та задоволення від творчих здобутків у нашій шляхетній професійній діяльності.

Шануймося!

Щиро Ваш
головний спеціаліст МОЗ України
за спеціальністю «дерматовенерологія»


професор В.І. Степаненко

УДК 616.5-002-08-031.84

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ НАРУЖНОГО ЛЕЧЕНИЯ ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Я.Ф. Кутасевич

ГУ «Институт дерматологии и венерологии АМН Украины», Харьков

Ключевые слова: дерматозы, наружное лечение, современное совершенствование лечения.

Наружная терапия сегодня остается одним из наиболее эффективных и в то же время самых безопасных методов лечения дерматологических больных. Она может быть:

- этиологической (устранение причины заболевания, в частности инфекционного агента);
- патогенетической (устранение патологических изменений в коже);
- симптоматической (устранение субъективных ощущений);
- защитной (защита от раздражающего воздействия внешней среды);
- восстановительной (восстановление нормальной водно-липидной мантии и т. д.) [5].

Справедливости ради следует отметить, что часто одно наружное средство обладает комбинированным действием: например, разрешая воспалительные явления, одновременно снижает субъективные ощущения.

Особое значение имеет наружная терапия для лечения больных аллергодерматозами. В этих случаях применяют:

- топические стероиды;
- препараты, содержащие ингибиторы кальцинеурина;
- препараты, содержащие
 - антисептики, антибиотики, противогрибковые средства;
 - кератолитические и кератопластические вещества;
 - антигистаминные средства;
 - увлажняющие вещества;
 - вещества, стимулирующие эпителизацию и др.

Многие из перечисленных препаратов оказывают лишь вспомогательное действие. Патогенетическое лечение действительно возможно при применении топических стероидов и ингибиторов кальцинеурина. В случаях выраженной остроты процесса, тяжелого течения заболевания сложно обойтись без топических стероидов.

Веками врачи разрабатывали принципы проведения наружной терапии. Было установлено, что чрезвычайно важна последовательность применения лекарств: при остром мокнущем воспалительном процессе необходима щадящая терапия с использованием водных растворов в виде примочек, аэрозолей, гелей, после прекращения мокнутия возможно использование взбалтываемых смесей, паст, присыпок. По мере угасания воспаления наносят кремы, и лишь затем возможно применение

более интенсивно действующих мазей на жировых основах. Таким образом, исключительно важным для получения положительного терапевтического эффекта является учет клинической формы и стадии заболевания.

Кортикостероидные препараты, применяемые только наружно, обладали настолько выраженными противовоспалительными свойствами, что позволяли в известной мере пренебрегать описанными принципами, назначение их даже в виде мазей давало ощутимый эффект при остром воспалении. Это на первых этапах создавало иллюзию несущественности такого фактора, как лекарственная форма. В настоящее время наружно используют уже десятки глюкокортикоидов, которые различают в зависимости от силы их местного противовоспалительного действия.

Сегодня специалист может назначать именно ту лекарственную форму топического глюкокортикоидного (ГКС), которая в наибольшей степени отвечает состоянию воспалительного процесса в коже пациента.

Требования, предъявляемые к новым наружным глюкокортикоидным препаратам, весьма высоки. Специалисты-дерматологи настаивают, чтобы препарат обладал высокой активностью и не имел проявляющихся системно и местно побочных эффектов.

В связи с вышеизложенным при проведении наружной кортикостероидной терапии руководствуются следующими практическими принципами:

- выбор ГКС должен соответствовать интенсивности клинической картины дерматозов, то есть противовоспалительное, вазоконстрикторное, антиаллергическое, антипролиферативное действие ГКС должно быть адекватным степени поражения кожи;
- концентрация ГКС, частота применения и другие характеристики препарата не должны вызывать побочных эффектов;
- вид лекарственной формы препарата должен быть адекватен стадии воспалительного процесса и его морфологическим особенностям, локализации поражения;
- введение вспомогательных веществ (кератолитики, антибиотики, антисептики) для расширения спектра действия кортикостероидных препаратов и сведения к минимуму их концентрации на основании знания молекулярных механизмов взаимодействия [4].

К сожалению, высокий терапевтический эффект топических стероидов непосредственно связан с

побочными действиями. Причем системные побочные эффекты современных наружных кортикостероидов сведены к минимуму и, как правило, могут возникнуть лишь в случае очень длительного применения на больших поверхностях. А вот местные побочные действия весьма актуальны.

К ним относятся: атрофия кожи (стрии, глаженность фолликулярного рисунка), телеангиоэктазии, задержка регенерации, активация вирусной, бактериальной, грибковой инфекции, периоральный дерматит, розацеоподобный дерматит, изменение функции сальных желез (стероидные угри), нарушение трофики кожи, гипертрихоз, реактивный дерматит, обусловленный «синдромом отмены», замедление репаративных процессов [2].

В связи с этим основными направлениями совершенствования топических стероидов обозначены:

- оптимизация соотношения сила стероида — количество побочных эффектов;
- усиление противовоспалительной активности;
- уменьшение атрофогенного потенциала и супрессивного действия на кору надпочечников;
- оказание эффективного действия на кожу с быстрым переходом в неактивные метаболиты.

Совершенствование действующего вещества в ряде случаев позволяет предотвратить развитие этих осложнений. Созданные в последние годы препараты с нефторированными кортикостероидами признаны предпочтительными, поскольку они удачно сочетают положительные свойства своих предшественников: обладают высокой активностью, сравнимой с силой действия фторированных глюкокортикоидов, и минимальным нежелательным местным действием. В частности, мометазона фууроат (препарат «Элоком»), являясь мощным ингибитором синтеза и высвобождения цитокинов, быстро связываясь с цитозольными рецепторами клеток кожи, обладая высокой противовоспалительной и противоаллергической активностью (относится к классу ГКС сильного действия), имея пролонгированное действие, в то же время характеризуется высокой системной и местной безопасностью, так как имеет минимальную системную абсорбцию, преимущественно внегеномный механизм действия, низкий атрофогенный потенциал [5].

Совершенствование активности форм наружных мягких лекарственных средств возможно за счет совершенствования основ. Однако прогресс коснулся их значительно меньше, чем действующего вещества. Распространенное мнение, что максимум терапевтической эффективности препаратов может быть проявлен только за счет действующего вещества, приводило к назначению неадекватных стадиям воспалительного процесса лекарственных форм. Так, наиболее часто применявшиеся ранее стандартные мази на жировой основе при острых экссудативных проявлениях дерматозов приводили к ухудшению воспалительного процесса (нарушается дыхание и терморегуляция кожи, усиливается мокнутие), а препараты на гидрофильных основах при дерматозах, сопровождающихся лихенизацией, шелушением, не оказывали выраженного действия и могли усугубить дерматоз.

В то же время лекарственная основа сама по себе способна обеспечить лечебные свойства препарата. В частности, гидрофильные основы, обладая высокой гиперосмолярной активностью, не повреждают здоровые ткани и избирательно поглощают экссудат, а также ограничивают всасывание кортикостероидов, обеспечивая их действие непосредственно в очаге поражения с максимально щадящим эффектом. Гидрофобные же основы известны как хорошие проводники кортикостероидов [3].

Известно, что гидрофобные основы, гарантированно обеспечивая форму мягким лекарственным средствам, сводят к минимуму динамические процессы, связанные с диффузией, высвобождением и пенетрацией лекарственных веществ, вследствие чего значительно снижается эффект наружных препаратов.

С другой стороны, традиционные гидрофильные основы также имеют существенные недостатки. Так, мази на полиэтиленоксидных основах обладают очень сильным дегидратирующим действием, вследствие чего их применение рационально в ограниченных случаях, например, при кожных заболеваниях, сопровождающихся обильной экссудацией.

Проведенное в Институте дерматологии и венерологии АМН Украины сравнительное изучение терапевтической эффективности различных препаратов наружного действия, содержащих различной силы кортикостероиды на различных основах с включением тех или иных вспомогательных веществ для лечения экспериментального ДНХБ-дерматита у животных аргументированно доказало, что, во-первых, сегодня недопустимо пренебрежение основой даже при использовании кортикостероида сильного действия — бетаметазона. Результаты морфологических исследований убедительны: мази на гидрофобных основах резко тормозят воспалительную реакцию. Эта иллюзия быстрого клинического и морфологического эффектов уже на третьи сутки сменяется разочарованием, так как параллельно очень замедляются процессы рассасывания участка воспаления. В то же время препараты на гидрофильных основах при остром воспалении в первые сутки вызывают будто бы даже усиление экссудативных проявлений, но уже к третьим суткам по терапевтическому эффекту эти средства значительно превосходят гидрофобные основы. Это позволило нам предположить, что гидрофобная основа обеспечивает мощное противовоспалительное действие в глубоких слоях дермы, придает воспалению более торпидное течение и тем самым не обеспечивает интенсивного саногенеза, тогда как гидрофильная основа, усиливая, на первый взгляд, экссудативные реакции, способствует активизации защитных неспецифических реакций в тканях. Поэтому они в наибольшей степени соответствуют острой фазе воспаления. Если процесс носит торпидный хронический характер (после разрешения острых воспалительных проявлений), более эффективны, то есть более соответствуют характеру воспаления мази на гидрофобных основах. Из эксперимента также можно сделать вывод, что кортикостероиды сильного действия на гидрофильных основах в

ранние сроки воспалительного аллергического процесса обеспечивают достижение быстрой клинической ремиссии, тогда как кортикостероиды более слабого действия или недостаточно гидрофильных основ могут привести к развитию торпидности воспалительного процесса, который с трудом в дальнейшем подвергается обратному разрешению, а также создает морфологическую основу для осложнений (васкулит, дистрофические изменения нервных окончаний, медленное заживление эпидермиса), создавая входные ворота для вторичной инфекции. Если же воспалительный процесс носит хронический характер, то достаточного эффекта возможно достичь препаратами на гидрофобной основе. Таким образом, мы получили морфологическое подтверждение эмпирического опыта дерматологов, свидетельствующего о необходимости последовательного применения различных лекарственных форм в зависимости от клинической формы и стадии дерматоза [6].

В настоящее время для совершенствования наружных лекарственных форм, как и других лекарственных препаратов, используются новые технологии. Они могут развиваться в различных направлениях. Это могут быть:

- пионерские разработки, кардинально меняющие подходы к лечению (например, антибиотикотерапия, терапия глюкокортикоидами, антигистаминными препаратами, ингибиторы кальцинеурина и др.);
- модификация существующих технологий, методов, препаратов (например, создание антигистаминных препаратов второго ряда, неметаболизующихся и др.);
- применение существовавших ранее технологий, методов, препаратов для других целей (например, «Декарис», «Виагра»).

Принципами построения наружной лекарственной формы является оптимальное сочетание действующего вещества и основы, которая потенциру-

ет или, как минимум, не снижает действия лекарственного вещества, обладает дополнительными лечебными и профилактическими свойствами, не нарушает функции кожи. При этом гидрофобная основа способствует более глубокому проникновению жирорастворимых лекарств, гидрофильная же быстро купирует экссудативные проявления воспаления (табл. 1).

Примером топического глюкокортикоидного, в котором рационально подобрано действующее вещество (нефторированный кортикостероид — мометазон фураат) и компоненты основы, может служить «Элоком» (табл. 2).

Повышают эффективность наружного лечения комбинированные препараты, содержащие наряду с глюкокортикоидами, в первую очередь нефторированными, дополнительные лекарственные вещества.

Учитывая изменения в структуре кожи у больных хроническими дерматозами (утолщение рогового слоя эпидермиса), что ведет к ограничению воздействия дерматологических препаратов на патологические изменения в подлежащих слоях, целесообразно включение в мази и кремы кератолитических средств. Выделяют два основных направления их использования в препаратах для наружного применения: 1) для реализации кератолитического, отшелушивающего и антимикробного действия; 2) для повышения активности других лекарственных веществ, входящих в их состав, поскольку кератолитики известны как наиболее эффективные средства усиления пенетрации лекарственных препаратов. Особенно выраженный синергизм проявляется при сочетании ГКС и салициловой кислоты.

Следовательно, весьма перспективным является применение комбинированных препаратов, содержащих нефторированные ГКС и кератолитические средства. При этом расширяется перечень дерматозов, чувствительных к указанным средствам:

Таблица 1. Сравнительные характеристики основ наружной лекарственной формы

Гидрофобная основа	Гидрофильная основа
Свойства	
Способствует более глубокому проникновению жирорастворимых лекарственных препаратов	Быстро купирует экссудативные проявления воспаления
Недостатки	
Сведены к минимуму динамические процессы взаимодействия кожи и наружной лекарственной формы Препятствует нормальному функционированию кожи (дыхание, выделение и др.)	Сильный дегидратирующий эффект и, как следствие, пересушивание кожи, приводящее к нарушению ее структуры и функции Является хорошей средой для развития микроорганизмов
Дополнительные компоненты, устраняющие недостатки	
Эффективные эмульгаторы, увлажняющие вещества, увеличенное количество воды и др.	Увлажняющие вещества, факторы защиты эпителия, жировые компоненты в сочетании с эффективными эмульгаторами и антисептиками

Таблиця 2. Рациональний підбір діючого речовини і компонентів основи на прикладі препарату «Елоком»

Мазь	Крем
<i>Компоненти, введені в основу</i>	
<ul style="list-style-type: none"> - емульгатори, зазвичай застосовуються в кремах; - зволожуючі речовини; - збільшене кількість очищеної води 	<ul style="list-style-type: none"> - зволожуючі речовини; - жирові компоненти в поєднанні з ефективними емульгаторами; - фактори захисту епітеліальних клітин; - антисептики
<i>Ефект</i>	
<ul style="list-style-type: none"> - м'якшення оклюзивного, пенетруючого дії гідрофобної основи 	<ul style="list-style-type: none"> - м'якшення протизапальних, антиексудативних ефектів в поєднанні з захистом епітеліальних клітин від надмірного пересушування; - профілактика розвитку вторинної інфекції

это и псориаз, и себорейный дерматит, и лихенифицированные формы аллергодерматозов, и нейродермит.

Таким образом, современные технологии изготовления наружных лекарственных форм позволяют не только подобрать оптимальное действующее вещество и лекарственную форму, соответствующую остроте воспалительного процесса, но и ис-

пользовать в качестве основы композиции, потенцирующие действие лекарственного вещества и обладающие дополнительными лечебными и корригирующими свойствами, что обеспечивает профилактику возможных осложнений и побочных эффектов проводимой терапии. Все это позволяет расширить арсенал терапевтических средств и повысить эффективность лечения.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Видаль. Лекарственные препараты в России: Справочник.— М.: АстраФарм Сервис, 2003.— 1488 с.
2. Грецкий В.М., Константинов А.В., Малова И.Д. Гормоны в наружной терапии дерматозов.— М.: Медицина, 1981.— 184 с.
3. Кутасевич Я.Ф., Ляпунов Н.А. Состояние и перспективы местной терапии в дерматологии // Журн. дерматол. и венерол.— 1997.— № 2.— С. 12—17.

4. Кутасевич Я.Ф. Современные подходы к наружному лечению дерматологических больных // Дерматол. та венерол.— 2004.— № 2 (24).— С. 46—52.
5. Современная наружная терапия дерматозов (с элементами физиотерапии / Под ред. Н.Г. Короткого.— Тверь: Губернская медицина, 2001.— 528 с.
6. Якимова Т.П., Кутасевич Я.Ф., Савенкова В.В. и др. Морфологическое обоснование подходов к лечению топическими стероидами. Тезисы докладов VIII Всерос. съезда дерматовенерологов.— М., 2001.— С. 180—181.

СУЧАСНІ МОЖЛИВОСТІ УДОСКОНАЛЕННЯ ЗОВНІШНЬОГО ЛІКУВАННЯ ДЕРМАТОЛОГІЧНИХ ХВОРИХ

Я.Ф. Кутасевич

У статті наведено перелік дерматозів, чутливих до комбінованих нефторованих ГКС і кератолітичних засобів (псоріаз, себорейний дерматит, ліхеніфіковані форми алергодерматозів та ін.). Топічні комбіновані лікарські препарати завдяки своїм властивостям мають високу лікувальну і профілактичну дію.

MODERN METHODS OF THE IMPROVEMENT OF TOPICAL TREATMENT IN DERMATOLOGY

Ya.F. Kutasevich

List of dermatoses sensitive to combine nonfloral glucocorticoids and keratolytic substances (psoriasis, seborrheic dermatitis, lichenoid form of allergodermatoses, neurodermitis etc.) is presented. Topical combined medicines because of their features have high therapeutic and prophylactic activity.

УДК 616.516.5:612.017.1

АТОПІЧНИЙ ДЕРМАТИТ ЧИ СИНДРОМ АТОПІЧНОЇ ЕКЗЕМИ/ДЕРМАТИТУ: PRO TA CONTRA. ПОГЛЯДИ НА МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ АЛЕРГІЇ ТА АТОПІЇ

К.Є. Іщайкін, В.І. Степаненко, І.П. Кайгашев

Українська медична стоматологічна академія, Полтава
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Ключові слова: atopічний дерматит, atopічна екзема, класифікація, патогенез.

Розвиток клінічної імунології, розкриття глибинних механізмів імунологічних реакцій вимагають значного перегляду й уточнення окремих понять і термінів, які використовують у алергології та інших суміжних дисциплінах. У процесі розвитку імунології, алергології та патофізіології в Україні й колишньому Радянському Союзу сформувалася могутня школа фахівців з величезним теоретичним та клінічним досвідом, але водночас увійшли в практику терміни, які не відповідають сучасним, якими користуються науковці світу. Це стосується не лише України, чимало високорозвинених країн Європи (Німеччина, Франція, Швейцарія тощо) мають власні історичні терміни. Тому з'явилася негайна потреба в перегляді номенклатури, яку використовують для описання алергійних реакцій, хвороб тощо. У 2001 р. Європейська академія алергології та клінічної імунології (ЕААСІ) силами провідних науковців, яких очолював професор Г. Йоханссон, зробила спробу ревізувати номенклатуру [18]. Протягом наступних років науковці Європи уніфікували термінологію та гармонізували протоколи надання медичної допомоги населенню на ґрунті нового розуміння природи алергійних реакцій. Переглянуту номенклатуру представлено у вигляді пропозиції, а не в імперативному ракурсі. На наш погляд, доцільно ознайомити широке коло лікарів-дерматовенерологів та фахівців з інших суміжних спеціальностей з новою номенклатурою, що дасть змогу використовувати її для розуміння алергійних реакцій і захворювань.

У 20-х роках минулого століття для характеристики особливого феномену гіперчутливості у людини було введено термін «атопія» [9]. Він включав у себе такі ознаки: 1) спадковість; 2) зустрічався у нечисленній групі пацієнтів; 3) відрізнявся від «анафілаксії» та від «алергії», що характеризуються порушенням реактивності; 4) «якісно аномальна відповідь» спостерігалася тільки в окремих індивідуумів («атопіків»); 5) клінічно характеризувалася сінною лихоманкою та бронхіальною астмою; 6) пов'язана з шкірними реакціями негайного типу. Спочатку до «атопії» зарахували лише алергійний риніт та бронхіальну астму. Було запропоновано також термін «атопічний дерматит» з метою визначити «збентежливі види локалізованої та генералізованої ліхеніфікації, генералізованого нейродерматиту або виявів атопії» [39]. Пізніше до-

вели, що рівень сироваткового імуноглобуліну Е практично завжди підвищений при «атопічному дерматиті», і це підвищення відбувається за рахунок зростання концентрації імуноглобулінів Е, специфічних до окремих алергенів довкілля [16, 29].

Протягом останніх 50 років імунологія та алергологія бурхливо розвивалися, і знання імунологічних механізмів та фармакологічних ефектів протиалергійних препаратів значно поглибили наше розуміння алергії. У 1968 р. було запроваджено номенклатуру алергійних реакцій за Джелом та Кумбсом (I—IV типи гіперчутливості). Разом із тим ця номенклатура великої уваги надавала роздільній та винятковій ролі антитіл і імунокомпетентних клітин. Відповідна дихотомія не узгоджується зі знаннями про динаміку імунної відповіді, яку регулюють дендритні та Т-хелперні клітини. Опосередкована вона кількома типами ефекторних клітин, антитіл, хемокінів та цитокінів. Останні дві групи регуляторів відкрили вже після створення класифікації Джела та Кумбс.

У середині 70-х років минулого століття класичні імуноглобулін-Е-опосередковані реакції до інгаляційних алергенів назвали «атопічною алергією» [31]. На сьогодні більшість лікарів, досвідчених у галузі алергології, застосовують термін «атопічний» як синонім терміна «імуноглобулін-Е-опосередкований». Разом із тим чимало спеціалістів, зокрема педіатри та дерматологи, вважають «атопію» конституційним виявом. Вони вважають термін «атопія» клінічно зручним, оскільки ІgЕ-опосередкована алергія є загальною для дітей та молоді і часто має сімейний характер.

Зазвичай у «атопічних» пацієнтів характер перебігу спектра «атопічних захворювань» динамічний, так званий атопічний марш. Протягом перших років домінують шлунково-кишкові та екзематозні шкірні вияви, які часто зумовлюються харчуванням. Є дані про спадковість атопії. Наприклад, якщо у обох батьків атопія, то ризик розвитку в дитини ІgЕ-опосередкованої алергії становить 40—60%. Описані зв'язки між окремими локусами генів та астмою, високим рівнем ІgЕ та іншими симптомами, однак до сьогодні не визначено жодного специфічного генетичного маркера атопії [23, 24]. Наймовірніше це пояснити полігенним характером порушень при атопії.

Без генетичних маркерів «атопічного» хворого неможливо виявити до розвитку алергеноспецифічної IgE-сенсibiliзації. Однак підвищені рівні IgE-антитіл не обов'язково свідчать про клінічно активне захворювання, що не є широковідомим серед неспеціалістів. Слід зазначити, що наявність таких IgE-антитіл є свідченням ризику щодо розвитку хвороби за певних умов і має прогностичне значення. Наприклад, підвищення рівнів IgE у відповідь на білок курячих яєць у немовлят можуть призвести до розвитку атопії до 7—10 років [28].

Наступне критичне питання, що зумовлює потребу в перегляді номенклатури, — знання про регулювання функціонування імунної системи. Відповідно до гіпотези імунну систему контролює рівновага між Т-хелперними клітинами 1-го (Th₁) та 2-го (Th₂) типів. Th₁ забезпечують захист проти бактерійних та вірусних інфекцій, а Th₂ — від гельмінтних інвазій і, можливо, забезпечують розвиток вагітності [17]. Клітини та медіатори імунної системи виявляють у біоптатах із осередків запалення, що є підтвердженням участі імунних реакцій як у запаленні, так і в алергійній відповіді. Різні типи запальних реакцій, особливо еозинофільне запалення, мають фундаментальне значення для розвитку алергійних реакцій. Таким чином, наявність у тканині або в циркуляції підвищеної кількості еозинофілів, інтерлейкіну-5 або навіть поліклонального IgE без значної активності антитіл не обов'язково відображає алергійну реакцію. З іншого боку, присутність IgE до класичних алергенів завжди є ознакою потенційно значущої алергійної реакції.

Надзвичайно важливо зазначити, що деякі речовини можуть діяти як ад'юванти та поліклональні стимулятори синтезу IgE. Найвідомішим прикладом є ентеротоксин золотистого стафілокока, який ще називають «суперантигеном», котрий здатний стимулювати еозинофільне запалення та поліклональну IgE-відповідь при «атопічному дерматиті» і типово неалергійних назальних поліпах [6, 25]. Такі

самі властивості мають тютюновий дим, цитомегаловірусна інфекція, реакції на трансплантат.

Запропоновано переглянути номенклатуру за єдиним планом структурної будови. Як загальний термін, котрий включає всі вияви зміненої реактивності, пропонують «гіперчутливість». Термін «алергія» зберігають для клінічних реакцій, у яких імунологічні механізми доведені або обґрунтовано підозрюються. Термін «атопія» переглядають. Пропонують використовувати термін «атопія» для опису сімейної або персональної схильності продукувати алергено-специфічний імуноглобулін Е до алергенів довкілля та в разі типових алергійних симптомів.

Гіперчутливість

У останні десятиліття спостерігалася тенденція до використання терміна «алергія» не тільки для опису алергії, а й для всіх видів непередбачених реакцій на поверхнях шкіри та слизових оболонок. Це й незвичні реакції на їжу та харчові домішки, побічні ефекти лікарських препаратів й психологічні реакції на чинники зовнішнього середовища («алергія на електрику») тощо. Для таких реакцій запропоновано широкий термін «гіперчутливість». Гіперчутливість виявляється об'єктивно засвідченими симптомами та ознаками, які зумовлюються впливом певних речовин у дозах, до яких нечутливі здорові індивідууми.

Це визначення не охоплює класичну відповідь на інфекції, автоімунітет або токсичні реакції. Важливо те, щоб реакції гіперчутливості були названі в анамнезі, зафіксовані в процесі фізикального обстеження або щоб існував зв'язок між появою симптомів та дією чинників довкілля. Колись застосовуваний термін «ідіосинкразія» нині не використовують. Зауважимо, що термін «гіперчутливість» має бути відокремлений від поняття «гіперреактивність», що віддзеркалює перевищення нормальної відповіді на стимул (рис. 1).

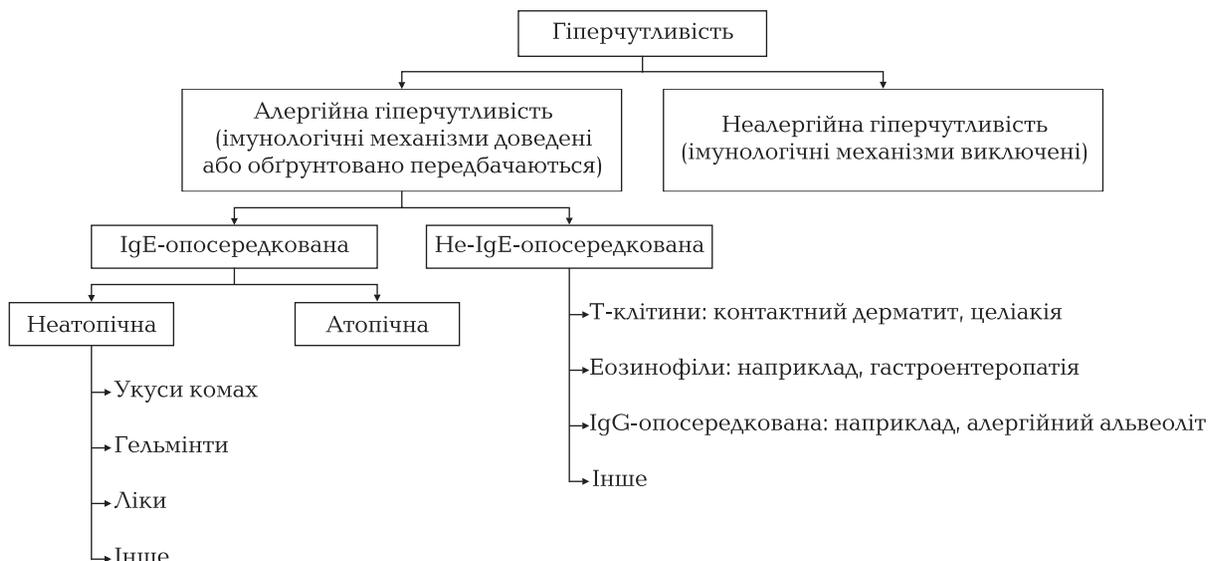


Рис. 1. Графологічна структура переглянутої номенклатури реакцій гіперчутливості

Як наслідок введення такого визначення гіперчутливості, численні порушення, що їх виявляють у «медицині довкілля» (такі, як «загальна медикаментозна чутливість», «множинна хімічна чутливість», реакції на амальгаму під час пломбування зубів та на електромагнітні хвилі), не можуть бути названі гіперчутливістю.

Пропонують використовувати термін «неалергійна гіперчутливість», коли імунологічні механізми не беруть участі в патогенезі, як у разі гіперчутливості до аспірину. Термін «псевдоалергія», використовуваний у деяких країнах Європи, має бути вилучений із вжитку.

Атопія

Уніфікований ревізований термін «атопія» визначається як персональна чи сімейна схильність продукувати антитіла до імуноглобулінів E у відповідь на низькі дози алергенів, зазвичай білкові, та виявляти такі типові синдроми, як астма, ринокон'юнктивіт та екзема/дерматит.

Експерти пропонують зберегти терміни «атопія» та «атопічний» для описання клінічних ознак і схильності, але не для використання діагностики хвороб. Першими виявами «атопії» у дитини часто є «алергійні» симптоми: діарея, хрипле дихання та на шкірні висипка. І тільки згодом може підвищитися рівень IgE. Термін «атопія» до виявлення підвищеного рівня IgE належить використовувати дуже обережно. У пацієнтів з типовою атопією алергійні симптоми можуть бути зараховані до атопічних, як, наприклад, атопічна астма. Однак у загальному використанні IgE-опосередкована астма не повинна називатися «атопічною астмою». Те саме стосується й інших клінічних виявів. Ні позитивна шкірна алергологічна проба (прик-тест), ні присутність IgE-антитіл окремо не можуть бути критерієм атопії. Цих хворих доцільно називати такими, «що мають позитивний шкірний прик-тест» та «IgE-сенсibiлізовані» відповідно.

Синдром атопічної екзема/дерматиту

До ускладнень уніфікування номенклатури алергійних шкірних хвороб належить те, що численні захворювання із різними патогенетичними механізмами мають маніфестації на шкірі. Тому сьогодні уніфіковані лише провідні шкірні хвороби: уртикарія, ангіоневротичний набряк, алергійна контактна екзема/дерматит, атопічна екзема/дерматит та екзантематозне медикаментозне ураження.

У літературі терміни «екзема» та «дерматит» використовують як взаємозамінні, але окремі автори переважно позначають гострі процеси терміном «дерматит», а хронічні форми терміном «екзема». Згідно з сучасними поглядами, наведеними в рекомендаціях Європейської академії алергології та клінічної імунології (ЕААСІ), розбіжностей у змісті термінів «екзема» та «дерматит» не виділяють. У літературі екзему/дерматит ділять на контактну екзему/дерматит (іригантний або алергійний), атопічну екзему/дерматит, нумулярну екзему/дерматит та себорейну екзему/дерматит. Отже, фактично не існує підстав для протиставлення термінів «екзема» та «дерматит».

Сучасним терміном для визначення екзематозних реакцій гіперчутливості на шкірі, подібно до риніту для носа та астми для легенів, є «атопічна екзема/дерматит». Цей термін складається з двох частин, що дає змогу виділити одну форму екзема/дерматиту. Тут слово «атопічний» має інше значення, ніж уніфікований термін «атопія».

У контексті «атопічна екзема/дерматит» термін атопічний застосовують як суто клінічний, а не патогенетичний. Потрібно зазначити, що ще в 1975 р. С. Рајка вказував на невдалий вибір терміна. Клінічний досвід засвідчив: цю хворобу не можна вважати типовою атопічною. Ще більшим конфузом є те, що одним із чотирьох головних критеріїв встановлення діагнозу «атопічний дерматит» є атопія у наведеному вище сенсі [14]. Такі внутрішні протиріччя та неузгодженість дають змогу виділити пацієнтів з «атопічною екземою/дерматитом», в яких не встановлено IgE-залежні механізми [33].

У клінічній дерматологічній практиці вважається, що ранні симптоми та ознаки на шкірі можуть з'являтися в індивідуумів, схильних до атопічних захворювань, задовго до маніфестації хвороби — так звані стигми або симптоми малих критеріїв [41]. Таким чином, у сучасній дерматології «атопія» є клінічним діагнозом, і пацієнт може бути визнаний «атопічним» без знання результатів шкірних прик-тестів та рівнів сироваткового імуноглобуліну E.

Прикладом цього можуть слугувати видані в Україні стандарти діагностики та терапії атопічного дерматиту [1]. Як і в інших подібних документах, четвертим обов'язковим критерієм є «атопія в анамнезі або спадкова схильність до атопії». Водночас переглянутий та уніфікований відповідний термін визначає атопію як персональну чи сімейну схильність продукувати антитіла, що належать до імуноглобулінів E, у відповідь на низькі дози алергенів. Тобто для того, щоб вірогідно довести наявності атопії, потрібно виявити підвищені рівні імуноглобулінів E у пацієнта та його родичів. Лише в додаткових критеріях у цьому документі вказано високий рівень імуноглобуліну E в сироватці крові.

У різних країнах для визначення захворювання застосовують різні терміни, зазвичай не придатні для міжнародного використання, наприклад, діатезне пруритго, ексудативний екзематоз тощо. Компромісом могло б бути введення терміна «конституціональна екзема» для відображення сімейної схильності та наявності специфічних симптомів, не пов'язаних з імуноглобуліном E. Однак у теперішній перехідний період такий термін може підкреслювати загальноновизнаний погляд, що атопічний дерматит є конгломератом кількох захворювань із загальними певними клінічними характеристиками [40].

У 2001 році Виконавчий комітет разом із п'ятьма відділеннями Європейської академії алергології та клінічної імунології (ЕААСІ) запропонували переглянуту номенклатуру та деякі положення на перехідний період [18]. Серед цих пропозицій є введення терміна «синдром атопічної екзема/дерматиту» (САЕД), щоб охарактеризувати насправді те, що сьогодні називають атопічною екземою/дерматитом. Наголосимо, що це впровадження є вимуше-

ним, на перехідний період, коли критерії встановлення діагнозу не повною мірою відповідають визначенню atopічного дерматиту. Не можна отожнювати «синдром atopічної екземи/дерматиту» та «atopічну екзему/дерматит». Здебільшого САЕД — це лише клінічний синдром, який загалом відповідає клінічним критеріям діагнозу «atopічний дерматит», на стадії, коли ще не визначено патогенетичні механізми розвитку захворювання у конкретного пацієнта. В українській спеціальній науковій літературі поняття САЕД з'являється в дещо іншому контексті [2], але в цілому відповідно до рекомендацій ЕААСІ. Після встановлення діагнозу САЕД потрібно визначитися із патогенезом, зокрема алергійний він чи неалергійний (рис. 2).

Термін «алергійний САЕД» включає найкраще вивчені IgE-асоційовані та менш численні не-IgE-асоційовані синдроми. При цьому експерти вказують на те, що брак знань про точну роль імуноглобуліну E в ініціюванні захворювання робить термін «асоційований» лише попереднім, таким, що може змінюватися. Не-IgE-асоційований САЕД — це клітинно-опосередковані форми, що характеризуються позитивними результатами петч-тестів до аеро- та харчових алергенів або сенсibilізованих алергенспецифічних Т-клітин у шкірних біоптатах, але за відсутності специфічних імуноглобулінів E (в цьому випадку застосовують термін «Т-клітинно-асоційований САЕД»). Суперечливим є термін «неалергійний САЕД», який, на думку експертів, повинен замінити термін «внутрішні/криптогенні варіанти». Запропонована номенклатура залишає відкритою низку питань та проблем, зокрема імунологічну характеристику кожної з підгруп САЕД, визначення та узгодження методик і показників, їхні якісні та кількісні характеристики.

Однією з вдалих, на наш погляд, спроб є вивчення імунофенотипової картини та цитокінового профілю периферійної крові хворих у гострій та хронічній стадіях розвитку atopічного дерматиту (АД) [3]. Гостра стадія АД характеризується імунологічними порушеннями в периферійній крові, пов'язаними зі збільшенням популяції клітин та посиленням експресії маркерів активації HLA-Dr і CD25, що супроводжується збільшенням концентрації цитокінів Th₂-профілю (інтерлейкінів-4, 5, 10). При хронічній стадії АД імунологічні порушення менш виразні, пов'язані зі стійким збільшенням кількості CD19 та CD16 позитивних клітин, а також клітин, що експресують маркери CD25 і HLA-DR, збільшується у крові вміст цитокінів Th₁-профілю (інтерферону-γ та TNF-α).

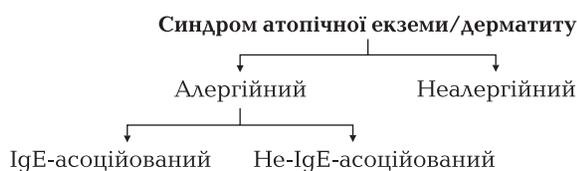


Рис. 2. Графологічна структура запропонованого терміна «синдром atopічної екземи/дерматиту»

Сучасні аспекти патогенезу atopічного дерматиту (роль процесів апоптозу та зміна функціонування Т-регуляторних клітин)

Одним з перспективних напрямів вивчення глибинних механізмів розвитку АД є дослідження процесів апоптозу клітин імунної системи, які безпосередньо беруть участь у реалізації генетичних програм atopії [26]. Продемонстровано, що натуральні кілерні клітини та гамма-дельта Т-клітини осіб, які хворіють на АД, є дефектними внаслідок підсиленого апоптозу [21].

Важливим фактом є те, що при АД порушується не тільки апоптоз імунних клітин, а й змінюється життєвий цикл кератиноцитів, унаслідок активації апоптичних програм з активацією каспазних механізмів [34].

Досягнуто успішних результатів у лікуванні хворих на АД із використанням підходу, спрямованого на модуляцію процесів апоптозу кератиноцитів [36].

Значною мірою апоптоз як клітин імунної системи, так і кератиноцитів залежить від рівня прозапальних цитокінів, що реалізують свій вплив за допомогою модуляції активності ядерного фактора NF-κB [4]. Блокада його полегшує перебіг АД [10].

Надзвичайно важливим є дослідження, в якому доведено недостатність чисельності та функційної активності CD4⁺CD25⁺FoxP3⁺ Т-регуляторних клітин в осередках шкірних уражень при АД [37].

В основі таких важливих порушень переміщень, проліферації та апоптозу популяції CD4⁺ Т-клітин можуть бути особливості експресії окремих генів у хворих на АД, зокрема генів хемокінів, протоонкогенів тощо — CCR10, CRTN2, C-JUN та NR4A2 [15, 32].

У зміні інтенсивності апоптозу імунних клітин беруть участь, окрім ендогенних чинників, продукти життєдіяльності мікроорганізмів, що колонізують шкіру хворих на АД, зокрема стафілококової ентеротоксини, суперантигени тощо [22].

Доведено, що CD4⁺ Т-клітини при АД мають інший апоптичний потенціал реактивності на стафілококовий суперантиген, ніж здорові люди, внаслідок підвищених рівнів інтерлейкіну-4 [27].

Сучасні дані свідчать, що однією з провідних субпопуляцій імунних клітин, які можуть відповідати за розвиток АД, є CD4⁺CD25⁺ Т-регуляторні клітини та клітини, що продукують інтерлейкін-10 [12].

Суттєво, що Т-регуляторні клітини виконують свої функції у алергензалежний спосіб. Цитокіни, продуковані ними, здатні пригнічувати синтез специфічного імуноглобуліну E з одночасним підвищенням продукції імуноглобулінів G4 та A [5].

Сучасні дані доводять, що в периферійній крові хворих на АД Т-регуляторні клітини можуть бути в достатній кількості, але під впливом стафілококового суперантигену втрачати свої функціональні властивості [30].

Існують вірогідні дані про роль Т-регуляторних клітин у розвитку IgE-залежних захворювань [35].

Провідними регуляторними цитокінами, що синтезуються Т-регуляторними клітинами, є інтерлейкін-10 та TGF-β₁, рівні яких змінені при АД [11, 20]. Наприклад, зростання рівня інтерлейкіну-10 та TGF-β

у разі місцевого застосування такролімусу корелює з покращенням клінічної картини АД [7, 38].

Стафілококовий ентеротоксин В також частково реалізує власну патогенну активність через інгібування регуляторних Т-клітин [8].

Зрозуміло, що важливість ролі Т-регуляторних клітин у патогенезі atopічних захворювань обумовлює подальший пошук шляхів терапевтичного впливу на них з одночасним поглибленням знань про регуляцію їхнього життєвого циклу. На сьогодні є небагато публікацій про апоптоз Т-регуляторних клітин при atopічних захворюваннях. Показано, що у хворих на atopію відбувається алергензалежний апоптоз Т-регуляторних клітин [19].

Самі CD4⁺CD25⁺FoxP3⁺ Т-регуляторні клітини можуть викликати апоптоз Т-хелперних клітин, запобігаючи розвиткові алергійних пошкоджень тканин [13].

Водночас при АД описана недостатність присутності Т-регуляторних клітин у патологічних осе-

редках, але природи феномена остаточно не прояснено [37].

Отже, стає зрозумілою потреба у вивченні процесів апоптозу Т-регуляторних клітин у хворих на АД та визначенні відмінностей у перебігу цих процесів порівняно з іншими патологіями для розкриття етапів патогенезу та обґрунтування нових методів лікування.

Висновки

Запропонований європейськими експертами новий погляд на патогенез алергії та atopії, який ґрунтується на сучасних знаннях імунних механізмів, не тільки дає змогу переглянути існуючу номенклатуру алергійних захворювань, а й змінює уявлення про алергійну патологію. Проблема своєчасної діагностики, лікування та профілактики atopічного дерматиту розкривається з позицій визначення генетичних основ регуляції функціонування імунної системи в розвитку захворювання.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Діагностика та терапія atopічного дерматиту (стандарти діагностики і терапії).— К., 2002.— 30 с.
2. Каложная Л.Д. Атопическая экзема // Укр. журн. дерматол., венер., космет.— 2006.— № 4.— С.16—19.
3. Курченко А.И., Дранник Г.Н. Иммунофенотипическая картина и цитокиновый профиль периферической крови больных в острой и хронической стадии развития atopического дерматита // Укр. журн. дерматол., венер., космет.— 2006.— № 2.— С. 9—12.
4. Akdis M., Blaser K., Akdis C.A. T regulatory cells in allergy: novel concepts in the pathogenesis, prevention, and treatment of allergic diseases // J. Allergy Clin Immunol.— 2005.— 116 (5).— P. 961—968.
5. Akdis M., Trautmann A., Klunker S. et al. Cytokine network and dysregulated apoptosis in atopіc dermatitis // Acta Odontol Scand.— 2001.— 59 (3).— P. 178—182.
6. Bachert C., Gevaert P., Holtappels G. et al. Total and specific IgE in nasal polyps is related to local eosinophilic inflammation // J. Allergy Clin. Immunol.— 2001.— Vol. 107.— P. 607—614.
7. Caproni M., Torchia D., Antiga E. et al. The effects of tacrolimus ointment on regulatory T lymphocytes in atopіc dermatitis // J. Clin. Immunol.— 2006.— 26 (4).— P. 370—375.
8. Cardona I., Goleva E., Ou L. et al. Staphylococcal enterotoxin B inhibits regulatory T cells by inducing glucocorticoid-induced TNF receptor-related protein ligand on monocytes // J. Allergy Clin. Immunol.— 2006.— 117 (3).— P. 688—695.
9. Coca A.F., Cooke R.A. On the classification of the phenomena of hypersensitiveness // J. Immunol.— 1923.— N 8.— P. 163—182.
10. Dajce M., Muchamuel T., Schryver B. et al. Blockade of experimental atopіc dermatitis via topical NF-kappaB decoy Oligonucleotide // J. Invest. Dermatol.— 2006.— 126 (8).— P. 1792—1803.
11. Dunstan J., Hale J., Breckler L. et al. Atopіc dermatitis in young children is associated with impaired interleukin-10 and interferon-gamma responses to allergens, vaccines and colonizing skin and gut bacteria // Clin. Exp. Allergy.— 2005.— 35 (10).— P. 1309—1317.
12. Elkord E. Role of regulatory T cells in allergy: implications for therapeutic strategy // Inflamm. Allergy Drug. Targets.— 2006.— 5 (4).— P. 211—217.
13. Finotto S., Eigenbrod T., Karwot R. et al. Local blockade of IL-6R signaling induces lung CD4⁺ T cell apoptosis in a murine model of asthma via regulatory T cells // Int Immunol.— 2007.— 19 (6).— P. 685—693.
14. Hanifin J.M., Rajka G. Diagnostic features of atopіc dermatitis // Acta Derm. Venerol. Suppl. (Stockh).— 1980.— 92.— P. 44—47.
15. Hijnen D., Nijhuis E., Bruin-Weller M. et al. Differential expression of genes involved in skin homing, proliferation, and apoptosis in CD4⁺ T cells of patients with atopіc dermatitis // J Invest Dermatol.— 2005.— 125(6).— P. 1149—1155.
16. Hoffman D.R., Yamamoto F.Y., Geller B. et al. Specific IgE antibodies in atopіc eczema // J. Allergy Clin. Immunol.— 1974.— Vol. 55.— P. 256—267.
17. Holt P.G., Jones C.A. The immunology of fetuses and infants. The development of the immune system during pregnancy and early life // Allergy.— 2000.— Vol. 55.— P. 688—697.
18. Johansson S., Hourihane J., Bousquet J. et al. A revised nomenclature for allergy: An EAACI position statement from the EAACI nomenclature task force // Allergy.— 2001.— 56.— P. 813—824.
19. Kaidashev I., Kutzenko N., Geyko O. et al. Apoptotic disorders of CD4CD25 cells in atopіc patients // Immunology.— 2004.— Int. Proc.— P. 103—109.
20. Katagiri K., Arakawa S., Hatano Y. In vivo levels of IL-4, IL-10, TGF-beta1 and IFN-gamma mRNA of the peripheral blood mononuclear cells in patients with alopecia areata in comparison to those in patients with atopіc dermatitis // Arch. Dermatol Res.— 2007.— 298 (8).— P. 397—401.
21. Katsuta M., Takigawa Y., Kimishima M. et al. NK cells and gamma delta + T cells are phenotypically and functionally defective due to preferential apoptosis in patients with atopіc dermatitis // J. Immunol.— 2006.— 176 (12).— P. 7736—7744.
22. Kedzierska A., Kaszuba-Zwoinska J., Slodowska-Hajduk Z. et al. SEB-induced T cell apoptosis in atopіc patients—correlation to clinical status and skin colonization by Staphylococcus aureus // Arch. Immunol. Ther. Exp. (Warsz).— 2005.— 53 (1).— P. 63—70.
23. Kjellmann N.-I.M. Atopіc disease in seven-year-old children. Incidence in relation to family history // Acta Paediatr Scand.— 1977.— Vol. 66.— P. 465—471.
24. Laitinen T., Daly M.J., Rioux L.D. et al. A susceptibility locus for asthma-related traits on chromosome 7 revealed by genome-wide scan in a founder population // Nat Genet.— 2001.— Vol. 28.— P. 87—91.

25. Leung D.Y., Harbeck R., Bina P. et al. Presence of IgE antibodies to staphylococcal exotoxins on the skin of patients with atopic dermatitis // *J. Clin. Invest.*— 1993.— Vol. 92.— P. 1374—1380.
26. Lin Y., Wang C., Hsu C. et al. Differential susceptibility to staphylococcal superantigen (SsAg)-induced apoptosis of CD4⁺ T cells from atopic dermatitis patients and healthy subjects: the inhibitory effect of IL-4 on SsAg-induced apoptosis // *J. Immunol.*— 2003.— 171 (2).— P. 1102—1108.
27. Lin Y., Wang C., Lee J. et al. Higher Bcl-2 levels decrease staphylococcal superantigen-induced apoptosis of CD4⁺ T cells in atopic dermatitis // *Allergy.*— 2007.— 62 (5).— P. 520—526.
28. Nickel R., Kulig M., Forster J. et al. Sensitization to hen's egg at the age of twelve months is predictive for allergic sensitization to common indoor and outdoor allergens at the age of three years // *J. Allergy Clin. Immunol.*— 1997.— Vol. 99.— P. 613—617.
29. Ohman S., Johansson S. Allergen-specific IgE in atopic dermatitis // *Acta Derm. Venerol. (Stock).*— 1974.— Vol. 55.— P. 283—290.
30. Ou L., Goleva E., Hall C. et al. T regulatory cells in atopic dermatitis and subversion of their activity by Superantigens // *J. Allergy Clin. Immunol.*— 2004.— 113 (4).— P. 756—763.
31. Pepys J. Atopy. In: Gill P.G.H., Coombs R.R.A., Lachmann P.J., editors. *Clinical aspects of immunology.*— 3rd ed.— Oxford: Blackwell scientific, 1975.— P. 877—902.
32. Saito H. Much atopy about the skin: genome-wide molecular analysis of atopic eczema // *Int Arch Allergy Immunol.*— 2005.— 137 (4).— P. 319—325.
33. Schmid-Grendelmeier P., Simon D., Simon H. et al. Epidemiology, clinical features and immunology of the «intrinsic» (non-IgE-mediated) type of atopic dermatitis (constitutional dermatitis) // *Allergy.*— 2001.— 56.— P. 841—849.
34. Simon D., Lindberg R., Kozlowski E. et al. Epidermal caspase-3 cleavage associated with interferon-gamma-expressing lymphocytes in acute atopic dermatitis lesions // *Exp Dermatol.*— 2006.— 15 (6).— P. 441—446.
35. Sletten G., Halvorsen R., Egaas E. et al. Memory T cell proliferation in cow's milk allergy after CD25⁺ regulatory T cell removal suggests a role for casein-specific cellular immunity in IgE-mediated but not in non-IgE-mediated cow's milk allergy // *Int. Arch. Allergy Immunol.*— 2007.— 142 (3).— P. 190—198.
36. Trautmann A., Akdis M., Schmid-Grendelmeier P. et al. Targeting keratinocyte apoptosis in the treatment of atopic dermatitis and allergic contact dermatitis // *J Allergy Clin Immunol.*— 2001.— 108 (5).— P. 839—846.
37. Verhagen J., Akdis M., Traidl-Hoffmann C. et al. Absence of T-regulatory cell expression and function in atopic dermatitis skin // *J. Allergy Clin. Immunol.*— 2006.— 117 (1).— P. 176—183.
38. Vukmanovic-Stejić M., McQuaid A., Birch K. et al. Relative impact of CD4⁺ CD25⁺ regulatory T cells and tacrolimus on inhibition of T-cell proliferation in patients with atopic dermatitis // *Br. J. Dermatol.*— 2005.— 153 (4).— P. 750—757.
39. Wise F., Sulzberger M.B. Footnote on problem of eczema, neurodermatitis and lichenification. In: Wise F., Sulzberger M.B. editors. *The 1933 Year Book of Dermatology and Syphilology.*— Chicago: Year Book Publishers, 1993.— P. 38—39.
40. Wollenber A., Bieber T. Atopic dermatitis: from the genes to skin lesions // *Allergy.*— 2000.— 55.— P. 205—213.
41. Wutrich B. Monimal forms of atopic eczema. In: Ruzicka T., Ring J., Przybilla B., editors. *Handbook of atopic eczema.*— Berlin: Springer, 1991.— P. 46—53.

АТОПИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ ИЛИ СИНДРОМ АТОПИЧЕСКОЙ ЭКЗЕМЫ/ДЕРМАТИТА: PRO И CONTRA. ВЗГЛЯДЫ НА МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ АЛЛЕРГИИ И АТОПИИ

К.Е. Ищейкин, В.И. Степаненко, И.П. Кайдашев

Рассматривается предложенная европейскими экспертами новая классификация аллергических заболеваний кожи, позволяющая оптимизировать рациональную терапию дерматозов. Акцентируется внимание на важном значении генетической иммунологической предрасположенности к атопическому дерматиту, что следует учитывать при диагностике, лечении и профилактике заболевания.

ATOPIC DERMATITIS OR ATOPIC ECZEMA/DERMATITIS SYNDROME: PRO AND CONTRA

К.Е. Ischeykin, V.I. Stepanenko, I.P. Kaydashev

The revised nomenclature of allergic diseases for the management of skin pathology is presented in the article. The revised nomenclature supposes the changing of Ukrainian classification, especially, for the training of young specialists. The genetic basis of immune cell regulation is the major problem of diagnosis, management and prophylaxis of atopic dermatitis.

УДК 616.5-002-056.3:612.017.1

СИСТЕМА ХЕМОКІНОВИХ РЕЦЕПТОРІВ — ВНУТРІШНЬОКЛІТИННИХ ЦИТОКІНІВ У ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА АТОПІЧНИЙ ДЕРМАТИТ

П.В. Чернишов

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Ключові слова: atopічний дерматит, CCR4, CXCR3, інтерлейкін-4, інтерферон-гамма.

Атопічний дерматит (АД) — одна з найпоширеніших хвороб шкіри у дітей. Хоч у різних регіонах світу рівень захворюваності на АД неоднаковий, достеменно відомо, що він зростає в розвинених країнах та у Європі загалом, особливо у великих містах. У Північній Америці та Європі останні дослідження виявили, що 16—17% дітей тут страждають від АД [7]. У загальній структурі дерматологічної захворюваності питома вага АД становить 10—20% [1]. АД негативно впливає на емоційні, соціальні та економічні складові якості життя хворої дитини та її родини [6]. Схильність до atopії зростає протягом останніх десятиріч настільки, що в індустріально розвинених країнах АД вважають однією з головних проблем охорони здоров'я [19].

Незважаючи на прогрес у розумінні імунологічних феноменів, що пов'язані з АД, патогенез цього дерматозу залишається нез'ясованим [23]. Теза щодо ключової ролі активованих Т-лімфоцитів у розвитку імуного запалення при АД спонукала науковців ретельно досліджувати їхні функції та властивості. Так, було встановлено, що Т-лімфоцити-хелпери при atopічному дерматиті виявляють властивості Т-лімфоцитів-хелперів другого типу (Th₂), тобто переважно продукують характерні для цього типу імуноної відповіді цитокіни [26]. Властива АД міграція Т-лімфоцитів до місць запалення привернула увагу дослідників до хемокінів та їхніх рецепторів, що за сучасними уявленнями відіграють ключову роль у міграції лейкоцитів загалом [15]. Відомо, що хемокіни та їхні рецептори є важливими елементами вибіркового залучення та активізації різних субпопуляцій лейкоцитів. Експресія CXCR3 призводить до переважання Th₁, у той час як експресія CCR4 — до переважання Th₂-типу імуноної відповіді [22]. Проведено дослідження, в яких встановлено, що більшість Т-лімфоцитів-хелперів позитивних за CCR4 продукують інтерлейкін-4 (IL-4), а позитивних за CXCR3 — інтерферон-гамма (IFN-γ), тобто головні маркери Th₁ та Th₂ імуноної відповіді [12]. Зважаючи на превалювання Th₂ при АД, указані хемокінові рецептори мають важливе значення при цьому хронічному дерматозі. CXCR3 (СХС-хемокіновий рецептор 3) є зв'язаним з G-протеїном-рецептором для інтерферон-γ-індуцибельних хемокінів CXCL9, CXCL10 та CXCL11. Експресія CXCR3 відбувається на активованих імуноних клітинах (переважно на Т-лімфоцитах) та

клітинах ендотелію, що проліферує [8, 13]. CCR4 (СС-хемокіновий рецептор 4) — зв'язаний з G-протеїном трансмембранним рецептором для CCL2, CCL5, CCL17, CCL22, який переважно експресується на Th₂-лімфоцитах [17]. Виходячи з постулату, що АД є захворюванням з превалюванням Th₂-типу імуноної відповіді, саме CCR4 вважають важливою ланкою патогенезу цього захворювання [25].

Нині поширена гіпотеза, що імунопатологічна реакція у тканинах може виникати навіть внаслідок проникнення алергенів через шкіру, бар'єрна функція якої порушена при АД. Через порушену бар'єрну функцію та посилену трансепідермальну втрату води шкіра у цих хворих чутливіша до подразнення та мікробної колонізації. Брак важливих міжклітинних ліпідів у роговому шарі та неадекватне співвідношення його складових (холестерол, незамінні жирні кислоти, цераміди) підсилюють трансепідермальну втрату рідини та спричинюють мікротріщини в епідермісі. Часта регідратація шкіри важлива в будь-якій лікувальній стратегії, може знизити потребу в застосуванні кортикостероїдів [7, 10]. Зволожувальні препарати належать до першої лінії терапії при АД [3]. Дерматологи наполегливо радять пацієнтам і далі використовувати ці засоби навіть після зменшення клінічних виявів. Вважається, що такі препарати залишають захисну жирову плівку на поверхні шкіри і зменшують сухість. Чудові косметичні властивості та простота використання зволожувального засобу є важливими чинниками у досягненні бажаного клінічного ефекту. Європейська робоча група з atopічного дерматиту радить проводити регідратацію щонайменше 2 рази на добу, наносячи місцево препарати на гідрофільній основі [10, 16]. Багато з них створено на природних термальних водах. Такою водою з найменшою мінералізацією є «Авен». Вона відповідає усім властивостям термальних вод, зменшує подразнення, має заспокійливу та протизапальну дію [4].

Французькі вчені під керівництвом професора J. Clot вивчали вплив води «Авен» на низку імунологічних показників у здорових донорів та 10 хворих на АД. У перших зростала кількість лімфоцитів, які диференціювалися як у Th₁, так і у Th₂-лімфоцити, підвищувалася загальна імунона реактивність шкіри, збільшувалася продукція IL-2 після стимуляції стафілококовим ентеротоксинном В, підвищувалася секреція інтерферону-γ у присутності антитіл

до CD3. У хворих на АД після застосування термальної води «Авен» посилювалася лімфопрولیферативна реакція у присутності форбол-міристат-ацетату та фітогемаглютиніну, активність ІЛ-2 не змінювалася, секреція інтерферону- γ підвищувалася за стимулювання антитілами до CD3, секреторна активність ІЛ-4 зменшувалася у присутності форбол-міристат-ацетату, фітогемаглютиніну та стафілококового ентеротоксину. Отже, в обстежених хворих під впливом термальної води «Авен» змінювалася секреція лімфоцитами цитокинів *in vitro*, що, на думку дослідників, зумовлювало зменшення вмісту ІgE. За отриманими *in vitro* даними, встановлено анти- Th_2 -вплив термальної води «Авен» у хворих на АД з порушеним цитокиновим профілем. Під її дією відновлювався баланс Th_1/Th_2 імунної відповіді, що, за твердженням науковців, дало змогу наблизити стан імунної системи хворих до норми [5].

Препарат «Триксера», розроблений для догляду за atopічною шкірою, являє собою емульсію (вода в олії) з високим вмістом термальної води «Авен» (50%) у поєднанні з трьома активними інгредієнтами рослинного походження: керамідами 3, лінолевою та ліноленою жирними кислотами, фітостеролами, а також глікоколем, що зменшує свербіж. Проведене у Франції дослідження впливу «Триксери» на вияви АД протягом тривалого періоду з урахуванням тяжкості стану та психоемоційної сфери пацієнтів показало, що препарат мав добру переносність, а хворі зауважували добрі косметичні властивості й комфортний стан шкіри під час застосування емульсії. Позитивний ефект «Триксери» визнали 89,6% пацієнтів з АД, а значне зменшення сухості шкіри — 93,8%. Серед обстежених 73,3% стали рідше застосовувати препарати глюкокортикостероїдів для місцевого призначення порівняно з аналогічним періодом попереднього року. Спостерігали також істотне покращення окремих показників якості життя хворих [2].

Спираючись на факт, що дефіцит адекватної мікробної колонізації у ранньому віці є чинником розвитку АД, пробіотики (потенційно корисні бактерії, такі як *Lactobacillus rhamnosus*), заслуговують на особливу увагу. Експериментальні дослідження сприяли уявленню, що інтестинальні мікроорганізми є важливими регуляторами імунної відповіді та оральної толерантності [18, 24]. Відомо, що мікрофлора кишечника людини сприятлива не тільки для розвитку імунної системи, а й atopічної сенсibiliзації в ранньому дитинстві. Доведено, що зниження співвідношення біфідобактерій до кластридій передусім atopії [14]. Особливо позитивний ефект від пробіотиків при atopічному дерматиті виявлено в дітей з алергією до коров'ячого молока [9]. Показано, що використання кількох пробіотичних мікроорганізмів не тільки не ефективно, а й може викликати Th_2 -відповідь, яка підтримує алергію [20]. Найбільше перевірені у світовій клінічній практиці пробіотичними мікроорганізмами лактобацили (*Lactobacilli*). Найбагатший досвід накопичено із застосування *Lactobacillus rhamnosus* GG. В Україні зареєстровано багато пробіотиків, до складу яких входять різні мікроорганізми, часто

лише сапрофітні, а не obligatні, тобто корисні представники кишкової мікрофлори, нерідко в значній кількості (понад три) і часто не повністю перевірені на безпечність. Після ознайомлення з переліком пробіотичних препаратів, зареєстрованих в Україні, було встановлено, що тільки «Лацидофіл» містить *Lactobacillus rhamnosus*, причому практично один штаб (95% припадає на *L. rhamnosus* і 5% на *L. acidophilus*). Крім того, «Лацидофіл» один із небагатьох пробіотичних препаратів, в якому немає домішок молока, тому що лактобацили для цього препарату вирощують на безмолочному середовищі. Це особливо доводиться враховувати під час вибору пробіотичних препаратів для застосування у дітей з алергією до коров'ячого молока.

Дослідження системи хемокинових рецепторів — внутрішньоклітинних цитокинів на тлі застосування обраного методу лікування стало метою роботи.

Матеріали та методи дослідження

Під спостереженням перебувало 30 дітей з atopічним дерматитом віком до 4 років. Діагноз atopічного дерматиту встановлювали за критеріями Hanifin і Rajka [11]. Діти дотримували елімінаційної дієти, а в разі природного вигодовування на ній були їхні матері. З зволожувальних засобів було обрано крем та засіб для купання «Триксера» (лабораторії «Авен»). До комплексу лікування було включено пробіотичний препарат «Лацидофіл», який призначали по одній капсулі (в одній капсулі 2 млрд живих бактерій) на добу під час їди (перед застосуванням капсулу розкривали і її вміст висипали в їжу). Такий комплекс терапії діти отримували протягом одного місяця.

До та після лікування розраховували клінічний показник SCORAD [21].

Також до та після лікування у всіх пацієнтів визначали рівні експресії хемокинових рецепторів CXCR3 та CCR4 на Т-лімфоцитах-хелперах, внутрішньоклітинну продукцію IFN- γ та ІЛ-4 Т-лімфоцитами-хелперами за допомогою багатоколірної проточної цитометрії у периферійній крові. Контролем слугували показники дітей такого ж віку без ознак atopії. На обстеження, лікування хворих та використання результатів спостереження для аналізу й публікацій отримано згоду батьків.

Результати досліджень обробляли за допомогою математичної статистики. Для оцінки вірогідності різниці показників до та після лікування використовували парний тест за Вілкосоном. Для визначення вірогідності різниці показників дітей з АД від групи контролю застосовували непарний t-тест з поправками Велча. Різницю показників вважали вірогідною при $P < 0,05$.

Результати та їхнє обговорення

Відповідно до інтегрального показника SCORAD у більшості був АД середнього ступеня тяжкості. Середнє значення SCORAD ($M \pm m$) дорівнювало $29,79 \pm 2,36$.

В обстежених до лікування були вірогідно підвищені відсоткові рівні експресії хемокинового рецептора CXCR3 Т-лімфоцитами-хелперами та

Таблиця. Показники системи хемокинових рецепторів — внутрішньоклітинних цитокінів у хворих на АД до та після лікування та у групі контролю

Показник	До лікування (n = 30)	Після лікування (n = 30)	Контроль (n = 12)
CD4 IFN- γ , %	5,96 \pm 0,80	3,62 \pm 0,48	4,77 \pm 0,72
CD4 IFN- γ , 10 ⁹ клітин/л	114,96 \pm 18,54	78,19 \pm 7,33	93,50 \pm 16,52
CD4 IL-4, %	2,41 \pm 0,43*	1,95 \pm 0,45	1,50 \pm 0,12
CD4 IL-4, 10 ⁹ клітин/л	47,67 \pm 12,78	41,25 \pm 9,07	29,0 \pm 3,74
CD4 CXCR3, %	15,16 \pm 1,20*	13,57 \pm 1,14	12,03 \pm 1,09
CD4 CXCR3, 10 ⁹ клітин/л	286,32 \pm 28,55	293,26 \pm 25,24*	226,17 \pm 25,17
CD4 CCR4, %	20,07 \pm 1,74	20,61 \pm 1,65	15,69 \pm 2,50
CD4 CCR4, 10 ⁹ клітин/л	399,97 \pm 52,78	450,37 \pm 36,98**	283,58 \pm 44,79

Примітка. * $P < 0,05$; ** $P < 0,01$ порівняно з групою контролю.

спостерігалася чітка тенденція до збільшення його абсолютних показників (таблиця). Не вірогідно вищими за показники контролю виявилися рівні експресії іншого хемокинового рецептора — CCR4 ($P = 0,05$). Також до лікування у наших пацієнтів були вірогідно підвищеними відсоткові значення внутрішньоклітинної продукції IL-4 Т-лімфоцитами-хелперами та простежувалася чітка тенденція до підвищення й абсолютних показників. Не вірогідно перевищували показники групи контролю рівні внутрішньоклітинної продукції IFN- γ . Більші значення вивчених показників у хворих на АД порівняно з групою контролю вказують на підвищену реактивність усієї системи хемокинових рецепторів — внутрішньоклітинних цитокінів. Статистично вірогідно вищі за норму показники внутрішньоклітинної продукції IL-4 свідчить про перевагу Th₂ типу імунної відповіді при АД. Водночас підвищені рівні експресії хемокинових рецепторів CXCR3 на Т-лімфоцитах-хелперах доводять значення також і Th₁-типу імунної відповіді у патологічному процесі при АД.

Батьки хворих позитивно оцінили космецевтичні властивості крему та засобу для ванн «Триксера» та зауважили зручність цих засобів у використанні. На тлі вживання «Лацидофілу» батьки 20 пацієнтів спостерігали поліпшення роботи травної системи у дітей. Жодного побічного ефекту протягом лікування не зафіксовано. Після лікування покращувалася клінічна картина, що підтверджувалося вірогідним зниженням середнього значення показника SCORAD до 18,82 \pm 2,29 ($P < 0,01$).

Крім того, завдяки успішному лікуванню у хворих спостерігалася зменшення до таких, що не від-

різняються від норми, показників внутрішньоклітинної продукції IL-4. При цьому абсолютні рівні експресії хемокинових рецепторів CXCR3 та CCR4 на Т-лімфоцитах-хелперах зросли та вірогідно відрізнялися від показників групи контролю (див. таблицю). Зменшення продукції підвищеного до лікування внутрішньоклітинного цитокіну IL-4 указує на послаблення запального процесу та доводить патогенетичне спрямування обраного терапевтичного методу.

Вірогідно підвищені порівняно з контролем рівні експресії хемокинових рецепторів CXCR3 та CCR4 указують на те, що імунопатологічний процес повністю не нормалізувався. Таке явище на тлі істотного зменшення запалення та виявів хвороби наводить на думку, що хемокинові рецептори CXCR3 та CCR4 мають компенсаторний регуляторний вплив на механізми АД, тобто за рахунок підвищених рівнів експресії цих цитокінів організм намагається відновити порушений при АД баланс Th₁/Th₂-імунної відповіді.

Висновки

Застосування зволожувального та пом'якшувального крему та засобу для ванн «Триксера» в комплексі з пробіотичним препаратом «Лацидофіл» виявилася ефективним, що підтверджено вірогідним зменшенням клінічного інтегрального показника SCORAD та нормалізацією рівнів внутрішньоклітинної продукції властивого для Th₂-типу імунної відповіді цитокіну — IL-4.

Експресія хемокинових рецепторів CXCR3 та CCR4 Т-лімфоцитами-хелперами має компенсаторний вплив на баланс Th₁/Th₂-імунної відповіді при АД.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Буянова О.В., Василюк О.Я. Нові підходи до лікування atopічного дерматиту // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2005.— № 2.— С. 43—46.
2. Герреро Д., Сегар Ш. Преимущества применения нового смягчающего средства (триксеры) у пациентов, страдающих atopическим дерматитом // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2002.— № 3.— С. 41—44.

3. Калюжная Л.Д. Атопическая экзема // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2006.— № 4.— С. 16—19.

4. Проценко Т.В., Проценко О.А., Милус И.Е. Использование дерматокосметических средств в уходе за кожей больных atopическим дерматитом: Учебно-методическое пособие.— Донецк, 2006.— 32 с.

5. Сегар Ш. Атопический дерматит и термальная вода Авен // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2002.— № 2.— С. 33—36.

6. Чернишов П.В. Атопічний дерматит і якість життя хворої дитини та її родини // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2007.— № 1.— С. 21—23.
7. Barrio V.R., Eichenfield L.F. The benefits and risks of atopic dermatitis treatment // *Eur. Dermatol. Rev.*— 2006.— P. 15—17.
8. Colvin R.A., Campanella G.S., Sun J., Luster A.D. Intracellular domains of CXCR3 that mediate CXCL9, CXCL10, and CXCL11 function // *J. Biol. Chem.*— 2004.— 279 (29).— P. 30219—30227.
9. Cukrowska B., Ceregre A., Witoslaw U. et al. The effect of novel probiotic *Lactobacillus Casei/Paracasei* Strains on clinical symptoms of atopic dermatitis and serum cytokine profile in children with cows milk allergy // *Book of Abstracts 16th European Congress of Immunology: September 6—9, 2006, Paris/France.*— P. 437.
10. Darsow U., Lubbe J., Taieb A. et al. Position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis // *JEADV.*— 2005.— Vol 19.— P. 286—295.
11. Hanifin J., Rajka G. Diagnostic features of atopic dermatitis // *Acta Derm. Venereol.*— 1980.— Vol. 92.— P. 44.
12. Inaoki M., Sato S., Shirasaki F. et al. The frequency of type 2 CD8+ T cells is increased in peripheral blood from patients with psoriasis vulgaris // *J. Clin. Immunol.*— 2003.— 23 (4).— P. 269—278.
13. Jiang D., Liang J., Hodge J. et al. Regulation of pulmonary fibrosis by chemokine receptor CXCR3 // *J. Clin. Invest.*— 2004.— 114(2).— P. 291—299.
14. Kalliomaki M., Kirjavainen P., Eerola E. et al. Distinct patterns of neonatal gut microflora in infants in whom atopy was and was not developing // *J. Allerg. Clin. Immunol.*— 2001.— Vol. 107.— P. 129—134.
15. Kawada K., Sonoshita M., Sakashita H. et al. Pivotal role of CXCR3 in melanoma cell metastasis to lymph nodes // *Cancer Res.*— 2004.— 64 (11).— P. 4010—4017.
16. Loden M. The clinical benefit of moisturizers // *JEADV.*— 2005.— Vol 19.— P. 672—688.
17. Maeda S., Okayama T., Omori K., Masuda K. Expression of CC chemokine receptor 4 (CCR4) mRNA in canine atopic skin lesion // *Vet. Immunol. Immunopathol.*— 2002.— 90 (3-4).— P. 145—154.
18. Maeda Y., Noda S., Tanaka K. et al. The failure of oral tolerance induction is functionally coupled to the absence of T cells in Peyer's patches under germfree conditions // *Immunobiology.*— 2001.— Vol. 204.— P. 442—457.
19. Negele K., Heinrich J., Borte M. et al. Mode delivery and development of atopic disease during the first 2 years of life // *Pediatr. Allerg. Immunol.*— 2004.— Vol. 15.— P. 48—54.
20. Pohjavuori E. et al. *Lactobacillus GG* effect in increasing IFN-gamma production in infants with cow's milk allergy // *J. Allerg. Clin. Immunol.*— 2004.— Vol. 114, N 1.— P. 131—136.
21. Severity scoring of atopic dermatitis: the SCORAD index. Consensus report of the european task force on atopic dermatitis // *Dermatology.*— 1993.— Vol. 186.— P. 23—31.
22. Shimada Y., Takehara K., Sato S. Both Th₂ and Th₁ chemokines (TARC/CCL17, MDC/CCL22, and Mig/CXCL9) are elevated in sera from patients with atopic dermatitis // *J. Dermatol. Sci.*— 2004.— Vol. 34(3).— P. 201—208.
23. Simon D., Braathen L.R., Simon H.U. Eosinophils and atopic dermatitis // *Allergy.*— 2004.— 59.— P. 561—570.
24. Sudo N., Sawamura S., Tanaka K. et al. The requirement of intestinal bacterial flora for the development of an IgE production system fully susceptible to oral tolerance induction // *J. Immunol.*— 1997.— Vol. 159.— P. 1739—1745.
25. Tsunemi Y., Sekiya T., Saeki H. et al. Lack of association of CCR4 single nucleotide polymorphism with atopic dermatitis in Japanese patients // *Acta Derm. Venereol.*— 2004.— Vol. 84 (3).— P. 187—190.
26. Vestergaard C., Deleuran M., Gesser B., Gronhoj Larsen C. Expression of the T-helper 2-specific chemokine receptor CCR4 on CCR10-positive lymphocytes in atopic dermatitis skin but not in psoriasis skin // *Br. J. Dermatol.*— 2003.— Vol. 149 (3).— P. 457—463.

СИСТЕМА ХЕМОКИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ — ВНУТРИКЛЕТОЧНЫХ ЦИТОКИНОВ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ

П.В. Чернышов

Под наблюдением находились 30 детей с атопическим дерматитом в возрасте до 4 лет. В комплексное лечение был включен пробиотический препарат «Лацидофил». Из увлажняющих кожу средств использовали крем «Триксера» и средство для купания «Триксера». До и после лечения определяли экспрессию CXCR3, CCR4 на Т-лимфоцитах-хелперах, внутриклеточную продукцию цитокинов IFN-гамма и IL-4, подсчитывали клинический показатель SCORAD. Наблюдалось достоверное снижение показателя SCORAD и нормализация внутриклеточной продукции IL-4. Экспрессия CXCR3 и CCR4 на Т-лимфоцитах-хелперах имеет компенсаторное влияние на баланс Th₁/Th₂-иммунного ответа при атопическом дерматите.

CHEMOKINE RECEPTORS-INTRACELLULAR CYTOKINES SYSTEM IN THE TREATMENT OF ATOPIC DERMATITIS PATIENTS

P.V. Chernyshov

We studied 30 infants less than 4 years old with atopic dermatitis. CXCR3, CCR4 expression on CD4 T-cells, intracellular production of cytokines IFN-gamma, IL-4 by CD4 T-cells and clinical index SCORAD were studied. Complex treatment with probiotic Lacidofil and emollient cream Trixera and emollient bath Trixera was performed. Significant reduction of SCORAD and normalization of intracellular IL-4 production were found. CXCR3, CCR4 expression on CD4 T-cells have compensatory influence on Th₁/Th₂ balance in atopic dermatitis.

УДК 616.591:616-085

К ПРОБЛЕМЕ ЛЕЧЕНИЯ СИНДРОМА ЛАЙЕЛЛА: ВОПРОСЫ ДИСКУТАБЕЛЬНОГО ХАРАКТЕРА

А.С. Владыка, П.П. Рыжко, В.М. Воронцов, К.О. Погоплелов, Б.Б. Резник

Одесский государственный медицинский университет
Харьковская медицинская академия последипломного образования
Харьковский областной клинический кожно-венерологический диспансер № 1
Городская клиническая больница № 11, Одесса

Ключевые слова: синдром Лайелла, лечение, интенсивная терапия.

Поводом к написанию статьи послужило неизгладимое впечатление от синдрома Лайелла, молниеносно поражающего человека цветущего возраста на фоне полного здоровья. Это тягостное впечатление возникает как среди медицинского персонала, осознающего свою беспомощность, так и у родственников, близких больного, видящих неизбежность трагического исхода (рисунок). И это все происходит в цивилизованном XXI веке при перенасыщенном фармацевтическом рынке и бурном развитии биологических наук — генетики, иммунологии, трансплантологии и др.

Синдромом Лайелла стали называть заболевание, которое в 1956 году британский врач А. Layell описал как токсический эпидермальный некролиз (ТЭН). Ранее было известно 11 сообщений о 14 случаях этого заболевания — «острого пемфигуса».

ТЭН — заболевание с тяжелым тотальным эритематозно-буллезным поражением кожи и слизистых оболочек. Остро или внезапно, в течение нескольких часов или дней, с клиникой, подобной острой лихорадке при инфекционном заболевании, происходит отслоение некротизированных всех слоев эпидермиса, вследствие чего возникают сливные пузыри на значительных участках тела. Из-за нарушения целостности пузырей образуются обширные некротические поля, подобные ожогу I-II степени, сопровождающиеся токсемией и явлениями сепсиса. С экссудатом теряется много жидкости и белков. При тяжелой форме ТЭН наблюдаются тяжелые изменения внутренних органов (печень, почки, кишечник, сердце и др.) и токсическое поражение нервной системы.

Лабораторно в крови выявляется лейкопения или лейкоцитоз, эозинофилия и метаболические нарушения.

Диагноз ТЭН подтверждается выявлением в мазках-отпечатках с эрозией кубовидных клеток с крупными ядрами (при окраске по Романовскому — Гимзе). При похожем на ТЭН стафилококковом поражении кожи в мазках-отпечатках определяются большие эпителиальные клетки с маленькими ядрами, а некролиз захватывает только поверхностные слои эпидермиса. Следует также дифференцировать синдром Лайелла от синдрома «ошпаренной кожи». При последнем в замороженных средах пунктата кожи отслаивается только ро-

говой слой эпидермиса, а при синдроме Лайелла — целиком эпидермис.

Синдром Лайелла встречается редко. Распространенность среди общей популяции людей составляет 10—12 случаев [19], по другим данным — 1,89 на 1 млн населения в год. Одно из самых обширных обобщений ТЭН (128 случаев) представил А. Layell в результате опроса в 1967 году британских врачей. Это позволило ему выделить 4 формы заболевания в соответствии с этиологией: лекарственную, стафилококковую, смешанную и идиопатическую (невьясненной этиологии).

Многие исследователи, соглашаясь с такой систематизацией форм заболевания, подчеркивают роль аллергической реакции на лекарственные средства. J.C. Roujean и R.S. Stern [26] считают лекарственную терапию причиной ТЭН более чем в 80% случаев. Н.И. Яблчанский [13] прямо относит синдром Лайелла к разновидности лекарственной болезни. Однако у каждого конкретного больного определить причину заболевания бывает сложно, а подчас и невозможно.

Важно отметить, что при синдроме Лайелла отслойка эпидермиса происходит более чем на 30% поверхности тела [1, 2]. Автор считает, что отслойка эпидермиса на 10% поверхности тела и менее указывает на синдром Стивенса — Джонсона, а в случае отслойки эпидермиса на площади 10—30% признаки обоих синдромов сочетаются. Кстати, в наших ранних публикациях [3, 4, 5, 6, 10] отмечалось мнение ряда авторов, что ТЭН — это наиболее тяжелый вариант многоформной экссудативной эритемы или синдрома Стивенса — Джонсона.

Патогенез синдрома Лайелла не вполне ясен. С.В. Чуйкин и С.В. Аверьянов [12], учитывая редкость болезни, считают, что важную роль играет наследственное предрасположение и, вероятнее всего, иммунодефицитное состояние, суть которого пока не известна. Нам такое суждение кажется не совсем логичным, поскольку иммунодефицит снижает реактивность организма.

Важное значение в патогенезе ТЭН [12] придают наличию у больного хронических очагов инфекции (холецистит, тонзиллит, синусит и т. д.).

Можно думать, что в данном случае определенную роль играет полипрагмазия с риском поливалентной сенсibilизации и изменения иммунного статуса.

Ключевую роль в патофизиологии иммунного ответа отводят активным метаболитам лекарственных веществ, которые, являясь гаптенами (неполноценными антигенами), определяют у ряда больных специфику иммунного ответа [19, 20, 22, 25, 30], повреждая систему цитохрома P450 и вызывая аутоиммунную атаку на органы, содержащие цитохромы, прежде всего печень, легкие, пищеварительный канал [8].

Если ранее основным патогенетическим фактором считали аллергическую реакцию на врожденную сверхчувствительность к некоторым медикаментам, пищевым продуктам и другим веществам, с которыми контактирует больной, то сейчас этой уверенности нет в связи с безэффективностью традиционной при аллергии кортикостероидной терапии.

Основным патогенетическим механизмом считается взрывное высвобождение лизосомальных ферментов в коже как иммунного, так и неиммунного генеза. Таким путем проявляется цитотоксическое действие лимфоцитов (макрофагов) на клетки эпидермиса.

Различают три варианта течения ТЭН [2, 6, 9]: 1) сверхострое (злокачественное, молниеносное) с поражением 80—90% поверхности кожи, вторичной инфекцией, интактными, как правило, внутренними органами, безрезультативностью любого лечения и смертью в течение 2—3 сут; 2) острое с присоединением токсико-инфекционного процесса, возможным летальным исходом в пределах 4—20 дней заболевания, с поражением почек, легких, печени, геморрагическим некрозом надпочечников и др.; 3) благоприятное, когда, несмотря на частые инфекционные осложнения и обменные нарушения, на 5—30-й день от начала заболевания наступает выздоровление.

При каждой из этих форм ТЭН различают три стадии течения: продромальную, критическую и стадию выздоровления.

В течение нескольких часов или 2—3 дней продромального периода наблюдается умеренное воспаление век и конъюнктивы, слизистых оболочек рта, носа и половых органов, болезненность кожи. Критическая стадия развивается внезапно с тяжелым общим состоянием: резкой слабостью, повышением температуры тела до чрезмерно высоких значений 39—40 °С, анорексией, протрацией и высыпаниями типа многоформной экссудативной эритемы. Элементы сыпи сливаются, образуя болезненные пятна с коричневатым оттенком, имеющие тенденцию к распространению по всей коже, кроме волосистой части головы. Вскоре на фоне пятен и видимо здоровой кожи появляются признаки отслойки эпидермиса — симптом «смоченного белья» и пузыри, увеличивающиеся при надавливании на них (положительный симптом Никольского). Пузыри вскрываются, образуя обширные эрозии цианотично-красной окраски, резко болезненные, сецернирующие и кровоточивые.

В патологический процесс могут вовлекаться слизистые носоглотки, дыхательных путей, пищеварительного канала, мочеполовых органов.

Лечение следует начать с отмены медикаментов, назначенных не по жизненным показаниям, кото-

рые могут быть этиологическим фактором в возникновении заболевания. Больного целесообразно немедленно госпитализировать в отделение интенсивной терапии или в ожоговое отделение, где создают гнотобиологические условия и так называемый режим температурной защиты. К сожалению, по данным литературы, в 72% случаев такие пациенты поступают в стационар спустя 2 суток от начала критической (острой) стадии.

Среди медикаментов первоочередного ряда отношение к назначению кортикостероидов неоднозначное. Если В.И. Самцов рекомендует парентеральное введение преднизолона, начиная с 150 мг [11], а В.П. Адашкевич — повторные введения аналогичной дозы каждые 4—6 ч (до 1200 мг/сут) [1, 2], то многие другие авторы советуют избегать системного использования кортикостероидов, несмотря на то, что их часто назначали больным в прошлые десятилетия [16, 21, 27, 31].

Лечение кортикостероидами может влиять только на кожные поражения, оставляя индифферентными поражения пищеварительного канала и поджелудочной железы [28]. При молниеносном течении ТЭН отмечается прогрессирование кожных высыпаний, полиорганных поражений и агранулоцитоза даже на фоне начатого лечения глюкокортикоидами [27].

Мы допускаем, что кортикостероиды показаны только вначале, когда есть эритродермия, да и то в дозах, предусмотренных для лечения в амбулаторно-поликлинических условиях (приказ МЗ Украины от 28.12.2002 г. № 507). А назначение больших доз кортикостероидов в критическом периоде было бы целесообразным в случаях, когда основную роль в патогенезе играет аллергическая реакция.

Но отсутствие клинического эффекта, увеличение периода госпитализации и сроков эпителизации, рубцевания поврежденной кожи, а также повышение летальности даже при многоформной экссудативной эритеме, то есть при более легкой форме буллезного заболевания кожи [7], свидетельствует о других патогенетических механизмах ТЭН и о нецелесообразности, а порой и вредности использования кортикостероидов в высоких дозах. Здесь следует упомянуть накопленный опыт лечения больных с тяжелыми ожогами без кортикостероидов [24, 29].

Применение антигистаминных препаратов целесообразно также в начале заболевания при явном достоверном генезе аллергической реакции.

Не вызывает сомнений назначение при синдроме Лайелла ингибиторов протеина, кининов, компонентов. Поскольку у каждого такого больного отмечаются вторичные изменения функции сердца, обязательно проведение кардиотерапии.

Дискутабельным является применение гепарина при ТЭН. Его рекомендуют для профилактики тромбозов и тромбоцитопении [12]. Однако с целью предотвращения опасности кровотечения более целесообразно использовать при ТЭН низкомолекулярные фракции гепарина («Фраксипарин», «Клексан» и др.).

Безусловно, необходимы методы интенсивной терапии, направленные на поддержание гомеостаза, а

также искусственная вентиляция легких (ИВЛ), которую [17, 21] применяли в 25—50% случаев ТЭН, кардиотерапия, экстракорпоральная детоксикация (гемодиализ и гемофильтрация при острой почечной недостаточности, плазмаферез), хирургическое вмешательство при желудочно-кишечных кровотечениях и перфорациях кишечника [28, 32].

Учитывая нестерпимую боль в местах поражения кожи и слизистых, больные нуждаются в сильнодействующих обезболивающих и седативных средствах.

Для профилактики и лечения гнойно-септических осложнений показаны антибиотики и фунгициды. Рекомендуются многократные посевы крови, экссудата из пораженных участков кожи и слизистых оболочек для рационального выбора антибактериальных препаратов.

С целью предотвращения эпидермального цитолиза и учитывая роль активирования Т-лимфоцитов, кератиноцитов, выделяющих цитокины, можно ожидать эффект от использования цитостатиков.

Заслуживает внимания уход за пораженными видимыми слизистыми оболочками. Он состоит в обработке водными растворами анилиновых красителей, аэрозолями стероидов и анестетиками (ксилокаин и др.).

В организации лечения следует предусмотреть срочную консультацию больного, находящегося в отделении интенсивной терапии или ожоговом центре дерматологом, иммунологом, офтальмологом, терапевтом, гастроэнтерологом, хирургом. Ранний осмотр офтальмолога и его рациональные назначения предотвращают при благоприятном исходе заболевания инвалидизацию по зрению в связи с рубцеванием и кератинизацией.

К огромному сожалению, официальной статистики осложнений и летальных исходов при синдроме Лайелла нет. Однако все, кто сталкивался с этим заболеванием, сообщают о чрезвычайно высокой летальности, от 17 до 70% [8, 14, 24, 31]. Имеются также данные о летальности при разных видах буллезного поражения кожи: при тяжелой многоформной экссудативной эритеме от 2 до 25%, но если присоединяется ТЭН — до 60% [6, 12], а при синдроме Стивенса — Джонсона, который возникает при поражении до 30% поверхности тела, летальность составляет 5—10%. При этом отсутствие четкого разграничения между синдромами Стивенса — Джонсона и Лайелла наводит на мысль о возможности гипердиагностики. Обычно непосредственной причиной смерти является развитие сердечно-сосудистых нарушений, острой почечной недостаточности или септических осложнений [15, 18, 21, 23, 28].

Приводим последний случай из 5 наблюдаемых нами синдромов Лайелла за прошедшие 20 лет.

Больная Я., 32 года (рисунок, А), поступила в первый день заболевания в Любашевскую ЦРБ Одесской области, где был установлен диагноз: острый токсико-аллергический синдром (синдром Лайелла). В ургентном порядке на вторые сутки от начала заболевания пациентку направили в областной кожно-венерологический диспансер, и сразу же в связи с тяжестью состояния она была переве-



А



Б

Рисунок. Синдром Лайелла (наблюдения авторов)

дена в отделение интенсивной терапии (ОИТ) городской клинической больницы № 11 Одессы.

Из анамнеза выяснилось, что 22.01.07. появилась общая слабость, недомогание, высыпания по всему телу, затрудненное дыхание, боль в глазах. Как офтальмологическое средство применяла софрадекс. При приеме «Супрастина» почувствовала облегчение. Вначале были гиперемия кожи, ее отечность, эритематозные высыпания, затем появились пузыри различной величины с прозрачным содержимым. Слизистые оболочки ротовой полости, век и склеры, мочеполовых путей, перианальной области гиперемированы, отечны, с такими же пузырьками, как на коже.

При поступлении в ОИТ состояние крайне тяжелое. Возбуждена, в сознании, жалуется на озноб, временами бредит. Буллезное поражение кожи и слизистых было генерализованным (свыше 90%), при этом большая часть кожи и слизистых эрозирована, в том числе полностью снят эпидермис с кистей, спины, ягодиц. Пораженные участки общего покрова были с явлениями экссудации и кровоточивости. Кашель с вязкой мокротой коричневатого оттенка. Температуру тела в подмышечной области измерить было невозможно из-за поражений, но косвенно при постоянной тахикардии (92—104 уд./мин) и тахипноэ (22—24 дых./мин) можно предположить гипертермию. Артериальное давление (АД) не измеряли из-за невозможности использования плечевой манжетки. Пульсоксиметрия показывала сатурацию крови кислородом (SpO_2) 96—98%. Установлен каватетер через левую подключичную вену, центральное венозное давление (ЦВД) + 4 см вод. ст. Аускультация грудной клетки, а также пальпация и перкуссия живота были затруднены из-за выраженной болезненности кожи. Мочеиспускание осуществлялось по мочевому катетеру, диурез сохранен.

Аллергические реакции в анамнезе не отмечены.

Данные лабораторного исследования при поступлении:

В крови гемоглобин — 145 г/л, гематокрит — 46%, эритроциты — 4,65 г/л, лейкоциты — 5,2 Г/л, эозинофилы — 1%, плазмоциты — 2%, палочкоядерные — 33%, сегментоядерные — 36%, лимфоциты — 5%, СОЭ — 2 мм/ч, сахар — 3,9 ммоль/л, общий белок — 54,0 г/л, мочевины — 9,8 ммоль/л, общий билирубин — 18,0 ммоль/л, АсАТ — 0,14 ммоль/(мл·ч), АлАТ — 0,21 ммоль/(мл·ч), амилаза сыворотки — 48 мг/(ч·мл), протромбин — 90%, толерантность к гепарину — 12 мин, фибриноген — 5,1 г/л, время свертывания крови по Баркаган — 1 мин 30 с, тромботест — V ст. Моча желтая, мутная, уд. вес — 1,022, лейкоциты — 7—8 в поле зрения, эритроциты — 4—5 в поле зрения, белок — 0,33%, оксалаты.

Интенсивная терапия:

Больная уложена на стерильное белье в палатке из стерильных простыней с обогревом электролампами до $t = 37^\circ C$. Самостоятельно пила плохо. Проведена инфузия растворов электролитов с учетом диуреза и перспирации с поверхности тела и дыхательных путей, под контролем ЦВД, которое удерживалось на уровне +10 ... +13 см вод. ст. Вводили внутривенно преднизолон в суточной дозе 870 мг в 1-е сутки пребывания в ОИТ, 1440 мг во 2-е и 600 мг

на 3-и сутки. При этом уменьшились явления эритродермии. Как обезболивающее вводили фентанил и «Промедол» по необходимости, а при перевязках и перестилании постели для седации вводили «Сибазон» по 10 мг и тиопентал по 200 мг до успокоения. Как ингибитор калликреина, в частности для лечения гиперэргического пневмонита, вводили «Контрикал» по 20 тыс. ЕД каждые 6 часов. Для профилактики стероидных, стрессовых язв применяли «Омез» по 40 мг и «Квамател» по 20 мг каждые 12 часов. Вводили: альбумин, плазму, «Реополиглюкин», «Реосорбилакт», глюкозу, «Трентал». Из антибактериальных и противогрибковых средств назначали «Зинацеф» по 750 мг каждые 8 часов и флюконазол. С 7-го дня адекватный диурез поддерживался введением 2,4% раствора «Эуфиллина» по 5 мл каждые 6 часов.

После осмотра комбустиологом была предпринята попытка закрытия раневой поверхности ксенокожей. Места с ксенокожей обрабатывали «Оксикортом» (аэрозоль с гидрокортизоном ацетатом и окситетрациклином) и покрывали повязками с «Декасаном» (иодобаком) в период обильной супурации, с тем чтобы позже заменить дексан на водорастворимые мази типа «Левомиколь». Следует заметить, что в связи с отсутствием надежного контакта с больной и ее двигательным возбуждением повязки и ксенокожа смещались, что делало лечение малоэффективным. После повторных попыток закрытия ран ксенокожей неудачи повторялись.

Несмотря на проводимую терапию состояние больной оставалось крайне тяжелым. В период между действием седативных препаратов возобновлялось возбуждение, делириозное состояние. Снижались показатели крови (гемоглобин — 100 г/л, гематокрит — 31%, эритроциты — 3,18 г/л, лейкоциты — 3,6 г/л), что объясняется и дилуцией крови, и прогрессирующей анемией. Сохранялся высокий процент палочкоядерных нейтрофилов (32%), возросло количество сегментоядерных (54%), снизилось содержание лимфоцитов (до 12%) и моноцитов (до 2%). Увеличилась СОЭ (до 18%). Повысился уровень глюкозы крови до 12,7 ммоль/л, снизился общий белок крови до 42 г/л. В моче появились гиалиновые цилиндры.

На десятый день заболевания при учащении дыхания до 32 дых./мин, сопровождавшегося снижением SpO_2 до 89% и нарушением гемодинамики (ЧСС 132 уд./мин, АД 95/50 мм рт. ст.), произведена интубация трахеи и начата ИВЛ с ингаляцией кислорода. SpO_2 повысилось до 95%, уменьшилась тахикардия до 112 уд./мин. Однако состояние больной продолжало ухудшаться, понадобилась поддержка гемодинамики введением «Дофамина» в дозе 10—15 мкг/(кг·мин). Утром 01.02.07 на фоне продолжающейся ИВЛ стали нарастать явления прогрессирующей брадикардии и артериальной гипотонии, в 12 ч 30 мин наступила остановка сердца. Реанимационные мероприятия не дали эффекта, констатирована смерть.

По настоянию родственников вскрытие тела не производили.

Резюмируя историю болезни, можно сделать заключение, что речь идет о сверхостром течении идиопати-

ческой формы ТЭН. Предпринятые меры интенсивной терапии отсрочили, но не предотвратили летального исхода, который наступил на 11-й день болезни при явлениях сердечно-сосудистой недостаточности.

Выводы

Лечение больных с синдромом Лайелла (ТЭН) следует проводить в условиях отделения интенсивной терапии или ожогового отделения.

Лечебные мероприятия ТЭН требуют дальнейшего совершенствования, поскольку их выбор связан с представлением об этиопатогенезе заболевания, который окончательно не выяснен.

Медикаментозное лечение должно быть исключительно рациональным, без полипрагмазии. В частности, применение антигистаминных средств целесообразно в начале заболевания при достовер-

ной аллергической реакции. Кортикостероиды считают целесообразным применять только на стадии эритродермии в дозах 60—90 мг преднизалона (4—6 мг дексаметазона). После образования некротических полей дальнейшее лечение исключает системное применение кортикостероидов, как это принято в ожоговых центрах.

Интенсивная терапия по поддержанию жизненно важных функций организма, являясь по сути посиндромным лечением, способна только на время продлить жизнь больного, но не предотвратит летального исхода при тяжелом течении ТЭН. Дальнейшее выяснение этиологии и патогенеза ТЭН путем генетических, иммунологических и других научных исследований может обеспечить этиопатогенетическое лечение и вселить надежду на благоприятный исход заболевания.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Агаскевич В.П. Неотложная дерматология.— М.: Трида-фарм, 2001.— 196 с.
2. Агаскевич В.П. Неотложные состояния в дерматологии.— СПб: Ольга, 2000.— 142 с.
3. Владика А.С., Рижко П.П., Воронцов В.М. До питання анестезіологічного забезпечення під час оперативних втручань у хворих з деякими супутніми дерматозами // Укр. журн. венерол., дерматол. і косметол.— 2006.— № 3.— С. 28—31.
4. Владика А.С., Рижко П.П., Воронцов В.М. Ускладнення, що загрожують життю, при захворюваннях шкіри / Сучасні проблеми дерматовенерології, косметології та управління охороною здоров'я: Збірник наукових праць.— Вип. 4.— Харків, 2007.— С. 73—74.
5. Владика А.С., Рижко П.П., Воронцов В.М. Анестезія при рідких супутніх кожных захворюваннях // Біль, знеболювання та інтенсивна терапія.— 2000.— № 1(А).— С. 39—40.
6. Інтенсивна терапія в дерматовенерології. П.П. Рижко, А.С. Владика, В.М. Воронцов та ін. / За ред. П.П. Рижко.— Харків: Прапор, 2006.— 265 с.
7. Кравченко В.Г. Шкірні та венеричні хвороби.— К.: Здоров'я, 1995.— 302 с.
8. Овчинникова Е.А., Овчинникова Л.К., Ушкалова А.В. О развитии тяжелых токсико-аллергических реакций лекарственного происхождения.— <http://www.pharmateca.ru>.
9. Пономарев А.А., Куликов Е.П., Караваев Н.С., Федосеев А.В. Редкие кожно-висцеральные синдромы.— Рязань, 1998.— 648 с.
10. Рижко П.П., Владика А.С., Воронцов В.М. К вопросу неотложной помощи при критических состояниях в дерматовенерологии / Сучасні проблеми дерматовенерології, косметології та управління охороною здоров'я: Збірник наукових праць.— Вип. 3.— Харків, 2004.— С. 39—40.
11. Самцов В.И. Острый эпидермальный некролиз // Кожные и венерические болезни: Руководство для врачей в 4-х т. / Под ред. Ю.К. Скрипкина.— М.: Медицина, 1995.— Т. 2.— С. 23—27.
12. Чуйкин С.В., Аверьянов С.В. Аллергические заболевания. Синдром Лайелла. <http://www.diamedcom.ru>.
13. Яблунчанский Н.И. Лекарственная болезнь в терапевтической клинике.
14. Bastuji-Garin S., Fouchard N., Bertocchi M. et al. SCORTEN: a severity-of-illness score for toxic epidermal necrolysis // J. Invest. Dermatol.— 2000.— Vol. 115.— P. 149—153.
15. Brand R., Rohr J.B. Toxic epidermal necrolysis in Western Australia // Australias J. Dermatol.— 2000.— Vol. 41.— P. 31—33.
16. Coetzer M., Van der Merwe A.E., Warren B.L. Toxic epidermal necrolysis in a burn patient complicated by acute pancreatitis // Burn, 1998.— N 24.— P. 181—183.

17. Engelhardt S.L., Schurr M.J., Helgersson R.B. Toxic epidermal necrolysis: an analysis of referral patterns and steroid usage // J. Burn Care Rehabil.— 1997.— Vol. 18.— P. 520—524.
18. Furubacke A., Berlin G., Anderson C., Sjoberg F. Lack of significant treatment effect of plasma exchange in the treatment of drug-induced toxic epidermal necrolysis? // Intensive Care Med.— 1999.— Vol. 25.— P. 1307—1310.
19. Kathy G., Toxic epidermal necrolysis: a critical care challenge // BMJ.— 1998.— Vol. 316.— P. 1295—1298.
20. Knowles S., Shapiro L., Shear N.H. Serious dermatologic reactions in children // Curr. Opin. Pediatr.— 1997.— Vol. 9.— P. 388—395.
21. Lebargy F., Wolkenstein P., Gisselbrecht M. et al. Pulmonary complications in toxic epidermal necrolysis: a prospective clinical study // Intensive Care Med.— 1997.— Vol. 23.— P. 1237—1244.
22. Lloyd E., King G. Adverse Drug Reactions and Dermatologist. The Symposium «Drug Actions, Interactions, Reactions».— Canada, Toronto, 2000.
23. Minamihaba O., Nakamura H., Sata M. et al. Progressive bronchial obstruction associated with toxic epidermal necrolysis // Respirology.— 1999.— Vol. 41.— P. 93—95.
24. Murphy J.T., Purdue G.F., Hunt Y.L. Toxic epidermal necrolysis // J. Burn. Care Rehabil.— 1997.— Vol. 18.— P. 417—420.
25. Paguet P., Pierart G.E. Erythema multiforme and toxic epidermal necrolysis: a comparative study // Am. J. Dermatopathol. Clin.— 1997.— N 19.— P. 127—132.
26. Roujeau J.C., Stern R.S. Severe adverse cutaneous reactions to drugs // N. Engl. J. Med.— 1994.— Vol. 331.— P. 1272—1285.
27. Silvestri D.L., Cropley T.G. Dermatologic problems in the intensive care unit // Intensive Care Medicine. Ed. By Y.M. Rippe, R.S. Irvin, M.P. Fink, F.B. & Co.— 1996.— P. 2413—2443.
28. Sugimoto Y., Mizutani H., Sato T. et al. Toxic epidermal necrolysis with severe gastrointestinal mucosal cell death: a patient who excreted long tubes of dead intestinal epithelium // J. Dermatol.— 1998.— N 25.— P. 533—538.
29. Viard I., Werli P., Bullani R. et al. Inhibition of toxic epidermal necrolysis by blockade of CD 95 with human intravenous immunoglobulin // Science.— 1998.— Vol. 282.— P. 490—493.
30. Wolkenstein P., Revuz J. Toxic epidermal necrolysis // Dermatol. Clin.— 2000.— N 18.— P. 485—495.
31. Yamada H., Takamori K., Yaguchi H., Oqawa H. A study of the efficacy of plasmapheresis for the treatment of drug induced toxic epidermal necrolysis // Ther. Apher.— 1998.— N 2.— P. 153—156.
32. Yossepowich O., Amir G., Safadi R., Lossos I. Ischemic hepatitis associated with toxic epidermal necrolysis in a cirrhotic patient treated with cefuroxime // Eur. J. Med. Res.— 1997.— N 2.— P. 182—184.

**ДО ПРОБЛЕМИ ЛІКУВАННЯ СИНДРОМУ ЛАЙЄЛЛА:
ПИТАННЯ ДИСКУТАБЕЛЬНОГО ХАРАКТЕРУ****А.С. Владика, П.П. Рижко, В.М. Воронцов, К.О. Подоплєлов, Б.Б. Резник**

Наведено літературні дані про захворюваність на синдром Лайєлла (СЛ), клінічні вияви та методи лікування, яке слід проводити у відділеннях інтенсивної терапії або опікових центрах. При цьому слід уникати системного використання кортикостероїдів у розпалі надгострого перебігу СЛ.

PROBLEMS IN THE TREATMENT OF LYELL'S SYNDROME: DISCUSSIBLE ISSUE**A.S. Vladyka, P.P. Ryzhko, V.M. Vorontsov, K.O. Podoplelov, B.B. Reznik**

Literature data on mobility of the Lyell's syndrome, questions of etiology and pathogenesis clinical manifestations and methods of treatment that must be made in the intensive care department or in the burn centers are presented in the article. In the subacute form of Lyell's syndrome we should avoid corticosteroids.

УДК 616.521+001+616.89

ЗАГАЛЬНА СТРУКТУРА ПСИХОЛОГІЧНОГО РЕАГУВАННЯ У ХВОРИХ НА ЕКЗЕМУ

О.Є. Фегоренко, К. Загер

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Ключові слова: екзема, структура психологічного реагування, тип ставлення до захворювання.

Ставлення людини до свого захворювання інтегрує психологічні особливості, в рамках яких реалізується поняття «внутрішня картина хвороби» та зумовлена нею самооцінка якості життя в цей період. Внутрішня картина хвороби включає як власне уявлення хворого щодо соматичних виявів захворювання, так і розуміння впливу патології на соціальне функціонування, емоційні та поведінкові реакції [1, 2, 3].

Як відомо, під час соматичного захворювання у людини поступово формується та чи та стратегія її психологічного реагування та поведінки, тому для лікаря-клініциста вкрай важливим є раннє виявлення особливостей характеру психологічного реагування хворого, тобто особливостей реалізації захисно-приспосувальних механізмів [4, 5].

Ставлення до соматичного захворювання виявляється у поведінці хворого, в його відносинах з оточуючими під час лікування. Спектр реагування людини на патологію досить широкий: від «занурення» чи «заглиблення» у захворювання до повного психологічного витіснення-ігнорування його [6, 7].

Матеріали та методи дослідження

Для уточнення структури психологічного реагування у 105 хворих на екзему була використана тестова форма опитувальника для психологічної діагностики типу ставлення до захворювання (ТСЗ), розроблена у лабораторії клінічної психології Санкт-Петербурзького психоневрологічного інституту ім. В.М. Бехтерева. Використання тесту ТСЗ при обстеженні хворих дало можливість отримати інформацію про спектр психологічного ставлення особистості до розвитку такої досить поширеної соматичної патології, як екзема.

Результати та їхнє обговорення

У цілому профіль тесту ТСЗ характеризує сукупність окремих аспектів ставлення хворої людини до свого захворювання, і його результати можна інтерпретувати аналогічно до інших психологічних опитувальників. З його допомогою було визначено до 12 «чистих» типів ставлення до хвороби, декілька варіантів «змішаних» типів реагування, а також побудовано усереднений загальний профіль співвідношення окремих шкал тесту.

Середньобальна величина шкал виявилась у цілому невисокою — 7,9 бала, хоча за окремими шкалами вона становила до 12,35 балу за гармонійного (Г) типу та 11,82 — за сенситивного (С), а за іншими

знижувалася до 5,21 балу за дифоричного (Д) типу реагування та до 5,32 — за меланхолійного (М). Було виявлено також значну різницю між мінімальними і максимальними бальними значеннями за кожною із 12 шкал тесту ТСЗ, що свідчить про досить суперечливий характер психологічного реагування хворих. Доказом цього є також форма зведеного профілю тесту ТСЗ, який відображує глибоко-дифузний характер загального патерну відносин, у 7-бальну зону не увійшли лише показники трьох з 12 шкал тесту.

Для з'ясування співвідношення окремих виявів психологічного реагування хворих було проведено аналіз «чистих» патернів відносин. Виявилось, що у 39,24% обстежених із соматичними ураженнями шкіри екзематозного характеру діагностувалися «чисті» типи психологічного ставлення до цієї патології.

Гармонійний тип психологічного реагування (Г) оцінювався 16—59 балами. Цей тип характеризується реальною оцінкою свого стану без перебільшення його тяжкості, без недооцінки характеру цієї дерматологічної патології. Таке сприйняття було властиве лише кожному шостому з обстежених нами хворих. У переважній ж більшості пацієнтів з екземою зафіксовано певною мірою неадекватні типи особистісного реагування на цю патологію.

Другим за поширеністю (7,64%) «чистим» типом психологічного реагування був анозогнозичний (З), який характеризувався активним ігноруванням захворювання. Третє місце (4,84%) посів ергопатичний тип реагування (Р). При цьому серед хворих домінувала така психологічна форма захисту як «заглиблення у роботу». Цей тип переважно спостерігався у хворих з мінімальною виразністю свербіжних уражень ділянок шкіри.

Згадані вище типи особистісного реагування на захворювання (Г + З + Р) характеризувалися мінімальним рівнем соціально-психологічної дезадаптації хворих. Проте сумарна їхня частка становила менше третини (31,4%) загальної кількості ТСЗ серед усіх обстежених. З урахуванням «змішаних» типів особистісного реагування до більш-менш адаптивного психологічного реагування (Г + З + Р) було віднесено лише 37,8% усіх обстежених.

Ще одним «чистим» типом реагування було явно тривожне (Т) сприйняття екземи, при якому переважала постійна тривога щодо несприятливого перебігу цього дерматологічного захворювання, можливих ускладнень, неефективності терапії, наявного свербіжних уражень шкіри. В окремих випадках таке три-

вогне психологічне сприйняття поєднувалось з елементами іпохондричного, анозогнозичного, ергопатичного і сенситивного типів психологічного реагування, тобто спостерігалось виразне психологічно неадекватне «змішане» реагування на клінічні вияви екземи.

«Чисто» сенситивний тип психологічного реагування на захворювання діагностували лише в поодиноких випадках. Проте майже у 6% хворих він поєднувався з виявами паранояльного, гармонійного, ергопатичного та анозогнозичного типів реагування. Що стосується решти «чистих» типів психологічного реагування, то їхня частка була незначною.

Аналіз змістовної сторони співвідношень між окремими складовими «змішаного» типу особистісного реагування на розвиток загальної соматичної патології засвідчив превалювання внутрішньоузгоджених (Г + А — 4,47%, Г + Р — 3,17%) поєднань окремих типів над внутрішньо суперечливими (Г + С — 1,59%, Т + Р — 0,43%). Таке співіснування їх у окремих хворих свідчить про явно суперечливий характер самої структури психологічного реагування в ситуації розвитку екземаатозного процесу.

Такий висновок підтверджується результатом аналізу внутрішньосуперечливих «змішаних» типів особистісного реагування на захворювання. Середньобальна величина таких шкал є досить високою, що дає підстави віднести цих осіб до групи хворих з психологічною дезадаптацією їх реагування у ситуації захворювання. На момент тестування їхні емоційно-ефективні процеси мали приблизно однаково виражені риси як інтра-, так і інтерпсихічної скерованості особистісного реагування.

Було виділено блок, що включав у себе типи реагування з інтерпсихічною скерованістю: тривожний, іпохондричний, неврастенічний, меланхолійний і апатичний. Емоційно-ефективний аспект відносин у хворих з такими типами психологічного реагування клінічно виявлявся у реакціях за типом дратівливої слабкості, пригніченого стану, у своєрідному «заглибленні» захворювання, відмові від боротьби, внутрішній капітуляції у ситуації наявності виразного свербіжу шкіри. Частка таких осіб була невеликою (9 хворих), проте характеризувалася досить високими бальними величинами, що кількісно підтверджує істинність як самих шкальних оцінок, так і діагностичної зони в цілому. Загальний діапазон максимальних значень відповідних діагностичних шкал досить великий (16—45 балів) і графічно має вигляд складної кривої.

Був виділений також блок, що поєднував як «чисті», так і «змішані» типи реагування на захворювання: сенситивний, агоцентричний, паранояльний, дисфоричний. У цієї групи хворих різноманітні емоційно-ефективні реакції характеризувались дезадаптацією їхньої поведінки з найбільшими порушеннями структур їхнього соціального функціонування в умовах захворювання. Ця категорія хворих не соромилася наявності запальних виявів екземи на відкритих ділянках шкіри. Скоріше навпаки, вони намагалися «використати» цю висипку у власних цілях, а також демонстрували гетерогенні агресивні тенденції. Частка цих пацієнтів була незнач-

ною (7 осіб), але характеризувалася досить високими бальними величинами, що свідчить про достовірність їх діагностичного визначення тестом ТСЗ.

Внутрішньо узгодженим блоком шкал був перший блок, який об'єднав шкали гармонійного, ергопатичного та анозогнозичного типів реагування на захворювання, які в цілому характеризувалися мінімальною виразністю психологічно-соціальної дезадаптації хворих у ситуації розвитку у них екземи. Середньобальні величини тут були вищими, ніж в інших блоках типів психологічного реагування на захворювання. Графічний розподіл оцінок за шкалами мав вигляд двовершинної кривої і не мав єдиного значення величини моди, що, ймовірно, зумовлено більш ніж значним розкидом (від 14 до 56 балів) шкальних оцінок складових (Г, Р, З), які входять у цей блок.

Частка блоку дифузного реагування (в діагностичну зону потрапило більше трьох окремих шкал) була досить значною (29,68%). Характерним для хворих з неадекватним психологічним реагуванням в умовах клінічного перебігу захворювання були низькі бальні значення оцінок за шкалами, їх менший розкид (від 8 до 32 балів) і досить простий характер графіка — фактично одновершинний.

Висновки

1. У хворої на такий хронічно рецидивуючий алергійний дерматоз, як екзема, людини формується та чи інша стратегія її поведінки. Принципово важливим при цьому є якомога раннє визначення типу її психологічного реагування на захворювання, особливо в тих випадках, коли формуються ті чи інші дезадаптивні варіанти.

2. Використання методики ТСЗ при амбулаторному обстеженні в шкірно-венерологічному диспансері хворих на екзему засвідчило, що серед них лише у кожного шостого спостерігався чисто гармонійний тип психологічного реагування на захворювання. Частка всіх трьох адаптивних (гармонійний, анозогнозичний та ергопатичний) типів з мінімальною соціально-психологічною дезадаптацією становила 31,4% від загальної кількості обстежених.

3. Аналіз змістовного боку співвідношення між складовими змішаних типів психологічного реагування виявив наявність як внутрішньоузгоджених, так і явно суперечливих, що свідчить про суперечливий характер самої структури психологічного реагування особистості в ситуації розвитку такої хронічної хвороби, як екзема.

4. Для обстеженого контингенту хворих на екзему досить характерним був дифузний тип психологічного реагування з виразною дезадаптацією реагування в умовах захворювання, хоча дезадаптація була невизначеного характеру, маючи приблизно однаковий ступінь виразності рис як інтра-, так і інтерпсихологічного спрямування психологічного реагування.

Таким чином, проведене дослідження дає підстави вважати, що в ситуації розвитку такої дерматологічної хвороби як екзема у більшості хворих має місце досить неоднозначний і внутрішньосуперечливий патерн психологічного ставлення до захворювання.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Березин Ф.Б., Мирошников М.И., Романець Р.В. Методика многостороннего исследования личности.— М.: Медицина, 1976.— 171 с.
2. Елецкий В.Ю. Пограничные психические расстройства у больных псориазом и нейродермитом (Клинико-терапевтические аспекты): Автореф. дис. ...канд. мед. наук.— М., 1986.— 19 с.
3. Иванова И.Н., Антоньев А.А. Психологические аспекты атопического дерматита // ВДВ.— 1991.— № 11.— С. 38—42.
4. Коляденко В.Г., Федоренко А.Е., Головченко Д.Я. Медицинская деонтология в дерматологии и венерологии.— К.: Здоров'я, 1989.— 164 с.
5. Лурия Р.А. Внутренняя картина болезни и ятрогенные заболевания.— 4-е изд.— М., 1977.— 86 с.
6. Новик А.А., Иванова Т.И., Кайнд П. Концепция исследования качества жизни в медицине.— СПб: ЭЛБИ, 1999.— 140 с.
7. Остришко В.В., Иванов О.Л., Новосёлов В.С. Диагностика и коррекция пограничных психических расстройств у больных атопическим дерматитом // ВДВ.— 1998.— № 2.— С. 34—35.

ОБЩАЯ СТРУКТУРА ПСИХОЛОГИЧЕСКОГО РЕАГИРОВАНИЯ У БОЛЬНЫХ ЭКЗЕМОЙ

А.Е. Федоренко, К. Загер

Для уточнения структуры психологического реагирования у 105 больных экземой была использована тестовая форма опросника для диагностики типов психологического реагирования на болезнь, разработанная в лаборатории клинической психологии Санкт-Петербургского психоневрологического института им. В.М. Бехтерева. Ее использование при амбулаторном обследовании и лечении больных позволило получить достоверную информацию об общей структуре психологического реагирования больных экземой

MAIN STRUCTURE OF THE PSYCHOLOGICAL REACTION OF PATIENTS WITH ECZEMA

A.E. Fedorenko, K. Zager

The test questionnaire for the diagnostic of types of the psychological reaction on disease, made in the psychological department of Saint Petersburg psychoneurological institute was used for the specification of psychological reaction in 105 patients with eczema. Using of this schema allowed to receive reliable information about the main structure of psychological reaction of patients with eczema.

УДК 616.517+616.521]-08:616.33/.34

РАЦІОНАЛЬНА ТЕРАПІЯ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ДЕРМАТОЗИ З УРАХУВАННЯМ ПАТОЛОГІЇ ОРГАНІВ ТРАВЛЕННЯ

Т.О. Литинська

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Ключові слова: хронічні дерматози, гепатобіліарна система, гелікобактерна інфекція шлунка, біохімічні показники, «Гептрал».

Результати численних досліджень свідчать, що в клінічній практиці майже не зустрічаються ізольовані захворювання, а з віком кількість хворих, у яких реєструють кілька нозологічних форм, суттєво зростає. Згідно зі статистичними даними, у хворого віком до 20 років виявляють до 2,8 мікст-патологій, після 40 років — 4,5, а після 60 років — 5,8. Тобто особливістю стану здоров'я населення останніми роками є формування поліморбідного тла, полісистемності ураження організму [21]. Феномен поліморбідності потребує нових підходів до обстеження та лікування таких хворих. У більшості випадків спостерігається взаємообтяжувальний вплив, тобто порушення у різних органах і системах негативно взаємовпливають [9, 13]. Крім того, в кожному конкретному випадку лікарю потрібно вирішувати питання щодо терапевтичної тактики та вибору препаратів, що дадуть змогу максимально підвищити ефективність лікування та знизити кількість рецидивів.

Попри значні досягнення в медицині, зокрема і в дерматології, кількість хворих з хронічними шкірними захворюваннями невідмінно зростає [11, 20]. Є точка зору, прихильників якої з кожним роком більше: патологічні процеси в шкірі нерідко є відображенням системних метаболічних, нейрогормональних, імунних порушень гомеостазу, а також супроводжують різні соматичні інфекції в організмі хворого [2, 10, 16].

Захворювання шлунково-кишкового тракту є однією з найпоширеніших причин ініціації та підтримання хронічних дерматозів у людини. По-перше, це пов'язано з порушенням всмоктувальної та перетравлювальної функції кишечника, накопиченням недоокиснених, неповністю перероблених продуктів метаболізму [2]. Вони не тільки значно навантажують органи виділення, до яких належить і шкіра, а й порушують «екологію тіла» індивіда — збільшують антигенний потік, що суттєво впливає на систему імунітету, порушення якої спостерігається практично при всіх хронічних дерматозах [2, 3]. По-друге, шлунково-кишковий тракт (ШКТ) заселений великою кількістю непатогенних, умовно-патогенних, а іноді й патогенних мікроорганізмів. Існуючи разом, вони виробляють багато біологічно активних речовин, продуктів життєдіяльності, які за несприятливих умов порушують місцевий

імунний захист слизового шару кишечника, при цьому порушуються біоценози — рівновага мікробних популяцій у кишечнику, що своєю чергою призводить до ще активнішого вироблення токсинів і ферментів, котрі, потрапляючи у кров, впливають на імунні клітини та макрофаги та модифікують імунологічну реактивність організму людини [8]. Також у патогенезі значної кількості хронічних шкірних захворювань важливу роль відводять порушенням ліпідного обміну, посиленню перекисного окиснення ліпідів та іншим вільно-радикальним процесам, послабленню системи антиоксидантного захисту, порушенням синтезу простагландинів [6, 11, 12]. Тобто патологічні зміни структури та функціональні зміни печінки і пов'язане з цим порушення функціонування системи гомеостазу можуть спричинювати розвиток певних хронічних дерматозів [4, 15, 19].

Таким чином, створюються дисметаболічні умови не тільки для розвитку мальасиміляції, а й для формування нових, на перший погляд, непов'язаних з органами травлення, захворювань.

Багато авторів вивчали стан печінки, підшлункової залози, шлунка, дисбіотичні порушення ШКТ у хворих на хронічні дерматози [1, 7, 8, 18]. Але, як правило, вони досліджували стан одного органа, тоді як у патологічний процес залучається не один окремих орган, а й суміжні — підшлункова залоза, шлунок, дванадцятипала кишка та інші. Разом з тим проведений огляд літератури не виявив даних щодо взаємозв'язку з такими порушеннями, не з'ясовано механізму їхньої поєднаної дії на перебіг хронічних дерматозів, не встановлено кореляції зв'язку між існуючими порушеннями та розладами з боку органів травлення та виникненням і особливостями перебігу хронічних дерматозів.

З наведеного вище випливає потреба розроблення нових і удосконалення існуючих методів комплексної терапії хворих на хронічні дерматози, з урахуванням патології органів травлення, що дасть змогу підвищити ефективність лікування, а також знизити частоту рецидивів.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено і проліковано 62 хворих на хронічні дерматози, з них псоріаз діагностовано у 40 (64,5%), себореїтний дерматит — у 10 (16,1%), колоподібне

облисіння — у 10 (16,1%), свербіж шкіри — у 2 (3,3%) хворих та 20 здорових донорів, що становили групу контролю віком від 35 до 69 років. Жінок було 30 (48,4%), чоловіків — 32 (51,6%), тривалість захворювання — від 21 до 54 років. Анамнестично уточнювали дані стосовно тривалості захворювання, можливих причин і обставин, які передували його виникненню і розвитку, перенесені й супутні захворювання, а також щодо наявності чи відсутності ремісій, приділяли увагу побутовим умовам життя і праці хворих, режиму й характеру харчування. Слід зазначити, що 10 (6,2%) пацієнтів зловживали алкоголем.

За характером клінічного перебігу вульгарний псориаз було діагностовано в 27 (67,5%), артропатичний — в 7 (17,5%), ексудативний — у 3 (7,5%), псориаз еритродермію — в 3 (7,5%). У більшості пацієнтів була стадія прогресування процесу, осінньо-зимовий тип захворювання. Клінічний стан хворих на псориаз оцінювали за допомогою індексу PASI (Psoriasis Area and Severity Index).

Усім хворим проведено дворазове клініко-лабораторне обстеження — до лікування та після нього, яке включало консультації фахівців суміжних спеціальностей (гастроентерологів, хірургів, стоматологів та ін.), загальноклінічні аналізи, біохімічне дослідження крові, УЗД та обстеження хворих на наявність Н. рулогі шлунка. Останнє проводили за допомогою ¹³С-сечовинного дихального тесту. Цей неінвазивний спосіб дослідження доволі простий у методиці і має майже 100% чутливість та специфічність. Для ¹³С-сечовинного дихального тесту використовували німецьку систему IRIS фірми WAGNER з інфрачервоним аналізатором.

Ліпідний обмін (рівень холестерину, тригліцеридів, ліпопротеїдів низької, високої щільності) вивчали за допомогою стандартних наборів реактивів («Human», Німеччина).

Статистичну обробку даних проводили з використанням критеріїв Фішера — Стьюдента.

Результати та їхнє обговорення

На підставі даних клініко-лабораторних обстежень із залученням гастроентерологів, хірургів, стоматологів та інших фахівців суміжних спеціальностей у 62 (100%) хворих на хронічні дерматози діагностовано супутні хронічні захворювання, причому в більшості з них виявлено патологію з боку органів травлення (табл. 1).

У 54 (87%) хворих на хронічні дерматози виявлено гелікобактерну інфекцію за результатами ¹³С-сечовинного дихального тесту. Частота інфікування Н. рулогі при хронічних дерматозах була в 1,4 разу вищою, ніж у осіб контрольної групи (інфікування виявлено в 12 випадках (60%). Відповідно, у них в 1,7 разу частіше спостерігалася патологія органів травлення, ніж у групі контролю.

У 40 (64,5%) хворих спостерігалася гепатомегалія (печінка пальпувалася на 1,5—2 см нижче від реберної дуги, мала м'яку чи помірно-ущільнену консистенцію), в інших — біля краю реберної дуги. За даними УЗД органів черевної порожнини у 12 з цих пацієнтів спостерігалися ознаки стеатогепатозу

(збільшення розмірів та дифузне підвищення ехогеності печінки, невиразність судинного малюнка). Таким чином, у 12 (19,4%) хворих діагностовано стеатогепатит, з них у 7 (11,3%) — неалкогольний стеатогепатит, у 5 (8,1%) — алкогольний. Ці хворі, як правило, скаржилися на поганий загальний стан, знижений апетит, диспепсичні явища, біль у правому підребер'ї.

Під час дослідження морфології периферичної крові у більшості хворих вміст еритроцитів, гемоглобіну і лейкоцитів був у межах норми.

Під час біохімічного дослідження крові вміст загального білка суттєво не змінювався, проте спостерігалася тенденція до зниження кількості альбумінів та підвищення гамма-глобулінів, помірна гіпербілірубінемія, за рахунок прямої фракції. Цитолітичний та холестатичний синдроми виявлено на підставі значного (більше ніж удвічі) підвищення активності АлАТ та АсАТ, ГГТП, та ЛФ у сироватці крові (табл. 2).

Варто зазначити, що хронічні дифузні захворювання печінки (ХДЗП) певний час можуть мати безсимптомний перебіг, коли єдиним виявом захворювання є порушення деяких біохімічних показників (білірубін, АлАТ, АсАТ, ЛФ, ГГТП).

Виявлено певні зрушення в ліпідному обміні. Так, спостерігалася зростання рівня холестерину, як загального, так і вільного, тригліцеридів, ліпідів низької щільності (ЛПНЩ) та зменшення кількості ліпідів високої щільності (ЛПВЩ).

У хворих на хронічні дерматози також спостерігалася вірогідне збільшення індексу атерогенності, що є несприятливим прогностичним критерієм у плані розвитку атеросклерозу.

Під час дослідження сечі (загальний аналіз) не виявлено патологічних відхилень, що вказували б на патологію сечовивідної системи.

Оскільки одним із завдань дослідження було вивчення впливу патології органів травлення на харак-

Таблиця 1. Супутні захворювання з боку органів травлення у хворих на хронічні дерматози

Нозологія	Кількість хворих
Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба	11
Виразка, зокрема з ерозіями (гострими), дванадцятипалої кишки	5
Шлункова диспепсія	31
Хронічний холецистоангіохоліт	21
Хронічний панкреатит	24
Жовчнокам'яна хвороба	8
Дискінезія жовчовивідних шляхів	26
Стеатогепатит	12

Таблиця 2. Динаміка біохімічних показників у хворих на хронічні дерматози до та після лікування (M ± m)

Показник	Контрольна група	Основна група	
		До лікування	Після лікування
АлАТ, МО/л	37,9 ± 2,81	104,31 ± 7,91*	42,65 ± 2,93 [#]
АсАТ, МО/л	39,5 ± 3,14	105,19 ± 8,25*	47,57 ± 3,18 [#]
ЛФ, МО/л	198,9 ± 13,7	269,23 ± 12,37*	193,79 ± 9,46 [#]
ГГТП, МО/л	48,1 ± 3,92	120,34 ± 9,46*	81,26 ± 4,12 [#]

Примітка. * Різниця між показниками осіб контрольної та основної груп достовірна (P < 0,05);
[#] різниця між показниками хворих основної групи до та після лікування достовірна (P < 0,05);
 M — середнє значення; m — стандартна похибка середнього значення.

тер перебігу хронічних дерматозів, усіх пацієнтів перед лікуванням було розподілено на дві рівноцінні клінічні групи. За статтю, віком, клінічною картиною, тривалістю дерматозу та наявністю супутніх захворювань склад основної та порівняльної груп суттєво не відрізнявся.

До 1-ї (основної) групи було включено 42 пацієнти. Їм було призначено комплексне лікування: заходи, спрямовані на ерадикацію гелікобактерної інфекції та вживання гепатопротектора на тлі базової терапії. Хворі 2-ї (порівняльної) клінічної групи, до якої ввійшли 20 пацієнтів, отримували базову терапію, яка передбачала призначення дезінтоксикаційних, антигістамінних, седативних препаратів, сорбенти, вітаміни, місцеву терапію, фізіотерапевтичне лікування.

Антигелікобактерну терапію було призначено 35 (86%) пацієнтам основної групи. У них гелікобактерну інфекцію виявлено на тлі захворювань органів травлення, таких як гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, дуоденальна виразка, гастродуоденіт з ерозіями, диспепсія. Ерадикацію гелікобактерної інфекції проводили згідно з положенням Маастрихт-2 таким чином: хворим призначали один з інгібіторів протонної помпи («Контролок» чи «Паріст» у стандартних дозах); «Клацид» (кларитроміцин) по 500 мг; амоксицилін по 1000 мг чи метронідазол по 500 мг. Усі препарати хворі вживали двічі на добу протягом 10 діб.

Для усунення метаболічних порушень у гепатоцитах, стимулювання дезінтоксикаційної, білоксинтезувальної та пігментної функцій печінки всім хворим основної групи призначено препарат «Гептрал».

«Гептрал» (адеметіонін) — препарат, відомий як гепатопротектор, має настільки широкий спектр дії, що може використовуватися в лікуванні різних захворювань — від серцево-судинних до депресії, поліартритів. Його універсальність визначається складом. «Гептрал» є активною формою незамінної амінокислоти метіоніну, який синтезується в печінці з метіоніну та аденозину в кількості 8 г/добу та є в усіх тканинах і рідинях організму, але в разі нерационального харчування, зловживання алкоголем, тривалого застосування ліків, інтоксикацій його синтез порушується. Зниження рівня ендогенного адеметіоніну при цих станах зумовлене його участю в процесах дезінтоксикації. При захворюваннях печінки знижується в'язкість мембран

унаслідок надмірного відкладення холестерину та порушення роботи білкових транспортних систем. Адеметіонін бере участь у синтезі фосфатидилхоліну — основного компонента клітинних мембран гепатоцитів, який виводить холестерин із жовчю, запобігає жировій інфільтрації печінки та утворенню холестеринових жовчних каменів у жовчному міхурі, поліпшує процеси перетравлення жирів у тонкій кишці [5, 14, 17, 22—24]. Адеметіонін бере участь у синтезі глутатіону, таурину, які відіграють головну роль у детоксикаційній функції печінки та є основними клітинними антиоксидантами, що робить його також високоєфективним при хронічному панкреатиті [25, 26].

«Гептрал», крім позитивного впливу на печінку, має антидепресивну, анальгезувальну дію, усуває синдром хронічної втоми. Препарат призначають хворим на атеросклероз, гіпертонічну хворобу. Дуже важливим є позитивний вплив «Гептралу» на суглоби (протиартритна дія), завдяки його участі в синтезі глікозамінгліканів (мукополісахаридів), які є основними структурними компонентами хрящів. На відміну від нестероїдних протизапальних препаратів у разі тривалого застосування «Гептралу» не спостерігаються ускладнення. Препарат призначали в два етапи: 1-й — по 400 мг в/в щодобово протягом 10 діб, 2-й — по 400 мг двічі на добу per os 20 діб.

Терапевтичну ефективність лікування оцінювали на підставі найближчих та віддалених його результатів. Враховували ступінь усунення клінічних виявів дерматозу, зокрема термін початку ремісії та частоту рецидивів, стабільність результатів антигелікобактерної терапії та функціональних порушень печінки протягом диспансерного нагляду.

У результаті комплексного лікування у хворих основної групи скоріше регресували клінічні ознаки захворювання. Вже на 5-ту добу терапії нових елементів висипки не спостерігалось, кількість лусочок зменшилася (хворі з вульгарним псоріазом, себореїним дерматитом), гіперемія та інфільтрація в вогнищах ураження, свербіж зменшилися (хворі з ексудативною та еритродермічною формами псоріазу, себореїним дерматитом), по закінченні лікування інфільтрація була незначною і лише по периферії бляшок. У цій групі хворих індекс PASI знизився на 60—75%. У хворих з артропатичною формою псоріазу, окрім регресування висипки на шкірі,

Таблиця 3. Динаміка показників ліпідного обміну у хворих на хронічні дерматози до та після лікування (M ± m)

Показник	Контрольна група	Основна група	
		До лікування	Після лікування
Загальні ліпіди, г/л	5,85 ± 0,22	7,66 ± 0,17	6,0 ± 0,21 #
Холестерин загальний, ммоль/л	4,47 ± 0,26	7,25 ± 0,17*	5,1 ± 0,19#
Холестерин вільний, ммоль/л	1,37 ± 0,07	2,43 ± 0,11*	78 ± 0,09#
Тригліцериди, ммоль/л	1,29 ± 0,05	2,41 ± 0,12*	1,3 ± 0,081 #
ЛПВЩ, ммоль/л	1,39 ± 0,08	0,88 ± 0,04*	1,1 ± 0,05#
ЛПНЩ, ммоль/л	3,87 ± 0,12	5,56 ± 0,13*	4,9 ± 0,12#

Примітка. * Різниця між показниками осіб контрольної та основної груп достовірна ($P < 0,05$);

різниця між показниками хворих основної групи до та після лікування достовірна ($P < 0,05$);

M — середнє значення; m — стандартна похибка середнього значення.

зменшилися біль та запалення суглобів, спостерігалася тенденція до поліпшення їхньої функції. У хворих на КО вже наприкінці 2-го тижня лікування припинялося довільне випадіння волосся; через 4 тижні спостерігався ріст пушкового, через 2 місяці — ріст довгого пігментованого волосся.

Крім того, в усіх хворих поліпшився загальний стан, відновився апетит, зникли диспепсичні явища, біль у правому підребер'ї, а також вияви астеновегетативного синдрому — хворі перестали скаржитися на головний біль, слабкість, підвищену стомлюваність, психоемоційну лабільність. Ефективність антигелікобактерної терапії становила 94%. Під час вивчення динаміки біохімічних показників у хворих основної групи знизилася активність трансаміназ (АлАТ та АсАТ), ГГТП, ЛФ (див. табл. 2). Також спостерігалася нормалізація показників ліпідного обміну (табл. 3) та тенденція до зменшення розмірів печінки, за даними УЗД.

У хворих порівняльної групи регрес захворювання відбувався значно повільніше, зниження індек-

су PASI було незначним, позитивної динаміки біохімічних показників практично не спостерігалася.

Після лікування в стаціонарі хворі перебували на диспансерному обліку. Рецидиви були у 2 (3,2%) хворих основної групи проти 9 (45%) в порівняльній.

Таким чином, запропонований комплексний метод терапії з урахуванням супутньої патології, зокрема патології органів травлення, значно підвищує ефективність лікування та зменшує частоту рецидивів. Перевагами є те, що усуваються диспепсичні явища, астеновегетативний синдром (хворі переставали скаржитися на головний біль, слабкість, підвищену стомлюваність, зниження фізичної та розумової працездатності, порушення сну, психоемоційну лабільність).

Розроблений комплексний метод лікування можна застосовувати як у стаціонарних, так і в амбулаторних умовах. Крім достатньо високої ефективності, додатковими перевагами запропонованого методу є зменшення ризику розвитку побічних ефектів у разі системного лікування.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Абрагамович Л.Є. Аспекти етіопатогенезу і лікування хворих на акне розацеа на основі характеристики структурно-функціонального стану езофагогастроуденальної системи: Автореф. дис. ...канд. мед. наук.— К., 1998.— 26 с.
2. Белозоров А.П. Современные аспекты иммунопатологии псориаза // Журн. дерматол. и венерол.— 2000.— № 2.— С. 7—11.
3. Бычкова Н.Г., Швец Н.И., Ткач С.М. Комбинированная иммуномодуляция у больных с язвенным поражением пищевого канала / Конгресс молодых ученых по клинической медицине: Тезисы докладов.— К., 1992.— С. 69.
4. Гепатотропные препараты в комплексном лечении больных псориазом // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология.— 2004.— № 3.— С. 33—36.
5. Губергриц Н.Б. Адеметионин: от фармакологии к клинической эффективности // Сучасна гастроентерологія.— 2004.— № 4 (18).— С. 74—81.
6. Дифференциальная диагностика кожных болезней / Под ред. Б.А Беренбейна, А.А. Студницина.— М.: Медицина, 1989.— 672 с.

7. Изменение биохимических тестов крови при тяжелых формах псориаза и их коррекция препаратом эссенциале форте Н // Вестн. дерматол. и венерол.— 2003.— № 5.— С. 49—51.

8. Испирьян М.Б., Притуло О.А., Прохоров Д.В. Система иммунитета и микробиоценоз кишечника — интегральные показатели гомеостаза у больных псориазом // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2005.— № 3 (18).— С. 131.

9. Камінський І.І. та ін. Застосування «Креону 25000» у комплексному лікуванні атопічного дерматиту у хворих з супутньою гастроентерологічною патологією // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2006.— № 2 (21).— С. 54—60.

10. Кожные и венерические болезни / Под ред. Ю.К. Скрипкина.— М.: Медицина, 1995.— Т. 4.— 576 с.

11. Коржова Т.П. Терапія псориазу з урахуванням клінічного перебігу дерматозу, процесів ліпопероксидації та при наявності ентеровірусної інфекції в організмі: Автореф. дис. ...канд. мед. наук.— К., 2002.— 2 с.

12. Лечение кожных болезней / Под ред. А.Л. Машкиллеясона.— М.: Медицина, 1990.— 560 с.

13. Литинська Т.О. Виявлення хелікобактерної інфекції у хворих на колівидне облісіння та комплексний метод терапії захворювання // Ліки України.— 1999.— № 6.— С. 53—55.
14. Моисеев С.В. Лекарственная гепатотоксичность // Клиническая фармакология.— 2005.— 14 (1).— С. 1—4.
15. Некипелова А.В. Комплексный метод лечения больных псориазом, страдающих нарушениями липидного обмена: Автореф. дис. ...канд. мед. наук.— Хабаровск, 1999.— 20 с.
16. Некрасова Л. Кожные проявления внутренних болезней // Нувель эстетик.— 2005.— № 1.— С. 90—100.
17. Подымова С.Д., Нагинская М.Ю. Оценка эффективности препарата Гептрал у больных хроническими диффузными заболеваниями печени с синдромом внутрипеченочного холестаза // Клин. мед.— 1998.— № 10.— С. 45—48.
18. Роменко В.Н., Лавриненко О.А. Патология пищеварительного канала у детей с аллергодерматозами // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2004.— № 2 (13).— С. 13—16.
19. Роменко В.Н., Роменко К.В. «Ливолин-форте» в комплексном лечении больных псориазом // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2005.— № 3.— С. 121.
20. Степаненко В.І. та ін. Імуносупресивна терапія при atopічному дерматиті (Огляд сучасних літературних даних та обґрунтування перспективних напрямків подальших досліджень) // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2005.— № 1 (16).— С. 19—22.
21. Щербина М.Б. та ін. Варіанти розладів біліарної моторики в разі поєднання з іншими хворобами травної системи та їхній взаємозв'язок із функціональним станом вегетативної нервової системи // Сучасна гастроентерологія.— 2004.— № 6 (20).— С. 38—45.
22. Яковенко Э.П., Григорьев П.Я. Гептрал в лечении внутрипеченочного холестаза // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., проктол.— 2002.— № 1.— С. 1—4.
23. Lee W. Drug-induced hepatotoxicity // N. Engl. J. Med.— 2003.— 349.— P. 474—485.
24. Osman E., Owen J. S., Burroughs A.K. Review article: S-Adenosyl-L-Methionine — a new therapeutic agent in liver disease? // Aliment. Pharmacol. Ther.— 1993.— Vol. 7.— P. 21—28.
25. Shelly C.L.U. Methionine adenosyltransferase and liver disease: it's all about SAM // Gastroenterol.— 1998.— Vol. 114, N 2.— P. 403—407.
26. Smeets P. Herbal medicines // N. Engl. J. Med.— 2002.— Vol. 347 (25).— P. 2046—2056.

РАЦИОНАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ДЕРМАТОЗАМИ С УЧЕТОМ ПАТОЛОГИИ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ

Т.А. Литинская

Большинство хронических дерматозов протекают на фоне заболеваний органов пищеварения (патология гепатобилиарной системы, заболевания, обусловленные персистенцией хеликобактерной инфекции). Разработанный комплексный метод лечения включает эрадикацию хеликобактерной инфекции, применение гепатопротектора «Гептрал» на фоне базовой терапии, что позволяет значительно повысить эффективность терапии и снизить количество рецидивов у больных хроническими дерматозами. При этом дополнительным преимуществом предложенного способа лечения является то, что у пациентов после лечения устранились диспептические явления, астеновегетативный синдром.

RATIONAL THERAPY OF PATIENTS SUFFERING FROM CHRONIC DERMATOSIS WITH CONSIDERATION OF DIGESTION ORGANS PATHOLOGY

T.O. Litynska

The majority of chronic dermatoses proceed on a background of diseases of digestion organs (pathology of hepato-biliary system, diseases caused by *H. pylori* persistence). The developed complex method of treatment includes elimination of *H. pylori*. Application of Heptral hepato-protection along with the basic therapy allows to increase considerably therapy efficiency and to decrease the quantity of disease recurrences at patients with chronic dermatoses. Moreover, another advantage of the suggested method is the fact that after the treatment the dyspeptic features and astheno-vegetative syndrome were eliminated.

УДК 616.517-021 (1-31)

ДИНАМИКА ПЕРИМЕНОПАУЗАЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ У ЖЕНЩИН С ПСОРИАЗОМ НА ФОНЕ ЛЕЧЕНИЯ

Я.Н. Юрчик

Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького

Ключевые слова: псориаз, женщины, заместительная гормональная терапия, перименопауза.

Высокая распространенность псориаза делает актуальной разработку новых методов его лечения. Включение препаратов заместительной гормонотерапии (ЗГТ), обладающих широким спектром биологической активности, в комплекс терапии псориаза требует всесторонней оценки действия этих препаратов на женский организм, поскольку качество жизни в перименопаузе может снижаться как в связи с развитием менопаузальных расстройств, так и в связи из-за ухудшения течения основного заболевания [1, 2, 3]. Ранее нами была показана высокая эффективность ЗГТ у женщин с псориазом [4].

Цель работы — оценка динамики перименопаузальных расстройств у женщин с псориазом на фоне ЗГТ.

Материалы и методы исследования

Материалом для исследования послужили результаты наблюдений за 135 женщинами в возрасте от 36 до 69 лет, в том числе 75 больных псориазом. В зависимости от поставленных задач, пациенты были распределены на три группы: 1-я (основная) — 30 женщин с псориазом, которые получали традиционную терапию и ЗГТ, 2-я группа (сравнения) — 45 женщин с псориазом, получавшие только традиционную терапию, и 3-я группа (контрольная) — 60 здоровых женщин таких же возрастных периодов. В каждой группе выделены три подгруппы с учетом репродуктивного возраста: подгруппа А — поздний репродуктивный возраст (45 человек), Б — перименопауза (периМП) (45 человек), подгруппа В — постменопауза (постМП) (45 человек).

Все больные подвергались клинико-лабораторному обследованию, которое назначалось при установлении диагноза и через 1, 3 и 6 мес от начала лечения. Наряду с общеклиническим обследованием проводили ультразвуковое исследование печени, поджелудочной и щитовидной желез, органов малого таза и молочных желез. Консультировали больных у гинеколога-эндокринолога и эндокринолога.

Традиционное лечение включало витамины, биостимуляторы, гепатопротекторы, сосудоактивные препараты, физиотерапию и наружное лечение. Помимо этого, женщины основной группы наряду с традиционной получали ЗГТ: в перименопаузу (периМП) — «Фемостон» (2/10), а женщины в постМП — «Фемостон конти» с целью ЗГТ по традиционным методикам (по 1 таблетке 1 раз/сут без перерыва в течение всего периода наблюдения).

Характер менопаузальных расстройств у женщин в периМП и постМП изучали на основании модифицированного менопаузального индекса (ММИ) методом анкетирования (И.Б. Манухин и соавт [1]). У женщин позднего репродуктивного возраста применяли этот опросник для выявления нейровегетативных, эндокринно-метаболических и психоэмоциональных нарушений. Обследование проводили до лечения, через 3 мес и 1 год после лечения.

Результаты и их обсуждение

Результаты исследований показали, что у женщин с псориазом во всех выделенных возрастных подгруппах тяжесть менопаузальных расстройств превышала таковую у их здоровых сверстниц, как по показателям ММИ в целом, так и по уровню нейровегетативных (НВ), эндокринно-метаболических (ЭМ) и психоэмоциональных (ПЭ) расстройств.

В группе женщин позднего репродуктивного возраста это проявлялось высокой частотой предменструального синдрома — у 8 (80,0%) пациенток в основной группе и у 11 (73,3%) в группе сравнения, в то время как в контрольной группе — у 5 (25,0%). При псориазе этот синдром чаще выражался в тяжелой форме — у 6 (60,0%) и 8 (53,3%) соответственно, в то время как в контрольной группе предменструальный синдром протекал в легкой форме. Изучение ММИ (табл. 1) показало, что у больных псориазом позднего репродуктивного возраста с псориазом до лечения были достоверно повышены как показатели ММИ в целом, так и тяжесть НВ, ЭМ и ПЭ нарушений по сравнению со здоровыми сверстницами, $P < 0,05$.

У больных псориазом в перименопаузе наблюдалась высокая частота климактерического синдрома (КС): у 9 (90,0%) в основной группе и у 14 (93,3%) в группе сравнения; преобладала тяжелая форма КС — у 7 (70,0%) и 10 (66,6%) соответственно, в то время как в контрольной группе климактерический синдром отмечался в 12 (60,0%) случаях, причем в 9 (45,0%) в легкой форме). Это сопровождалось значительным повышением ММИ по сравнению с предыдущей возрастной подгруппой; среди изученных менопаузальных расстройств преобладали нейровегетативные. Выраженность как ММИ, так и выделенных НВ, ЭМ и ПЭ нарушений у женщин основной группы и группы сравнения достоверно превышала таковую у женщин контрольной группы.

Таблица 1. Степень тяжести перименопаузальных расстройств у обследованных до лечения (M ± m)

Группа	Количество обследованных	Менопаузальные расстройства			
		ММИ	НВ	ЭМ	ПЭ
Основная					
1А	10	27,1 ± 4,3*	12,4 ± 3,2*	5,6 ± 1,2*	9,1 ± 1,1*
1Б	10	65,3 ± 5,6*	39,9 ± 3,6*	11,8 ± 1,2*	13,6 ± 1,8*
1В	10	46,0 ± 5,1*	19,2 ± 1,9*	14,2 ± 1,9*	12,6 ± 1,1*
Сравнения					
2А	15	27,3 ± 3,9*	13,1 ± 2,8*	5,3 ± 1,8*	8,9 ± 1,3*
2Б	15	60,9 ± 6,1*	38,5 ± 3,8*	10,1 ± 1,5*	12,3 ± 1,7*
2В	15	44,6 ± 4,9*	18,6 ± 2,1*	14,3 ± 1,7*	11,7 ± 1,4*
Контрольная					
3А	20	7,0 ± 2,8	4,3 ± 1,1	1,3 ± 1,1	1,4 ± 1,1
3Б	20	22,7 ± 4,3	11,9 ± 1,8	5,7 ± 0,8	5,1 ± 1,5
3В	20	19,3 ± 2,7	5,3 ± 1,4	8,1 ± 1,2	5,9 ± 1,6

Примечание. * Отличия достоверны по сравнению с соответствующей контрольной группой, P < 0,05.

С переходом в постМП как у больных псориазом, так и у их здоровых сверстниц уменьшалась выраженность менопаузальных расстройств, преимущественно за счет снижения НВ нарушений; в то же время отмечалась тенденция к повышению выраженности ЭМ-расстройств. В то же время у пациенток с псориазом значение ММИ, а также НВ, ЭМ и ПЭ нарушений было достоверно выше, чем в контрольной группе.

Исследование ММИ, проведенное через 1 мес от начала лечения (табл. 2), показало его достоверное снижение в основной группе, в то время как в группе сравнения существенной динамики этого показателя не было.

В результате лечения достоверно снизились выраженность НВ, ЭМ и ПЭ нарушений, причем у женщин в периМП и постМП выраженность ЭМ нару-

шений не превышала таковую у обследованных контрольной группы соответствующего возраста.

Через 3 мес от начала лечения (табл. 3) в основной группе и далее снижались значения ММИ, в результате чего у женщин в периМП и постМП показатель ММИ не отличался достоверно от такового в контрольной подгруппе.

Выраженность НВ и ЭМ нарушений у этих женщин не отличалась достоверно от этих показателей у обследованных контрольной группы, а выраженность ПЭ нарушений была достоверно выше, чем в контрольной группе. В группе сравнения как показатели ММИ, так НВ, ЭМ и ПЭ нарушений были достоверно выше, чем в основной и контрольной.

Проведение исследования через 6 мес от начала лечения показало дальнейшее снижение показателей ММИ в основной группе (табл. 4), в результате

Таблица 2. Степень тяжести перименопаузальных расстройств у обследованных через 1 мес лечения (M ± m)

Группа	Количество обследованных	Менопаузальные расстройства			
		ММИ	НВ	ЭМ	ПЭ
Основная					
1А	10	17,5 ± 4,3**	8,1 ± 1,1**	4,3 ± 1,1**	5,1 ± 1,1**
1Б	10	36,7 ± 4,3**	20,7 ± 2,8**	7,5 ± 1,1*	8,5 ± 1,3**
1В	10	30,0 ± 3,9**	11,3 ± 1,5**	9,3 ± 1,1*	9,4 ± 1,1**
Сравнения					
2А	15	28,5 ± 4,1**	14,2 ± 2,5**	5,6 ± 1,5**	8,7 ± 1,5**
2Б	15	58,0 ± 5,9**	34,9 ± 2,9**	11,2 ± 1,6**	11,9 ± 1,6**
2В	15	45,1 ± 3,8**	19,1 ± 1,9**	13,9 ± 1,8**	12,1 ± 1,3**
Контрольная					
3А	20	7,0 ± 2,8	4,3 ± 1,1	1,3 ± 1,1	1,4 ± 1,1
3Б	20	22,7 ± 4,3	11,9 ± 1,8	5,7 ± 0,8	5,1 ± 1,5
3В	20	19,3 ± 2,7	5,3 ± 1,4	8,1 ± 1,2	5,9 ± 1,6

Примечание. * Отличия достоверны по сравнению с показателем до лечения, P < 0,05;

** отличия достоверны по сравнению с соответствующей контрольной группой, P < 0,05.

Таблица 3. Степень тяжести перименопаузальных расстройств у обследованных через 3 мес лечения ($M \pm m$)

Группа	Количество обследованных	Менопаузальные расстройства			
		ММИ	НВ	ЭМ	ПЭ
Основная					
1А	10	11,7 ± 1,9* **	5,0 ± 1,1*	1,8 ± 1,1*	4,9 ± 1,1* **
1Б	10	27,5 ± 3,8*	12,5 ± 2,2*	6,9 ± 1,2*	7,8 ± 1,1* **
1В	10	23,5 ± 4,1*	6,7 ± 1,3*	8,3 ± 1,2*	8,5 ± 1,2* **
Сравнения					
2А	15	27,7 ± 3,9**	13,9 ± 2,3**	5,9 ± 1,6**	7,9 ± 1,7**
2Б	15	58,7 ± 6,2**	35,0 ± 2,7**	12,1 ± 1,5**	11,6 ± 1,4**
2В	15	44,7 ± 3,4**	18,9 ± 1,6**	12,8 ± 1,7**	13,0 ± 1,4**
Контрольная					
3А	20	7,0 ± 2,8	4,3 ± 1,1	1,3 ± 1,1	1,4 ± 1,1
3Б	20	22,7 ± 4,3	11,9 ± 1,8	5,7 ± 0,8	5,1 ± 1,5
3В	20	19,3 ± 2,7	5,3 ± 1,4	8,1 ± 1,2	5,9 ± 1,6

Примечание. * Отличия достоверны по сравнению с показателем до лечения, $P < 0,05$;

** отличия достоверны по сравнению с соответствующей контрольной группой, $P < 0,05$.

Таблица 4. Степень тяжести перименопаузальных расстройств у обследованных через 6 мес лечения ($M \pm m$)

Группа	Количество обследованных	Менопаузальные расстройства			
		ММИ	НВ	ЭМ	ПЭ
Основная					
1А	10	7,5 ± 1,5*	2,5 ± 1,1*	1,7 ± 1,1*	3,3 ± 1,1*
1Б	10	18,7 ± 3,3*	7,8 ± 1,9*	3,7 ± 1,1*	7,2 ± 1,1*
1В	10	14,8 ± 2,2*	3,1 ± 1,2*	3,9 ± 1,1*	7,8 ± 1,1*
Сравнения					
2А	15	29,7 ± 4,1**	14,6 ± 1,9**	6,4 ± 1,2**	8,7 ± 1,5**
2Б	15	56,8 ± 5,6**	32,5 ± 2,3**	14,0 ± 1,6**	10,3 ± 1,5**
2В	15	46,2 ± 3,5**	19,2 ± 1,7**	14,1 ± 1,8**	12,9 ± 1,3**
Контрольная					
3А	20	7,0 ± 2,8	4,3 ± 1,1	1,3 ± 1,1	1,4 ± 1,1
3Б	20	22,7 ± 4,3	11,9 ± 1,8	5,7 ± 0,8	5,1 ± 1,5
3В	20	19,3 ± 2,7	5,3 ± 1,4	8,1 ± 1,2	5,9 ± 1,6

Примечание. * Отличия достоверны по сравнению с показателем до лечения, $P < 0,05$;

** отличия достоверны по сравнению с соответствующей контрольной группой, $P < 0,05$.

чего наметилась тенденция к снижению показателей ММИ, а также НВ и ЭМ нарушений у женщин в перимП и постМП по сравнению со здоровыми сверстницами.

Выраженность ПЭ нарушений также снизилась и через 6 мес от начала лечения не отличалась достоверно от показателей контрольной группы.

Таким образом, для больных псориазом были характерны более тяжелые менопаузальные нарушения, выраженные во всех исследованных возрастных подгруппах; динамика климактерических расстройств при псориазе сохраняла возрастные закономерности. Включение ЗГТ в комплекс лечебных мероприятий у пациенток с псориазом способствовало снижению выраженности климактерических

расстройств. Уже через месяц от начала лечения ММИ у обследованных в перимП и постМП не отличался от такового у здоровых женщин за счет снижения выраженности НВ и ЭМ нарушений. Тяжесть ПЭ нарушений оставалась достоверно повышенной до 6 мес лечения, что, вероятно, обусловлено психотравмирующим характером заболевания. В результате терапии через 6 мес от начала терапии тяжелая форма КС в основной группе не зарегистрирована, а в 3 (30,0%) случаях в перимП и 2 (20,0%) в постМП была легкая форма КС. Также снижалась частота предменструального синдрома у женщин позднего репродуктивного возраста до 20,0% в основной группе, в то время, как в группе сравнения выраженной динамики этих нарушений

не отмечалось. Через 6 мес лечения менопаузальные расстройства в основной группе в перимП и постМП были менее выражены, чем у здоровых сверстниц, не получавших ЗГТ.

Полученные результаты позволяют рекомендовать включение ЗГТ в комплекс лечения псориаза как с целью повышения эффективности лечения, так и для повышения качества жизни пациенток.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Клинические лекции по гинекологической эндокринологии / И.Б. Манухин, Л.Г. Тумилович, М.А. Геворкян — М.: Медицинское информационное агентство, 2001.— 247 с.
2. Проценко Т.В., Квашенко В.П. Заместительная гормональная терапия в комплексном лечении женщин, больных

псориазом в различные возрастные периоды // Дерматология та венерология.— 2006.— № 2 (32).— С. 56—60.

3. Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология: Руководство для врачей.— М.: Медицинское информационное агентство, 2002.— 591 с.
4. Татарчук Т.Ф., Сольский Я.П. Эндокринная гинекология. Ч. 1.— К., 2003.— 303 с.

ДИНАМІКА ПЕРИМЕНОПАУЗАЛЬНИХ РОЗЛАДІВ У ЖІНОК ІЗ ПСОРИАЗОМ НА ТЛІ ЛІКУВАННЯ

Я.Н. Юрчик

Застосування замісної гормональної терапії в комплексному лікуванні хворих на псориаз у пізньому репродуктивному, перименопаузальному та постменопаузальному періодах сприяло зниженню виразності клімактеричних розладів, зменшувалася тяжкість нейровегетативних, ендокринно-метаболічних і психоемоційних розладів.

DYNAMICS OF PERIMENOPAUSAL DISORDERS IN WOMEN WITH PSORIASIS ON THE BACKGROUND OF APPLIED TREATMENT

Ya. N. Yurchik

Using substitutional hormonal therapy in the complex treatment of women with psoriasis in late fertile, premenopausal and postmenopausal periods lead to decrease of climacteric disorders. Severity of neurovegetative, endocrine — metabolically and psycho emotionally disorders decreased.

УДК 616.517

КОМПЛЕКСНЕ ЛІКУВАННЯ ПСОРІАЗУ З ВИКОРИСТАННЯМ «КВЕРЦЕТИНУ» ТА «ЕРБІСОЛУ»

О.В. Буянова, І.Г. Цігило

Івано-Франківський державний медичний університет

Ключові слова: псоріаз, імунні порушення, «Кверцетин», «Ербісол».

Псоріаз — це хронічне захворювання з частими рецидивами, що уражує не лише шкіру, а й опорно-руховий апарат, внутрішні органи. Псоріаз залишається актуальною медико-соціальною проблемою не лише через високі показники захворюваності, а й тому, що призводить до втрати працездатності, іноді повної інвалідизації, особливо в молодому віці [2, 6], зниження якості життя пацієнтів [5]. Незважаючи на численні дослідження, етіологію та патогенез псоріазу і сьогодні ще не до кінця з'ясовано. Є численні теорії виникнення цього дерматозу, та жодна з них не є єдинопричиною. Найважливіше місце у виникненні псоріазу відводять так званій генетичній теорії. Мультифакторіальну модель успадкування дерматозу довели багато науковців, але тип успадкування лишається предметом дискусій. Причому на генетичний компонент припадає 72,7%, а на чинники довкілля — 27,3%. Інфекційна, паразитарна, вірусна, нейрогенна, ендокринно-обмінна теорії — усе це наслідок наукових досліджень не одного десятка років. Однак жодна з них не може в повному обсязі розкрити всі механізми розвитку псоріазу. Псоріаз належить до найпоширеніших дерматозів. За інформацією різних авторів, уражує 2—10% населення земної кулі. Цікаві дані щодо поширення псоріазу серед населення України. За даними статистичного управління МОЗ України, найбільше хворих на псоріаз у карпатському регіоні, де захворюваність становить 2,1—3,7%, тоді як у степовій частині країни цей показник дорівнює 0,6—1,2%. Характерною ознакою псоріазу є гіперпроліферація та неповне диференціювання клітин епідермісу. Важливу патогенетичну роль відводять імунологічним порушенням, зокрема клітинного імунітету. Виявлено зниження абсолютної та відносної кількості Т-хелперів ($CD4^+$) і підвищення або в низці випадків зниження Т-супресорів ($CD8^+$) у крові хворих на псоріаз, а також достовірне зниження співвідношення $CD4^+/CD8^+$ порівняно з такими у здорових людей. Багато науковців указують на псоріатичну хворобу як на імуноцитокінозалежний процес [9, 10]. У дослідженнях встановлено кореляційну залежність при псоріазі між клінічними показниками PASI та імунологічними показниками, що свідчить про порушення нормальної міграції Т-лімфоцитів-хелперів у лімфатичні вузли і переважний вплив Th_1 -типу імунної відповіді [1]. Таким чином, багатогранне значення змін імунної системи при псоріазі вимагає пошуку нових методів, схем лікування хворих на цей хронічний дерматоз із вклю-

ченням препаратів, які б коригували зміни імунної системи і мали мінімальну кількість побічних дій. Такими препаратами є «Ербісол» та «Кверцетин».

«Ербісол» — це препарат, який містить небілковий комплекс (глікопептиди, пептиди, нуклеотиди, амінокислоти) природних органічних сполук негормональної природи, виділених із ембріональної тканини великої рогатої худоби. До його складу входять низькомолекулярні специфічні «сигнальні» молекули, виділені з «маркерів фізіологічного стану клітин», що активізують природні, еволюційно сформовані механізми пошуку і усунення патологічних змін в органах і тканинах. За даними літератури, «Ербісолу» притаманний оригінальний механізм дії, зокрема він впливає не лише на саме захворювання, а й на увесь організм, активізуючи контролюючі системи організму, які відповідають за пошук та усунення патологічних змін. Однією з таких систем є імунна система, яка бере участь в усуненні не лише основного патологічного процесу, а й супутніх захворювань, головним чином, за рахунок клітин макрофагального ряду. Вони відповідають за репарацію пошкоджених клітин та відновлення функціональної активності органів і тканин, а також через N- і T-кілери, які відповідальні за знищення пошкоджених клітин, не здатних до регенерації, або аномальних клітин (мутантних, злоякісних, клітин-вірусоносіїв тощо) і тканин. «Кверцетин» — препарат, що має антиоксидантну, імуномодулювальну, радіопротективну, репаративну, протизапальную дію. Гранули «Кверцетину» — комбінована лікарська форма Р-вітамінного кверцетину та яблучного пектину, які зумовлюють указані ефекти. У цій роботі вивчено вплив імуномодуляторів «Кверцетину» та «Ербісолу» на динаміку деяких показників клітинного імунітету у хворих на псоріаз.

Мета роботи — підвищення ефективності терапії для хворих на псоріаз шляхом використання «Кверцетину» та «Ербісолу» у доповнення до традиційного базового лікування з урахуванням патогенетичних механізмів розвитку псоріазу, зокрема змін показників лімфоцитарних популяцій та субпопуляцій, які відображають стан імунної системи організму.

Матеріали та методи дослідження

На базі кафедри шкірних та венеричних хвороб Івано-Франківського державного медичного університету під спостереженням перебувало дві групи хворих на псоріаз. До I групи увійшло 30 пацієнтів, яким було призначено базову терапію (седа-

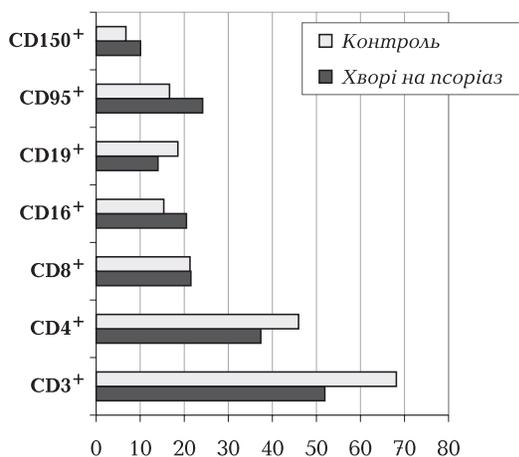


Рисунок. Показники лімфоцитарних популяцій та субпопуляцій периферійної крові, визначених методом непрямой імунофлуоресценції у хворих на псоріаз перед початком лікування

тивні засоби, вітаміни групи В, гіпосенсибілізувальні засоби, біостимулятори). II групу становили 30 хворих на псоріаз, які поряд з базовою терапією вживали «Кверцетин» у гранулах по 2,0 г усередину тричі на добу та «Ербісол» по 2,0 мл в/м двічі на добу 10 днів. Групу контролю становили 15 практично здорових осіб. Дослідження проводили до початку та після закінчення лікування. Визначали показники клітинного імунітету — кількість загальних Т-лімфоцитів (CD3⁺), Т-хелперів (CD4⁺), Т-супресорів (CD8⁺), Т-кілерів (CD16⁺), В-лімфоцитів (CD19⁺), індукторів апоптозу (CD95⁺), активованих Т-лімфоцитів (CD150⁺) (дослідження проводили непрямим імунофлуоресцентним методом за допомогою антитіл (МКАТ) до CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD16⁺, CD19⁺, CD95⁺, CD150⁺ (Інститут експериментальної патології, онкології і радіології ім. Є. Кавецького, Україна). Обчислювали середні значення за кожним з показників, що вивчалися, стандартні відхилення та похибки. Достовірність різниці між незалежними величинами визначали за допомогою t-критерію Стьюдента.

Результати та їхнє обговорення

Результати дослідження клітинного імунітету здорових осіб та хворих на псоріаз наведено в табл. 1. Її дані свідчать, що при псоріазі спостерігаються зміни клітинної ланки імунітету. Про зменшення рівнів Т-лімфоцитарних субпопуляцій периферійної крові свідчить зниження концентрацій CD3⁺, CD4⁺, CD19⁺-клітин. Зменшення рівня CD8⁺ елементів було незначним та статистично не достовірним. Достовірно підвищувалися рівні CD16⁺, CD95⁺, CD150⁺-елементів (рисунок). Варто зауважити, що за рахунок зниження вмісту CD4⁺-клітин (P < 0,001), зареєстровано зниження індексу CD4⁺/CD8⁺ — до 1,82 ± 0,03. Результати дають підставу констатувати у хворих на псоріаз суттєву Т-лімфоцитарну недостатність, що корелює з даними інших авторів. Після проведеного лікування хворих спостерігалися такі зміни: у II групі хворих, які поряд з базовою терапією вживали «Кверцетин» та «Ербісол», прискорювався регрес клінічних виявів захворювання (зменшення лущення, поблідіння) порівняно з I групою пацієнтів, яким було призначено лише базову терапію.

Результати визначення рівня Т-лімфоцитарних субпопуляцій (CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD16⁺, CD19⁺, CD95⁺, CD150⁺-клітин) після базового лікування та з використанням «Кверцетину» й «Ербісолу» представлено в табл. 2. Дані вказують, що після лікування загальна кількість Т-лімфоцитів (CD3⁺), що була зниженою, мала тенденцію до збільшення, і краще це було виражено у II групі (базова терапія в поєднанні з «Кверцетином» та «Ербісолом»). Зміна цих показників була достовірною і становила 58,51 ± 2,18 та 61,03 ± 2 у I та II групах відповідно. Кількість Т-хелперів (CD4⁺) також зросла в обох групах, але в тих пацієнтів, що вживали додатково «Кверцетин» та «Ербісол», показники нормалізувалися більшою мірою. Зростали рівні і CD19⁺-елементів до 15,03 ± 0,44 та 16,46 ± 0,83 відповідно в I та II групах. Рівні Т-кілерів (CD16⁺), індукторів апоптозу (CD95⁺) та активованих Т-лімфоцитів (CD150⁺) після курсу лікування знижувалися порівняно з показниками відповідних елементів до лікування, однак у групі, де в комплексному лікуванні

Таблиця 1. Показники клітинного імунітету здорових донорів та хворих на псоріаз, %

Показник	Практично здорові	Хворі на поширений псоріаз
CD3 ⁺ (Т-лімфоцити)	68,15 ± 1,56	51,91 ± 2,39*
CD4 ⁺ (Т-хелпери)	45,95 ± 2,01	37,37 ± 1,59*
CD8 ⁺ (Т-супресори)	21,3 ± 0,48	20,50 ± 0,82
CD16 ⁺ (Т-кілери)	15,35 ± 0,52	20,49 ± 0,56*
CD19 ⁺ (В-лімфоцити)	18,55 ± 0,59	14,03 ± 0,44*
CD95 ⁺ (індуктори апоптозу)	16,65 ± 0,58	24,17 ± 0,63*
CD150 ⁺ (активовані Т-лімфоцити)	6,75 ± 0,80	10,06 ± 0,55*
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	2,15 ± 0,07	1,82 ± 0,03*

Примітка. * Статистично вірогідна різниця показників практично здорових осіб групи контролю порівняно з показниками хворих (P < 0,001).

Таблиця 2. Показники лімфоцитарних популяцій та субпопуляцій периферійної крові хворих на псоріаз після проведення базової терапії та базової терапії з використанням «Кверцетину» та «Ербісолу»

Показник	I група (n = 30)	II група (n = 30)
CD3 ⁺ (Т-лімфоцити)	58,51 ± 2,18*	61,03 ± 2,61*
CD4 ⁺ (Т-хелпери)	41,69 ± 1,48*	43,09 ± 1,55*
CD8 ⁺ (Т-супресори)	20,94 ± 0,77	22,03 ± 0,76
CD16 ⁺ (Т-кілери)	18,94 ± 0,54*	17,62 ± 0,97*
CD19 ⁺ (В-лімфоцити)	15,03 ± 0,44	16,46 ± 0,83*
CD95 ⁺ (індуктори апоптозу)	22,37 ± 0,62*	18,29 ± 0,94**
CD150 ⁺ (активовані Т-лімфоцити)	8,54 ± 0,52*	8,06 ± 0,56*
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	2,00 ± 0,02*	1,97 ± 0,05*

Примітка. * Статистично вірогідна відмінність показників після лікування порівняно з показниками до лікування ($P < 0,05$).

псоріазу використовували «Кверцетин» та «Ербісол», ці показники нормалізувалися більшою мірою.

Кількість Т-лімфоцитів-супресорів лишалася практично однаковою в I групі, тоді як у хворих, що в комплексному лікуванні вживали «Кверцетин» та «Ербісол», цей показник мав тенденцію до підвищення.

Таким чином, результатами дослідження встановлено, що при поширеному псоріазі відбуваються вірогідні зміни Т-клітинної ланки імунітету, а саме зменшення популяції Т-лімфоцитів (CD3⁺), Т-хелперів, підвищення рівнів Т-лімфоцитів-кілерів

(CD16⁺), індукторів апоптозу (CD95⁺) та активованих Т-лімфоцитів (CD150⁺), зниження імунорегуляторного індексу, простежується тенденція до зниження Т-супресорів. Після лікування спостерігалися регрес клінічних виявів та нормалізація показників клітинної ланки імунітету більшою мірою у хворих, які додатково вживали «Кверцетин» та «Ербісол».

Враховуючи вказані вище зміни, вважаємо, що патогенетично обґрунтовано включати «Кверцетин» та «Ербісол», що мають імунорегуляторну дію, в комплексне лікування при псоріазі.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Буянова О.В., Гришук С.М. Нові аспекти імунопатології псоріазу та методи їх корекції // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2001.— № 2—3.— С. 39—41.
2. Глухенький Б.Т. Псоріаз // Лікування та діагностика.— 1998.— № 1.— С. 42—50.
3. Иммунопатология и аллергология / Под ред. Р.М. Хаитова.— М., 2001.— 95 с.
4. Коляденко В.Г., Чернишов П.В. Показники якості життя у дерматологічних хворих // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2005.— № 2.— С. 11—14.

5. Коляденко Е.В. Недостатки современных методов лечения псориаза // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2003.— № 4 (11).— С. 25—26.

6. Кутасевич Я.Ф. Современный взгляд на проблему псориаза // Дерматол. та венерол.— 2002.— № 2 (16).— С. 3—10.

7. Милус И.Е. Псориаз: иммуноморфологические аспекты патогенеза, обоснование новых тенденций терапии // Журн. дерматол. и венерол.— 1999.— № 2 (8).— С. 28—30.

8. Abbas A.K., Lichtman A.H. Cellular and molecular immunology.— Philadelphia: Saunders, 2003.— 269 p.

9. Virella G., Dekker M. Medical Immunology.— Marcel Dekker Inc., 1998.— 651 p.

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПСОРИАЗА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ «КВЕРЦЕТИНА» И «ЭРБИСОЛА»

О.В. Буянова, И.Г. Цедило

Установлено, что при распространенном псориазе применение «Кверцетина» и «Эрбисола» ускоряет регресс клинических проявлений дерматоза, нормализует клеточный иммунитет.

COMPLEX TREATMENT OF PSORIASIS USING KVERCETIN AND ERBISOL

O.V. Bujanova, I.G. Tseduilo

Using Kvercetin and Erbisol in psoriasis vulgaris accelerate regression of the clinical symptoms and normalization of the cell immunity.

УДК 616.5-001.15-085

ЛЕЧЕНИЕ СОЛНЕЧНОГО ДЕРМАТИТА В УСЛОВИЯХ САНАТОРИЯ

М.Т. Бибилуридзе

Территориальный центр курортологии и реабилитации ВС Украины «Крым»,
Партенит, Автономная Республика Крым

Ключевые слова: солнечный дерматит, лечение, санаторий, Автономная Республика Крым.

Солнечный, или актинический, дерматит (СД) относится к артефициальным дерматитам — воспалительным заболеваниям кожи, возникающим в результате непосредственного воздействия на нее экзогенных факторов физической, химической или биологической природы [2]. СД возникает обычно весной и летом [3]. Выраженность реакции на солнечное облучение (от эритемы, отека до тяжелых буллезных элементов с нарушением общего состояния организма) зависит от длительности инсоляции, ее интенсивности, а также от индивидуальной чувствительности организма [5]. У лиц, отдыхающих в условиях санатория, развивается, как правило, острый (ранний) СД. У людей, подверженных повторным, длительным инсоляциям (работники сельского хозяйства, моряки, гиды), может развиться хронический (поздний) СД [1].

СД предшествует короткий (несколько часов) латентный период. При раннем СД развивается отечная эритема (I стадия), а в случаях дальнейшего прогрессирования процесса появляются пузырьки, пузыри (II стадия), а в некоторых случаях даже эрозии и язвы (III стадия) [7]. Кожные высыпания сопровождаются зудом, жжением, болезненностью [8]. При распространенном СД может повышаться температура тела, появляется недомогание, головная боль, иногда — тошнота и рвота [6]. При хроническом СД кожа постепенно становится сухой, инфильтрированной, пигментированной и лихенифицированной [5].

Для лечения СД крайне необходимо исключить дальнейшее воздействие солнечных лучей [9]. При СД I и II степени используют, главным образом, антигистаминные препараты [4], а также местное лечение — топические стероиды и другие препараты, обладающие противовоспалительным и заживляющим действием («Пантенол», «Олазол», оксидиклозол, «Спасатель», винилин и др.) [10].

Цель исследования — оптимизация лечения СД в условиях санатория, принимая во внимание большую частоту развития СД среди отдыхающих в Автономной Республике Крым (АРК) и многообразие способов терапии при этом заболевании.

Материалы и методы исследования

Под нашим наблюдением находилось 56 лиц с развившимся СД, отдохавших в жаркий период 2006 г. в территориальном центре курортологии и реабилитации «Крым» (пгт Партенит, АРК). Среди

них было 26 мужчин (46%) и 30 женщин (54%). Возраст пациентов — от 8 до 42 лет, в среднем 21 год.

Все пациенты с СД, находившиеся под наблюдением, были изолированы от воздействия прямых солнечных лучей. Вовнутрь они принимали антигистаминный препарат «Зодак» (цетиризина дигидрохлорид), выпускаемый фармакологической компанией Zentiva. «Зодак» назначали по 1 таблетке 1 раз/сут в одно и то же время на период до исчезновения жалоб пациентов со стороны кожи. Пузыри, если они были, вскрывали и тушировали 1% водным раствором метиленового синего.

Для проведения местного лечения пациенты были поделены на две приблизительно равные по численности, полу, возрасту и стадии СД группы. Пациенты первой группы обрабатывали кожу спреем «Пантенол» (дексаметазон), производством фармакологической компании Ankerfarm. Больные второй группы смазывали кожу топическим стероидом — мазью «Флуцинар» (флуацинолона ацетонид) производства фармакологической компании Jelfa. Его наносили на кожу два раза в день.

Выбор для исследования препаратов местной терапии СД, которую проводили до исчезновения жалоб кожных проявлений, был обусловлен их наибольшей популярностью, как по достигаемому эффекту, так и по доступности, среди персонала и пациентов санатория «Крым».

Результаты и их обсуждение

СД встречается с примерно одинаковой частотой у мужчин и женщин. Чаще на СД болеют молодые люди. Такое возрастное доминирование, вероятно, связано с более осторожным отношением к инсоляции (боязнь развития онкологической патологии, а также обострения хронических соматических заболеваний) лиц старше 40 лет, а также с повышенным вниманием и контролем родителей за детьми младше 8 лет.

У 44 пациентов была I стадия СД, у 12 — II стадия. Она наблюдалась преимущественно у тех, кто уснул днем на пляже (8 человек).

Возникновение СД у 3 (5,4%) человек, использующих химические средства защиты от солнца доказывает, что применение крема не всегда предупреждает эту болезнь. Необходимо четко знать индивидуальные показатели степени (выражается цифровым значением) защиты от действия солнечных лучей и кратности нанесения химического

средства на тело, а также способность смываться соленой водой.

Как показало исследование, СД развился у 5 пациентов (9%), принимающих антибиотики, в частности метронидазол, цефазолин, цефтриаксон, «Заноцин», и у 4 (7,1%) больных, которым назначены препараты для понижения рН желудка. Таким образом, прием некоторых лекарственных средств, в частности указанных выше, можно расценивать как дополнительный, второстепенный фотосенсибилизирующий фактор.

Пациенты, обратившиеся по поводу развития у них СД, были поделены на две приблизительно одинаковые по численности, полу, возрасту и стадии дерматоза группы. В первой группе обрабатывали кожу спреем «Пантенол», а во второй — топическим стероидом — мазью «Флуцинар». Его наносили на кожу также два раза в день. Кроме того, все больные получали антигистаминный препарат «Зодак» (цетиризина гидрохлорид) по 1 таблетке 1 раз в сутки в одно и то же время до исчезновения жалоб пациента со стороны кожи.

В группе больных, применявших топический стероид, кожные проявления исчезли на 5-й день при I стадии СД и на 7-й день при II стадии. У пациентов,

которым был местно назначен спрей «Пантенол», эти жалобы исчезли также на 5-й день лечения при I стадии СД. При II стадии такие изменения происходили только на 9-й день. Исходя из этого, можно сделать вывод, что спрей «Пантенол» целесообразно назначать при I стадии СД, а топический стероид (мазь «Флуцинар») — при I и II стадиях.

Выводы

1. СД встречается с одинаковой частотой у мужчин и женщин.
2. Наиболее часто СД диагностируют у молодых людей.
3. Применение солнцезащитного крема не всегда гарантирует защиту от развития СД.
4. Прием некоторых лекарственных препаратов, в частности антибиотиков разных групп и антацидных средств, можно расценивать как дополнительный, второстепенный фотосенсибилизирующий фактор.
5. Спрей «Пантенол» (дексспантенол) наиболее эффективен при местном лечении I стадии СД.
6. Мазь «Флуцинар» (флуацинолона ацетонид) целесообразно назначать при II стадии этого заболевания.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ахтямов С.Н. Практическая дерматокосметология.— М.: Медицина, 2003.— С. 395.
2. Загородный Б.А., Петров Б.Р. Справочник по дерматовенерологии.— К.: Здоров'я, 1996.— 476 с.
3. Коляденко В.Г., Степаненко С.І., Федорич П.В., Скляр С.І. Шкірні та венеричні хвороби.— Нова книга, 2006.— 424 с.
4. Коваленко В.Н., Викторов А.П. Компендиум. Лекарственные препараты.— К.: Морион, 2004.— 1664 с.

5. Кулага В.В., Романенко М.М. Лечение болезней кожи.— Луганск.: Полибланк, 1996.— 415 с.
6. Кравченко В.Г. Шкірні та венеричні хвороби.— К.: Здоров'я, 1995.
7. Потоцкий И.И. Справочник дерматовенеролога.— К.: Здоров'я, 1983.— 224 с.
8. Скрипкин Ю.К. Кожные и венерические болезни.— М.: Триада-фарм, 2001.— 405 с.
9. Эртор Т., Набе Ж.Ж. Как продлить свою молодость.— М.: Космопресс, 2003.— С. 77—96.
10. Pharmindex — лекарственные препараты.— 1998.

ЛІКУВАННЯ СОНЯЧНОГО ДЕРМАТИТУ В УМОВАХ САНАТОРІЮ

М.Т. Бібілурідзе

Для місцевого лікування сонячного дерматиту I стадії доцільно використовувати спрей «Пантенол», II стадії — топичний стероїд.

TREATMENT OF ACTINIC DERMATITIS IN SANATORIUM

М.Т. Bibiluridze

Pantanol Spray could be used for the local treatment of I stage of actinic dermatitis and topical steroid — for the II stage.

УДК 618.15+618.16+618.164]-002-022:618.2

ДЕРМАТОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ВАГІТНОСТІ

Частина III

Особливості перебігу деяких уrogenітальних інфекцій *

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

Тернопільська державна медична академія імені І.Я. Горбачевського

Ключові слова: вагітність, секстрансмісивні хвороби, особливості перебігу трихомоніазу, бактеріального вагінозу, хламідіозу, мікоплазмозу, кандидозу у вагітних.

Уrogenітальний трихомоніаз і вагітність

Трихомоніаз виявляють у 3,6—9,1% вагітних. Збудник — *Trichomonas vaginalis* — паразитує тільки в організмі людини, нестійкий у зовнішньому середовищі, чутливий до висихання, гине під час миття рук з милом, після оброблення дезрозчинами гине через кілька секунд, у водопровідній воді — через 15—50 хв [2, 21]. В організмі людини існує у 3 формах: грушоподібна (звичайна), амебоїдна з вираженою фагоцитарною активністю (може фагоцитувати гонококи, мікоплазми та інші збудники, які залишаються у ньому життєздатними, й у разі руйнування трихомонад під впливом ліків виходять з них і можуть спричинити рецидив гонококової інфекції, мікоплазмозу); у вигляді кулькових тіл (форма розмноження) [2, 6].

Шляхи зараження. Зараження в абсолютній більшості випадків відбувається статевим шляхом. Дівчатка можуть інфікуватися через забруднені предмети догляду (хоча це трапляється дуже рідко), а новонароджені — під час проходження через пологові шляхи хворої матері. Інкубаційний період становить від 3 до 30 днів, у середньому 5—10 днів [6].

Клінічна картина. Захворювання нерідко супроводжується рясними рідкими виділеннями зі статевих шляхів, свербіжем різної інтенсивності в ділянці зовнішніх статевих органів, дизуричними явищами. Під час вагітності захворювання загострюється, кількість виділень зростає, для перебігу характерний тип багатоосередкового ураження сечостатевих органів [6, 13]. До запального процесу залучаються піхва, великі залози її присінка, шийка матки, сечовипускальний канал. Характерний розвиток ерозійних і виразкових вульвітів і вагінітів [6, 21].

Діагностика ґрунтується на виявленні збудників у виділеннях із сечівника, піхви, цервікального каналу. Мазки забарвлюють метиленовим синім і за Грамом; досліджують також нативні мазки. Специфічність методу ДНК-зонду для діагностики трихомоніазу становить 99,8% [4].

Прогноз під час вагітності. Трихомонадна інфекція призводить до таких ускладнень, як передчасні пологи, хоріоамніоніт, кровотеча в пологах, частих розривів шийки матки, піхви, промежини, що пога-

но загоюються, післяпологових септичних ускладнень: ендометриту, параметриту, пельвіоперитоніту.

У плода трихомонадна інфекція може спричинити реалізацію внутрішньоутробного ураження супутньою флорою, вірусами, а також недоношеність, інфікування очей, вух, м'яких тканин статевих органів під час проходження пологовими шляхами [7, 12].

Лікування. У першій половині вагітності застосовують місцеві види терапії (оброблення піхви октиносептом), з другої половини, тобто не раніше ніж у 20 тиж, призначають «Флагіл» (метронідазол, трихопол, «Кліон») усередину в курсовій дозі 10 г (по 0,5 г 2 рази на добу після їди) протягом 10 днів. Використовують також «Наксоджин» (німоразол), орнідазол («Тиберал»), «Атрикан» [1].

Для інтравагінальної терапії використовують вагінальні таблетки, свічки: клотримазол, «Хлорхінальдин», «Фазижин», метронідазол, нітазол, полівідойод, «Тержинан», макмірор [1, 3, 18].

Особливість змішаної трихомонадно-гонококової інфекції: триває інкубаційний період, трихомонади фагоцитують гонококи, що може бути однією з причин рецидивів гонококової інфекції, тому в разі такого поєднання доцільно призначати лікування одночасно для усунення обох інфекцій або спочатку лікувати трихомоніаз, а потім — гонококову інфекцію [2, 18].

Хламідійна уrogenітальна інфекція

Збудники — *Chlamidia trachomatis*, серотипи від D до K, мають виражений тропізм до циліндричного епітелію, уражують базальну мембрану слизових оболонок, розмножуються внутрішньоклітинно, для них характерний енергозалежний паразитизм [9].

Хламідії займають проміжне місце між бактеріями та вірусами, є облігатними внутрішньоклітинними паразитами, тобто розмножуються тільки всередині клітини, а тому виявлення їх у клінічних аналізах завжди розцінюють як свідчення інфекційного процесу [5].

На сьогодні відомі три види хламідій: *Chlamidia trachomatis*, *Chlamidia pneumoniae*, *Chlamidia psittaci*. Саме *Chlamidia trachomatis* передається статевим шляхом і спричинює захворювання сечостатевого, шлунково-кишкового тракту, дихальних шляхів, нервової системи, очей [5, 24, 32].

У 80% вагітних хламідіоз перебігає приховано. Частота уrogenітального хламідіозу серед вагітних, за різними даними, від 6 до 48% [5, 28, 42].

* Продовження. Початок у № 1, 2007, с. 39—47; № 2, 2007, с. 98—102.

Хламідійна урогенітальна інфекція, як правило, перебігає безсимптомно. У разі зараження під час вагітності можуть з'явитися слизово-гнійні виділення з каналу шийки матки, ознаки кольпіту, незначні дизуричні явища. Така симптоматика повинна викликати підозру щодо хламідійної інфекції, якщо присднуються ускладнення вагітності: загроза переривання, пізній токсикоз, багатоводдя, передчасне відшарування плаценти, передчасні пологи [9, 32, 38, 48].

Передача збудника дитині можлива і тоді, коли в матері є явні клінічні вияви інфекції, і коли їх немає (вірогідність її передачі становить 50—70%). Інфікування плода відбувається анте- або інтранатально (під час проходження пологовими шляхами), що залежить від локалізації та перебігу хламідійного процесу [24, 30]. Збудник потрапляє на слизові оболонки кон'юнктиви, вульви, сечівника, а також верхніх дихальних шляхів, шлунково-кишкового тракту під час заковтування і/або аспірації інфікованих навколоплодових вод [30].

Прогноз під час вагітності. Основними ускладненнями хламідійної інфекції під час вагітності більшість авторів вважають невиношування плода [37, 48]. Хламідійна інфекція спричиняє на ранніх термінах самовільні викидні, ембріо- та фетопатії, несумісні з життям (завмерлу вагітність), у другому триместрі під час формування плаценти хламідійна інфекція зумовлює морфологічні зміни у плаценті, оболонках, пуповині, які виявляються фетоплацентарною недостатністю, хронічною гіпоксією плода, затримкою його розвитку, в'ялим хоріоамніонітом, що часто призводить до передчасного відходження навколоплодових вод (у 22—36 тиж вагітності). У матері з хламідійним інфікуванням в післяпологовому періоді частіше трапляються гіпотонічні кровотечі, затримка посліду, вищий ризик розвитку ендометриту, субінволюції матки та ін. [18, 38, 48].

Останнім часом успіхи мікробіології та імунології дають змогу детальніше розшифрувати етіологічну структуру внутрішньоутробної інфекції. Серед секстрансмісивних простежується значне поширення насамперед хламідійної інфекції у новонароджених. Це своєю чергою пов'язано з поширенням хламідіозу серед жінок дітородного віку [24, 41]. У новонароджених інфікування може виявлятися різними клінічними формами — від стертих, безсимптомних, до тяжких, генералізованих, з переважним ураженням органів дихання. Встановлено, що у 35—50% інфікованих дітей розвиваються кон'юнктивіти; у 15% — назофарингіти; у 10—40% — бронхіти, пневмонії; у 5% — гастроентерити; у 15% — вульвіти, уретрити [2, 18]. Описано випадки хламідійних менінгітів, міокардитів, реактивних артритів, хронічних фарингітів. Проте діагноз хламідійної інфекції не завжди встановлюють своєчасно, що зумовлює неадекватну терапію і формування персистуючої або латентної інфекції, розвиток вторинного імунодефіциту, аутоімунних захворювань. Усе це вказує на необхідність своєчасного виявлення та етіотропного лікування цієї інфекції у вагітних, роділь, породіль та новонародженого [41, 42].

Хламідії уражують плаценту, оболонки, зумовлюють утворення патогенних імунних комплексів, внаслідок чого виникають плацентарна недостатність, затримка внутрішньоутробного розвитку, гіпотрофія плода [5, 38].

Гострий перебіг внутрішньоутробної хламідійної інфекції має такі клінічні форми:

- генералізована інфекція з ураженням легень, серця, шлунково-кишкового тракту, печінки; закінчується, як правило, смертю дитини в перші години, дні життя після народження;
- менінгоенцефаліт з повторними нападами клоніко-тонічних судом, апное;
- внутрішньоутробна пневмонія;
- синдром дихальних розладів;
- гастроентеропатія;
- кон'юнктивіт.

Симптоми ураження ЦНС — ранні ознаки захворювання. Дитина неспокійна, збуджена, спостерігають порушення сну, м'язового тону, пригнічення фізіологічних рефлексів, тремор кінцівок. Тривало зберігаються локальний ціаноз, «мармуровість» шкіри. Кінцівки холодні, тепло не утримує. Згодом, попри проведені лікування, наростає неврологічна симптоматика, функціональні порушення набувають стійкого характеру [8, 10].

Ураження серцево-судинної системи свідчить про порушення гемодинаміки в легенях. Симптоми з'являються рано (на 3—4-й день життя) у вигляді послаблення серцевих тонів, появи систолічного шуму, ознак первантажених правих відділів серця на ЕКГ. Під час рентгенологічного дослідження органів грудної клітки — посилення судинного малюнка, здуття легень, збільшення розмірів серця за рахунок правих його відділів («кулеподібне серце») [40].

У більшості інфікованих доношених дітей дихальні порушення протягом першого тижня життя не спостерігаються або виражені незначно (утруднене носове дихання, незначна задишка, послаблення дихальних шумів). Запальна інфільтрація в легенях у 60% дітей виявляється наприкінці першого тижня, у решти — на 2—3-му тижні життя синдромом дихальних розладів: вираженою задишкою, участю в акті дихання допоміжної мускулатури, дрібноміхурчастими хрипами в легенях. У тяжких випадках у разі наростання серцево-легеневої недостатності приєднується геморагічний синдром — мелена, ДВЗ-синдром [41, 42].

Ураження хламідіями шлунково-кишкового тракту супроводжується зригуванням, блювотою, здуттям живота, ранньою появою поприлостей при нормальному характері випорожнень. Збільшення розмірів печінки, селезінки виявляють у кожній 3-й дитини.

Кон'юнктивіт у ранньому неонатальному періоді спостерігається у 60—70% дітей. Захворювання розвивається на 3—15-й день життя, починається сльозотечею, незначним почервонінням і набряком кон'юнктиви, а згодом з'являються слизовогнійні виділення (бленорея) та виражена запальна реакція очей (двобічне ураження). Захворювання характеризується рецидивуючим перебігом, іноді ускладнюється дакриоциститом [38, 48].

Діагностика. За даними анамнезу та клінічного обстеження встановити етіологічний діагноз неможливо, це дають змогу зробити лабораторні методи обстеження. Крім того, слід пам'ятати, що часто відбувається одночасне інфікування кількома збудниками, які передаються статевим шляхом, що теж потребує лабораторного підтвердження [18, 30].

Лабораторні методи діагностики:

1. *Культуральний метод* надійний, але трудомісткий, займає багато часу (5—7 діб), дорогий, потребує спеціальних лабораторій та кваліфікованого персоналу, тому не дістав широкого застосування на практиці.

2. *Цитологічний метод.* Чутливість і специфічність не перевищують 30% у гострих випадках і 10—15% при безсимптомній інфекції.

3. *Метод імунофлуоресценції.* Чутливість порівняно із культуральним становить 85—90%. Інформативність залежить від якості діагностиків.

4. *Серологічна діагностика* ґрунтується на виявленні специфічних антитіл та визначенні їхнього титру в сироватці крові хворих. Широко використовують імуноферментний аналіз, чутливість його становить 60—80%, а специфічність доволі низька, хоча він дає змогу диференціювати гострі й хронічні форми хламідіозу і виявляти носіїв. Цей метод рекомендований як відбірковий, який вимагає додаткового підтвердження.

5. *Молекулярно-біологічні методи:* ДНК-зондова гібридизація, полімеразна ланцюгова реакція та лігазна ланцюгова реакція. Ці методи дають змогу використати мазки-зшкребки, сечу, пунктати, біопсійний матеріал та інші субстрати і визначити невеличкі кількості збудника, а також персистентні форми хламідій. Чутливість і специфічність цих методів більша, ніж у культуральних.

6. *Експрес-діагностика* (скрінінг) методом імунохроматографії та ферментоспецифічної реакції. Методи прості, виконують протягом 30 хв.

Лікування хламідійної інфекції дотепер є питанням, яке потребує оптимізації. Лікувати неодмінно потрібно обох статевих партнерів. Після закінчення курсу проводять повторні аналізи. Якщо хламідій не знайдено, аналізи повторюють ще двічі з інтервалом у місяць [5, 41].

1. Оскільки хламідії є внутрішньоклітинними паразитами, то вибір препаратів обмежують тими, які здатні проникати і накопичуватися всередині клітин (тетрацикліни, макроліди, хінолони) [14, 31, 35, 42]. Для вагітних рекомендовано тільки певні препарати групи макролідів (еритроміцин, «Вільпрафен», «Роваміцин», «Рулід», «Макропен»), є повідомлення про допустимість використання кларитроміцину і рокситроміцину, з інших груп використовують азитроміцин («Сумамед») та, як альтернативний препарат, «Амоксиклав» [8, 10, 15, 28].

2. Лікування супровідного захворювання, що передається статевим шляхом (ЗПСШ), чи ускладнення вагітності [10, 40, 47].

3. Профілактика і лікування плацентарної недостатності та інших ускладнень вагітності [5].

4. Місцеве лікування [5, 45].

Урогенітальний мікоплазмоз (mycoplasmosis urogenitalis)

Етіологія. Збудником урогенітального мікоплазмозу є *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium* і *Ureaplasma urealyticum*. Від однієї людини можуть бути виділені уреоплазми кількох серотипів [39].

Епідеміологія і патогенез. Мікоплазми (уреоплазми) дуже поширені серед населення, передаються статевим шляхом. *M. hominis* колонізує сечостатеви канал дорослих, дітей і навіть новонароджених, які інфікуються під час проходження пологови шляхами. Міконосійство не завжди є показником патологічного процесу [44]. Людина є природним господарем 14 видів мікоплазм. Розвиток патологічного процесу залежить від локалізації і поширеності збудників, імунного статусу людини тощо. Показники ураження цими збудниками коливаються від 10 до 50%, до 50% вагітних інфіковані *Mycoplasma hominis* і 80—90% — уреоплазмами [33].

У жінок збудники можуть активізуватись під впливом вагітності. Здебільшого перебіг мікоплазмозової інфекції — безсимптомне носійство (латентна інфекція), можливі вульвіт, вульвовагініт, уретрит, парауретрит, бартолініт, ендометрит, сальпінгіт, аднексит, самовільні викидні й мертвородження, післяпологовий сепсис [17].

Ускладнення у матері і плода подібні до тих, що їх спричинюють хламідії [43].

Діагностика. Клінічна діагностика етіологічної ролі мікоплазм у розвитку тих чи інших процесів неможлива, а методи лабораторної діагностики ще недосконалі.

1. Культуральна діагностика — посіви на живильні середовища.

2. Серологічна діагностика: виявлення в крові антитіл різними методами, враховують наростання їхнього титру.

3. Імуноферментний аналіз.

4. Метод генетичних зондів.

Лікування. У вагітних застосовують еритроміцин, «Роваміцин» та джозаміцин за схемами лікування хламідіозу. Тетрациклін, доксициклін, максавін, офлоксацин, ципрофлоксацин та інші препарати вагітним протипоказані. Одночасно лікують статевих партнерів. Контроль одужання проводять через 7—8 днів після закінчення лікування, в разі повторного виявлення мікоплазм проводять курс лікування іншою групою препаратів. Термін спостереження — 2—3 міс [44, 46].

Профілактика: обстеження груп ризику та інші заходи, спільні для хвороб, що передаються статевим шляхом.

Бактеріальний вагіноз

Збудником є *Gardnerella vaginalis* та інші. Виявляють у 6—12% вагітних як моноінфекцію, і у 10—27% вагітних у поєднанні з іншими збудниками ЗПСШ [40].

Прогноз під час вагітності. На сьогодні доведено, що бактеріальний вагіноз підвищує ризик розвитку навколоплодової мембрани, інфекційних захворювань у новонароджених [25, 26].

Діагностика. Головними ознаками захворювання є так звані критерії Амсела [26]:

- значні виділення з піхви;
- наявність «ключових клітин» у вагінальному мазку;
- підвищення рН вагінального вмісту;
- позитивний амінотест вагінальних виділень;
- наявність піхвових гарднерел.

Для встановлення діагнозу бактеріального вагінозу достатньо трьох ознак із перерахованих вище.

Основним методом діагностики є бактеріоскопічний. У мазках, забарвлених за Грамом, виявляють злучені клітини епітелію піхви, вкриті грамнегативними паличками, так звані ключові клітини. У здорових жінок їх немає.

Використовують також амінотест.

Лікування. У вагітних застосовують свічки або тампони з метронідазолом або тинідазолом, «Флагілом», далациновий крем, добрий ефект дає клотримазол [11].

Кандидоз

Кандидоз (candidosis) — це загальна назва уражень шкіри, слизових оболонок, внутрішніх органів дріжджовими грибами, переважно білою кандидою *Candida albicans*, рідше *C. glabrata*, *krusei* тощо [29].

Первинне інфікування людини відбувається під час пологів від матері, згодом із зовнішнього середовища пологових будинків, з рук персоналу, білини тощо. У старшому віці і в дорослих кандидоз є типовою ендемічною інфекцією. Кількість хворих на кандидоз збільшується із кожним роком [36].

Цьому сприяють чинники, які знижують реактивність організму:

- тривала і масивна антибіотикотерапія (дисбактеріоз);
- стероїдна терапія;
- зниження активності сироваткової фунгістази і лізоциму, які пригнічують дріжджову флору;
- ендокринопатії (цукровий діабет, ожиріння, синдром Кушинга, гіпаратиреоїдизм, гіпоадренкортицизм, гіпотиреоїдизм) [23];
- тривале вживання гормональних контрацептивів (естрогенний компонент сприяє підвищенню концентрації глюкози в крові та секретах),
- вживання метронідазолу (трихополу);
- злоякісні пухлини;
- лейкози;
- трансплантація органів;
- СНІД та інші набуті й природжені імунodefіцитні стани, а також місцеві впливи (мацерація,

тривалі оклюзійні пов'язки із кортикостероїдними мазями тощо) [16].

Часто спостерігають поєднане дріжджове ураження вульви і вагіни, що відоме під назвою кандидозного вульвовагініту. Статевий шлях зараження — до 80% випадків. У сучасних умовах збудником кандидозного вульвовагініту в 20% випадків є *Candida glabrata*, яка часто резистентна до відомих антимікотиків [19].

Клініка. Слизова оболонка сечостатевих органів гіперемійована, набрякла, в брижах — накопичена білого нальоту або крихт, відчуття свербіння, печіння, болючості.

У вагітних кандидомікоз зустрічається в 2—3 рази частіше, ніж у невагітних, що пов'язано зі зміщенням рН у більш лужний бік під час вагітності. В той же час гормональні зміни в організмі призводять до зниження клітинного імунітету і активності лейкоцитів, що також посилює розмноження грибка в статевих шляхах майбутньої матері [20].

Прогноз під час вагітності. Зараження плода зазвичай відбувається висхідним шляхом. Збудник може уражати багато органів і систем плода, найчастіше пуповину, шкіру, слизову оболонку рота і бронхолегеневу систему [34]. У разі значного поширення грибка наслідки для плода можуть бути тяжкими (аж до загибелі).

Діагноз підтверджують або заперечують шляхом мікроскопічного дослідження мазка, узятого зі статевих шляхів жінки, ДНК (ПАР)-аналізу або бактеріологічного посіву.

Під час вагітності кандидоз у принципі лікується так само, як і поза нею. Зі збільшенням терміну вагітності кількість цих мікроорганізмів зростає. Це має значення під час призначення етіотропної протимікотичної терапії. Системні протигрибкові препарати слід призначати, якщо є міцелій і вегетуючі форми грибів за відповідної клінічної картини захворювання.

Проте важливо знати, що чимало препаратів, які успішно використовують в інших випадках, вагітним протипоказані, зокрема це стосується переважно більшості протигрибкових засобів. Можна застосовувати: натамицин («Пімафуцин»), ністатин і флюконазол. Препарати імідазолу ряду застосовують місцево: клотримазол («Біфоназол», «Канестен»), міконазол («Гінодактарин»), ізоконазол («Гино-травоген»), або комбіновані препарати («Поліжинакс», «Пімафукорт», «Тержинан»). Рекомендовано еубіотики (системно і місцево), адаптогени рослинного походження, вітаміни [22]. Специфічної профілактики не розроблено.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Абдумаликов Р.А. Комплексний спосіб терапії больных мочеполовым трихомониазом: Автореф. дис. ...канд. мед. наук.— М., 1995.
2. Анчулане И.С. Урогенитальный трихомониаз и смешанные трихомонадно-гонококковые инфекции: Автореф. дис. ...канд. мед. наук.— М., 1992.
3. Бегнова В.Н., Васильев Н.М. Применение протеолитических ферментов для лечения трихомониаза // Вестн. дерматол. и венерол.— 1992.— № 3.— С. 16—20.

4. Вахнина Т.Е. Совершенствование лабораторной диагностики мочеполового трихомониаза: Автореф. дис. ...канд. биол. наук.— М., 1990.

5. Евсюкова И.И., Кошелева Н.Г., Башмакова М.А. и др. Хламидийная инфекция в акушерстве и перинатологии (диагностика, профилактика, лечение).— СПб, 1995.— С. 9.

6. Клименко В.Н. Трихомониаз.— 1990.

7. Курашвили Н.В. Изучение некоторых биологических свойств трихомонады и иммунологических сдвигов у больных с трихомониазом: Автореф. дис. ...канд. биол. наук.— Тбилиси, 1989.

8. Потекаев Н.С., Пашинян М.Г., Пашинян А.Г., Потекаев Н.Н. Джозамицин (вильпрафен) в терапии урогенитального хламидиоза // Вестн. дерматол. и венерол.— 2000.— № 1.— С. 48—50.
9. Савичева А.М., Башмакова М.А. Урогенитальный хламидиоз у женщин и его последствия.— М.: Медицинская книга, 1998.— С. 65—87.
10. Скрипкин Ю.К., Пашинян М.Г. Лечение джозамицином больных урогенитальным хламидиозом // Вестн. дерматол. и венерол.— 2000.— № 2.— С. 49—50.
11. Царегородцев А.Д., Рюмина И.И. Заболеваемость новорожденных внутриутробными инфекциями и задачи по ее снижению в Российской Федерации // Рос. вестн. перинатол. и педиатр.— 2002.— № 2.— С. 4—7.
12. Шабалов Н.П. Проблемы классификации внутриутробных инфекций // Педиатрия.— 2000.— № 1.— С. 87—91.
13. Яуха М.В. Некоторые аспекты эпидемиологии трихомоназа // Вестн. дерматол. и венерол.— 1989.— № 1.— С. 36—39.
14. Adair C.D., Gunter M., Stovall T.G. et al. Chlamydia in pregnancy: a randomized trial of azithromycin and erythromycin // Obstet. Gynecol.— 1998.— N 91 (2).— P. 165—168.
15. Alary M., Loey J.R., Moutquih J.M. et al. Randomized prospective study comparing erythromycin and amoxycillin in the treatment of genital chlamydial infection in pregnancy // Lancet.— 1994.— Vol. 344.— P. 1461—1465.
16. American Academy of Pediatrics. Task Force on Newborn and Infant Hearing, Newborn and infant hearing loss, detection and intervention // Pediatrics.— 1999.— 103.— P. 527—530.
17. Arya O.P., Tong C.Y.W., Hart C.A. et al. Is Mycoplasma hominis a vaginal pathogen? // Sex. Transm. Inf.— 2001.— 77.— P. 58—62.
18. Badanoiu A., Toma D., Tolea L. et al. // Derm.— Vener. (Buc).— 1982.— 27 (1).— P. 29—33.
19. Baley J.E., Silverman R.A. Systemic candidiasis: cutaneous manifestations in low birth weight infants // Pediatrics.— 1988.— Vol. 82.— P. 211—215.
20. Benjamin D.K. Jr., Ross K., McKinney R.E. Jr. et al. When to suspect fungal infection in neonates: a clinical comparison of *Candida albicans* and *Candida parapsilosis* fungemia with coagulase-negative staphylococcal bacteremia // Pediatrics.— 2000.— Vol. 106.— P. 712—718.
21. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted disease treatment guidelines 2002 // MMWR.— 2002.— 51.— P. 1—80.
22. Chapman R.L., Faix R.G. Persistently positive cultures and outcome in invasive neonatal candidiasis // Pediatr. Infect. Dis. J.— 2000.— Vol. 19.— P. 822—827.
23. El-Masry F., Neal T.J., Subhedar N.V. Risk factors for invasive fungal infection in neonates // Acta Paediatr.— 2002.— Vol. 91.— P. 198—202.
24. Fiest A., Sydler T., Gebbers S.S. et al. Association of Chlamydia with abortion // J. Soc. Med.— 1999.— Vol. 92 (5).— P. 237—238.
25. Hack M., Merkatz I.R. Preterm delivery and low birth weight—a dire legacy // N. Engl. J. Med.— 1995.— Vol. 333.— P. 1772—1774.
26. Hauth J.C., Goldenberg R.L., Andrews W.W. et al. Reduced incidence of preterm delivery with metranidazol and erythromycin in women with bacterial vaginosis // N. Engl. J. Med.— 1995.— Vol. 333.— P. 1732—1736.
27. Hillier S.L., Nugent R.P., Eschendach D.A. et al. Association between bacterial vaginosis and preterm delivery of a low-birth-weight infant // N. Engl. J. Med.— 1995.— Vol. 333.— P. 1737—1742.
28. Hueston W.J., Lenhart J.G. A decision analysis to guide antibiotic selection for Chlamydia infection during pregnancy // Arch. Fam. Med.— 1997.— N 6 (6).— P. 551—555.
29. Infectious Disease of the Fetus and Newborn Infant / J.S. Remington, J.O. Klein, eds., 5th ed., Philadelphia, PA: WB Saunders Co; 2001.— P. 389—424.
30. Kovacs L., Nagy E., Berbik I. et al. The frequency and the role of Chlamydia trachomatis infection in premature labor // Int. J. Gynaecol. Obstet.— 1998.— Vol. 62.— P. 47—54.
31. Miller J.M., Martin D.H. Treatment of Chlamydia trachomatis infections in pregnant women // Drugs.— 2000.— Vol. 60 (3).— P. 597—605.
32. Morton R.S., Kinghorn G.R. Genitourinary Chlamydial infection: a reappraisal and hypothesis // Int. J. STD AIDS.— 1999.— Vol. 10.— P. 765—775.
33. Mufson M.A., Ludwig W.M., Purcell R.H. et al. Exudative pharyngitis following experimental Mycoplasma hominis type 1 infection // J. Am. Med. Assoc.— 1965.— Vol. 192.— P. 1146—1152.
34. Noyola D.E., Fernandez M., Moylett E.H., Baker C.J. Ophthalmologic, visceral, and cardiac involvement in neonates with candidemia // Clin. Infect. Dis.— 2001.— 32.— P. 1018—1023.
35. Nuovo J., Melnikow J., Paliescheskey M. et al. Cost-effectiveness analysis of five different antibiotic regimens for treatment of uncomplicated Chlamydia trachomatis cervicitis // J. Am. Board. Fam. Pract.— 1995.— N 8.— P. 7—16.
36. Pfaller M.A. Molecular approaches to diagnosing and managing infectious diseases: Practicality and costs // Emerg. Infect. Dis.— 2002.— 7.— P. 312—319.
37. Rastogi S., Kapur S., Salhan S. et al. Chlamydia trachomatis infection in pregnancy: Risk factor for an adverse outcome // Br. J. Biomed. Scien.— 1999.— Vol. 56.— P. 94—98.
38. Ratelle S., Keno D., Hardwood M. et al. Neonatal chlamydial infections in Massachusetts, 1992—1993 // Am. J. Prev. Med.— 1997.— Vol. 13.— P. 221—224.
39. Report of the Committee on Infectious Diseases, ed Pickering LK: In 2003 Red Book.— Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 2003.
40. Rigway G. Treatment of Chlamydia trachomatis Infections // Abstracts of Proceeding of the 4th Meeting of the European Society for Chlamydia research. August 2000. Helsinki, Finland.— P. 28—32.
41. Stamm W.E. Chlamydia trachomatis infections: progress and problems // J. Infect. Dis.— 1999.— Vol. 179 (2).— P. 380—383.
42. Sweet R.L., Gibbs R.S. Chlamydial infections. In: Infectious diseases of the female genital tract.— Baltimore: Williams & Wilkins, 1995.— P. 87—102.
43. Taylor-Robinson D., McCormack W.M. The genital mycoplasmas // N. Engl. J. Med.— 1980.— Vol. 302.— P. 1003—1010.
44. Taylor-Robinson D., Rosenstein I. Vaginal flora changes associated with Mycoplasma hominis // Am. J. Obstet. Gynecol.— 1998.— Vol. 178.— P. 415—416.
45. Toomy K.E., Barnes R.C. Treatment of Chlamydia trachomatis genital infection // Rev. Infect. Dis.— 1990.— Vol. 170 (1).— P. 242—246.
46. Waites K.B., Crabb D.M., Duffy L.B., Cassell G.H. Evaluation of the Etest for detection of tetracycline resistance in Mycoplasma hominis // Diagn. Microbiol. Infect. Dis.— 1997.— 27.— P. 117—122.
47. Wehben H.A., Rugeirio R.M., Skahem S., Lopes G. Single-dose azithromycin for Chlamydia in pregnant women // J. Reprod. Med.— 1998.— Vol. 43 (6).— P. 509—514.
48. Zar H.J., Van Dyk A. et al. Chlamydia trachomatis lower respiratory tract infection in infants // Ann. Trop. Paediatr.— 1999.— Vol. 19 (1).— P. 9—13.

ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ БЕРЕМЕННОСТИ**Часть III****Особенности течения некоторых урогенитальных инфекций****С.А. Галныкина, С.В. Хмил, И.Е. Гуменная**

В статье рассмотрены особенности течения трихомониаза, бактериального вагиноза, хламидиоза, микоплазмоза, кандидоза у беременных с учетом развития возможных перинатальных осложнений, приведены современные методы лечения и профилактики этих заболеваний.

DERMATOLOGICAL ASPECTS OF PREGNANCY**Chapter III****Peculiarities of some STDs course****S.O. Halnykina, S.V. Khmil, I.E. Humenna**

There are considered peculiarities of trichomoniasis, bacterial vaginosis, Chlamidial, Mycoplasma infection and candidiasis at pregnancy, their aspect in perinatal complications. There are given the up-to-date methods of treatment and preventive measures of these diseases at pregnancy.

УДК 616.5+616.97]:345.211.1

РЕЗУЛЬТАТИ ОБСТЕЖЕННЯ ПРИЗОВНИКІВ І ДОПРИЗОВНИКІВ КИЄВА НА ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГІЧНУ ПАТОЛОГІЮ В 2006 РОЦІ

П.В. Фегорич, Л.Я. Фегорич, В.М. Кісілевський, О.П. Коваль

Українська військово-медична академія, Київ

Ключові слова: призовники, допризовники, стан здоров'я, дерматовенерологічна патологія, військовий комісаріат.

Україна на шляху реформ Збройних сил неухильно крокує до створення високопрофесійної армії, в якій особовий склад повністю комплектуватиметься на контрактній основі. Однак комплектування рядового і сержантського особового складу до сьогодні планують переважно за рахунок військовослужбовців строкової служби. Тому однією з ключових проблем військової медицини України залишається стан здоров'я юнаків призовного та допризовного віку, оскільки здоров'я військовослужбовців значною мірою є майбутнім гарантом національної безпеки [6, 7].

Стан здоров'я юнаків призовного та допризовного віку, зокрема з приводу дерматологічної патології [1, 4, 11], тісно пов'язаний зі здоров'ям дітей в Україні взагалі. Останніх 10—15 років цей показник значно погіршився, що зазвичай пов'язують із наслідками аварії на ЧАЕС, зниженням уваги до соціальних проблем дітей та підлітків, недостатнім фінансуванням профілактичного напрямку в системі охорони здоров'я. Аналіз даних останніх років свідчить, що придатними до військової служби визнають близько трьох чвертей юнаків, відстрочку за станом здоров'я дістають до 10% призовників [3, 8]. Приблизно половина випускників шкіл, зокрема Києва, непридатні або обмежено придатні до військової служби [2].

Щороку після первинного огляду молодого поповнення у військових частинах до військкоматів за місцем мешкання повертається певний відсоток осіб [8]. Більшість цих випадків є наслідком низької якості медичних оглядів призовників для строкової служби [9]. Така ситуація може призводити до зниження боєздатності війська та збільшення витрат на лікування військовослужбовців [5, 10].

Мета дослідження — на підставі вивчення результатів освідчування призовників Київського гарнізону в 2006 році визначити структуру захворюваності на шкірні хвороби та інфекції, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), серед цього контингенту молоді. Крім того, на основі аналізу показників активності столичних військкоматів з'ясувати відсоток помилкових та неповних діагнозів, що їх встановили члени військових лікарських комісій (ВЛК). Така інформація, на нашу думку, допоможе виправити певні недоліки в роботі ВЛК Києва і України загалом.

Матеріали та методи

Проаналізовано історії хвороб 292 осіб, які перебували на стаціонарному обстеженні та/або лікуванні в шкірно-венерологічному відділенні Центральної міської клінічної лікарні Києва (ШВВ ЦМКЛ) за направленнями районних та міського військових комісаріатів у 2006 році.

Результати та їхнє обговорення

У 2006 році в ШВВ ЦМКЛ за направленням на стаціонарному обстеженні та/або лікуванні перебувало 292 особи. З них за направленням районних військових комісаріатів (РВК) — 218 (74,6%), за направленням міського військкомату Києва (МВК) — 74 (25,4%). Допризовного віку (до 18 років) було 100 осіб (34,3%), призовного (18—25 років) — 192 (65,7%). З них 290 (99,32%) осіб — чоловічої статі та 2 (0,68%) — жіночої. Ці дівчата готувалися до вступу у вищі військові навчальні заклади.

На лікуванні перебувало 27 осіб (9,2%), з них за направленням РВК — 13 (4,5%), МВК — 14 (4,7%). На обстеженні (для підтвердження або спростування попереднього діагнозу) була переважна більшість пацієнтів — 269 осіб (90,8%). РВК направили 205 осіб (70,3%), а МВК — 60 (20,5%).

Обстеження юнаків тривало в середньому 8,53 ліжко-дня, а лікування — 11,25 ліжко-дня. Узагальнена цифра — 8,79 ліжко-дня. Ці терміни обстеження значною мірою були зумовлені часом виконання лабораторних та низки спеціальних досліджень, а також потребою в консультуванні фахівців суміжних спеціальностей. Курси лікування тривали недовго за рахунок прискореного клінічного одужання/поліпшення стану в осіб молодого віку та можливості продовжувати розпочату терапію в амбулаторних умовах, зокрема з приводу ІПСШ.

Проаналізовано активність військових комісаріатів (ВК) Києва щодо направлення з приводу дерматовенерологічної патології на обстеження/лікування осіб призовного та допризовного віку. Як видно з рис. 1, найрідше робили це такі РВК: Печерський — 7, Голосіївський — 5, Подільський — 5, Дніпровський — 3, Святошинський — 3, Старокиївський — 2, Оболонський — 1. На нашу думку, в цих комісаріатах недостатній рівень організації та проведення обстеження призовників і допризовників на дерматовенерологічну патологію. В інших ВК працюють

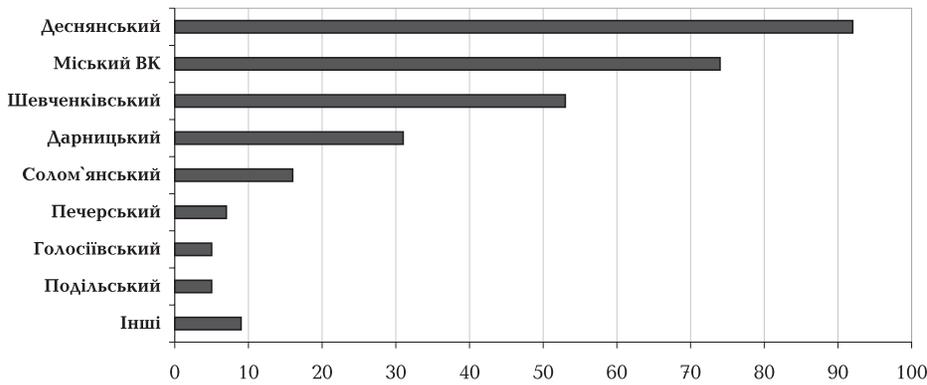


Рис. 1. Активність медичних комісій при військоматах Києва щодо направлення призovníків та допризовників на обстеження і лікування в умовах дерматовенерологічного стаціонару в 2006 році

на достатньому рівні. Так, Деснянський РВК направив 92 особи, МВК — 74, Шевченківський — 53, Дарницький — 31, Солом'янський — 16.

Привертає увагу той факт (рис. 2), що у 83 юнаків (28,5%) було змінено діагноз, а доповнено діагноз у 50 (17,1%). Це є ще одним доказом недостатнього рівня організації та проведення обстеження призovníків і допризовників на дерматовенерологічну патологію. Діагноз не змінено й не доповнено для 159 осіб (54,4%).

На рис. 3 показано відсоток змінених діагнозів по всіх військових комісаріатах Києва. Отже, найчастіше їх реєстрували в таких ВК: Деснянський — 41 (49,4%), МВК — 13 (15,7%), Шевченківський — 12 (14,5%), Дарницький — 9 (10,8%). Високий показник змінених діагнозів МВК ми пояснюємо більшою складністю патологій юнаків, яких вони направляли, а також за рахунок практично здорових осіб, на обстеженні котрих категорично наполягали їхні батьки. В інших ВК, особливо Деснянському, ці цифри свідчать, на наше переконання, про

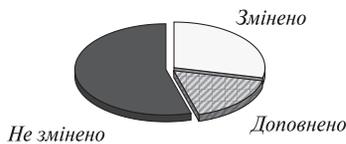


Рис. 2. Змінені та доповнені клінічні діагнози у призovníків та допризовників за 2006 рік



Рис. 3. Розподіл змінених діагнозів, що їх встановили медичні комісії військоматів Києва

невисокий рівень кваліфікації членів медичних комісій, що беруть участь в освідчуванні юнаків призovníчного та допризовного віку.

Діагноз доповнено для 50 осіб (17,1% від загальної кількості). Здебільшого для направлених (рис. 4) знову ж таки з ВК: Деснянського — 14 (28%), МВК — 10 (20%), Шевченківського — 12 (24%).

На рис. 5 показано у відсотковому співвідношенні розподіл діагнозів у обстежених юнаків. Привертає увагу те, що найбільше було встановлено/підтверджено діагнозів, які можуть звільнити юнаків від строкової служби, а саме, нейродерміт — 20,1%, псоріаз — 15,4%, екзема — 8,2%.

Висновки

1. ШВВ ЦМКЛ є основною клінічною базою освідчування на дерматовенерологічну патологію осіб призovníчного та допризовного віку Києва.

2. Для обстеження на дерматовенерологічну патологію три чверті юнаків направляють районні ВК, чверть — МВК.

3. Найменше юнаків для обстеження/лікування у ШВВ ЦМКЛ направляють Печерський, Голосіївський, Подільський, Дніпровський, Святошинський, Старокіївський, Оболонський РВК.

4. Під час обстеження було змінено 28,5% і доповнено 17,1% діагнозів. Найчастіше в осіб, яких направив Деснянський РВК.

5. Найбільше було встановлено/підтверджено діагнозів, що можуть звільнити юнаків від проходження строкової служби, а саме, нейродерміт — 20,1%, псоріаз — 15,4%, екзема — 8,2%.



Рис. 4. Розподіл доповнених діагнозів, що їх встановили медичні комісії військоматів Києва

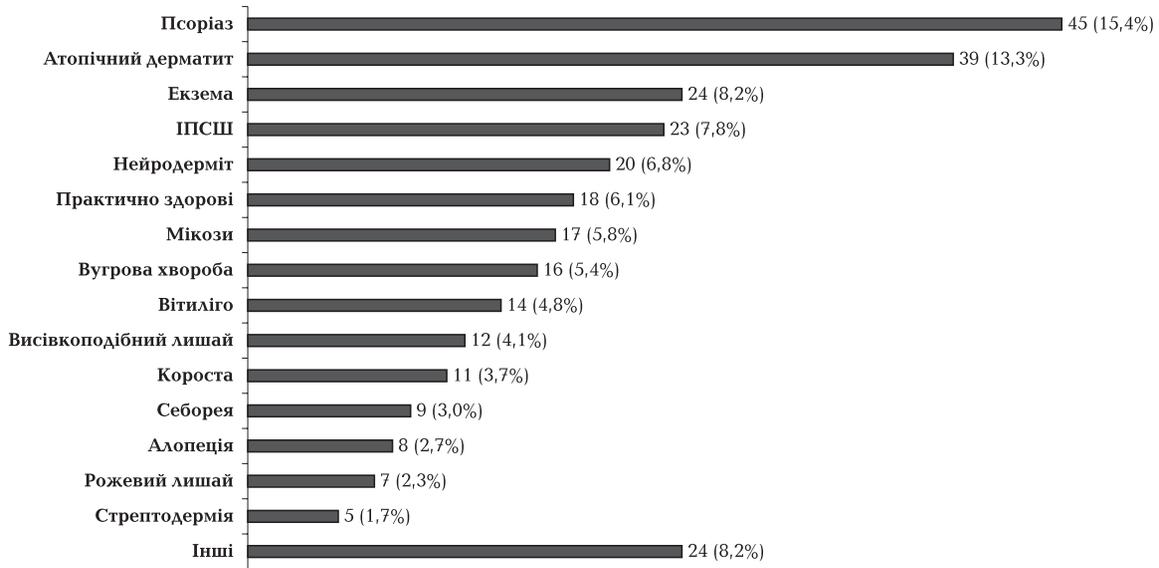


Рис. 5. Діагнози призовників і допризовників, що перебували в умовах дерматовенерологічного стаціонару у 2006 р.

6. Організація та проведення оглядів на дерматовенерологічну патологію осіб призовного та допри-

зовного віку у ВК Києва потребує невідкладного та принципового перегляду.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Балаболкин И.И., Гребенюк В.Н. Атопический дерматит у детей. — М.: Медицина, 1999. — 237 с.
 2. Белый В.Я., Вовкодав Н.Н., Хижняк Н.И., Бигненко Л.И. Основные тенденции показателей здоровья населения Украины на современном этапе / Сборник научных трудов: Проблемы военного здравоохранения и пути его реформирования. — К.: Логос, 1998. — С. 186—188.
 3. Волик О.М., Черней Л.М. Соціальний та духовний комфорт військовослужбовців строкової служби Збройних сил України // Військова медицина України. — 2002. — Т. 2, № 1. — С. 92—94.
 4. Довжанский С.И. Качество жизни — показатель состояния больных хроническими дерматозами // Вест. дерматол. и венерол. — 2001. — № 3. — С. 12—13.
 5. Лобановский Г.И., Аврамов П.С. Дерматозы у военнослужащих вооруженных сил Украины // Дерматол. та венерол. — 2001. — № 4. — С. 33—35.
 6. Наказ міністра оборони України № 2 від 4 січня 1994 р. «Про затвердження Положення про військово-лі-

карську експертизу та медичний огляд у Збройних силах України».
 7. Наказ № 207 Міністра оборони України «Про внесення змін та доповнень до наказу Міністра оборони України № 2».
 8. Пономаренко В.М., Грузьва Т.С., Чепелевська Л.А., Кульчицька Т.К. Збереження і зміцнення здоров'я призовників і молоді — важливий напрямок охорони здоров'я // Військова медицина України. — 2002. — Т. 2, № 3. — С. 5—13.
 9. Федорич П.В., Баранова О.А., Кушкін С.В. Аналіз результатів огляду призовників і допризовників міста Києва на предмет дерматовенерологічної патології у 2002—2005 роках // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. — 2005. — № 3 (18). — С. 128.
 10. Шекера О.Г., Малиш О.О., Думайський І.Д. та ін. Аналіз загальної та виробничо-обумовленої захворюваності військовослужбовців ЗС України / Сборник научных трудов: Проблемы военного здравоохранения и пути его реформирования. — К.: Логос, 1997. — С. 160—164.
 11. Ягчук Р.Ф., Клепин П.М. Медицинское обеспечение подготовки граждан к военной службе // Военно-медицинский журнал. — 2003. — № 6. — С. 20—23.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ ПРИЗЫВНИКОВ И ДОПРИЗЫВНИКОВ КИЕВА ПО ПОВОДУ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ В 2006 ГОДУ

П.В. Федорич, Л.Я. Федорич, В.М. Кисилевский, О.П. Коваль

В статье отражены показатели работы кожно-венерологического отделения Центральной городской клинической больницы Киева по освидетельствованию призывников и допризывников в 2006 году. Проанализированы недостатки в работе районных военных комиссариатов Киева по освидетельствованию лиц призывного и допризывного возраста по поводу дерматовенерологической патологии.

RESULTS OF DERMATOVENEREOLOGICAL EXAMINATION OF DRAFTEES AND MILITARY TRAINERS OF KIEV IN 2006

P.V. Fedorich, L.Ya. Fedorich, V.M. Kisilevsky, O.P. Koval'

Results of dermatovenerological examination of draftees and military trainers work in the dermatovenerological department of the Central Kiev hospital in 2006 are presented. Weaknesses in the work of military commissariats of Kiev were analyzed.

УДК 616.596-002.828:617.584-002.44

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ МИКОЗОВ СТОП ПРИ ТРОФИЧЕСКИХ ЯЗВАХ ГОЛЕНИ

Е.В. Иванина

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев

Ключевые слова: трофическая язва, микоз стоп, онихомикоз, комплексное лечение.

Лечение как микозов, так и трофических язв представляет собой актуальную проблему современной дерматовенерологии из-за их широкого распространения. По данным исследователей популяционная частота фунгальной инфекции составляет 5—25%. Трофические язвы только венозной этиологии встречаются приблизительно у 2% взрослого населения индустриально развитых стран.

Результаты проведенного «Ахиллес-проекта» в Украине превзошли самые пессимистические прогнозы: 35% обследованных лиц страдали грибковыми заболеваниями, наиболее распространенным был онихомикоз — 23%.

На фоне роста заболеваний микотической инфекции течение микозов стоп у людей старшего возраста остается мало изученным. В этих возрастных группах физиологические инволюционные процессы в организме наряду с разными сопутствующими заболеваниями способствуют возникновению и прогрессированию грибковой инфекции.

Микоз, в свою очередь, ухудшает течение всех патологических процессов в организме, особенно связанных с патологией сосудов нижних конечностей, и, сенсibiliзируя организм, вызывает усугубление и прогрессирование трофических расстройств голени [4].

Наряду с этим при трофических язвах голени лечение микозов стоп осложняет нарушение микроциркуляции нижних конечностей. Предложено множество различных препаратов и методов лечения трофических язв голени. Но, к сожалению, этот недуг трудно поддается лечению и продолжает оставаться одной из актуальных проблем.

Цель работы — оценить течение микозов стоп в зависимости от степени тяжести течения трофических язв голени.

Материалы и методы исследования

В исследовании использованы традиционные подходы к диагностике микозов кожи и ее придатков. Проведено клиническое обследование, определение показателей гемограммы, биохимический анализ крови. Для подтверждения диагноза микоза стоп или онихомикоза проводили неоднократное микроскопическое изучение (прямая микроскопия с раствором КОН или NaOH) чешуек кожи и куточков пораженных ногтевых пластин.

Диагностика трофической язвы включала сбор анамнеза и клиническое обследование (осмотр,

пальпация и инструментальная диагностика — ультразвуковая доплерография).

Обращали внимание на признаки зависимости трофических нарушений кожи от хронической венозной недостаточности (ХВН):

- варикозное расширение подкожных вен;
- подтвержденный диагноз тромбоза глубоких вен в анамнезе;
- состояние, свидетельствующее о высокой вероятности перенесенного флеботромбоза (длительная иммобилизация, пункции и катетеризации вен нижних конечностей, продолжительный постельный режим, переломы костей нижних конечностей, прием гормональных препаратов, заболевания системы крови и др.)

При диагностике трофических язв внимание уделяли также другим заболеваниям сосудов, эндокринной патологии и опорно-двигательного аппарата. Они могут как сами быть причиной трофических расстройств, так и сопутствовать ХВН (сахарный диабет — 3%, облитерирующий атеросклероз — 8%) [8] (рис. 1).

Большинство исследователей считают, что лечение трофических язв следует начинать с проведения комплекса консервативных мероприятий и лишь затем, в случае крайней необходимости, выполнять хирургическое вмешательство, особенно флeбoсклерoблитepaцию [5, 6].

Флебогипертензия является важным патогенетическим фактором трофических язв. Наиболее тяжелые флeбoдинамические процессы наблюдаются в нижней трети внутренней поверхности голени. В этой области встречаются потоки крови, возникающие за счет клапанной недостаточности поверхностных (вертикальный рефлекс) и перфорантных вен — группа Коккета [8]. Для борьбы с флeбoгипертензией используют постуральный дренаж, эластическую компрессию.

Для осуществления постурального дренажа (положение Тренделенбурга) нужна шина Беллера или валик, сделанный из одеяла и подушек.

Пораженную конечность приподнимают под углом 25—30° так, чтобы она равномерно лежала на плоскости. В таком положении пациент должен пребывать большую часть суток. Но, как оказалось, далеко не каждый врач может обеспечить большого шиной Беллера, а соприкосание трофической язвы с постельными принадлежностями замедляет санацию очага.

Нами разработана специальная подставка для нижней конечности, которая не только выполняет функ-



Рис. 1. Пациентка с сопутствующим сахарным диабетом

цию постурального дренажа, но и облегчает уход за раневой поверхностью. Кроме того, при необходимости можно изменить угол подъема ноги (рис. 2).

Эта разработка признана изобретением, и на нее получен патент Украины — модель № 147729 от 15 мая 2006 года [2].

Наш метод лечения трофических язв предусматривает также применение бальзама «Ивакол» [3], благодаря которому трофическая язва очищается от патологического содержимого в течение 2—3 сут, снижается воспалительная реакция, что способствует заживлению. Разработка также признана изобретением (патент Украины № 22655 от 25 апреля 2007 года).

Следующий этап лечения — наложение лечебно-компрессионного биндажа, если нет гнойного отделяемого. Сначала выполняют антисептическую обработку трофической язвы, затем измененную кожу и язвенный дефект покрывают мазью (мазь «Аргосульфан»), с последующим наложением марлево-ватной салфетки. Вокруг трофической язвы наносят кортикостероидную мазь. По спирали на



Рис. 2. Разработанная нами специальная подставка для нижней конечности

конечность наматывают специальный ортопедический бинт. Вторым слоем от пальцев стопы до коленного сустава по спирали накладывают плотный неэластичский бинт, обладающий сорбирующими свойствами. Третьим слоем служит эластичский бинт ограниченной растяжимости. Четвертый слой повязки представляет собой клеящийся бинт, который может быть заменен эластическим чулком.

Описываемый метод лечения предусматривает также применение антибактериальной терапии. В нормальных условиях на коже имеются сапрофитные микроорганизмы. При сохраненных функции и структуре кожного покрова эти сапрофиты не проявляют патологического действия. Но микотическая инфекция вызывает нарушение барьерной функции кожи и вовлечение микробов в патологический процесс.

Для улучшения общего состояния необходимо проводить лечение сопутствующих заболеваний (сахарный диабет, сердечно-сосудистые заболевания и др.), которое мы согласовывали со смежными специалистами (рис. 3).

Результаты и их обсуждение

Под нашим наблюдением пролечились 115 больных. Возраст — от 51 до 85 лет. Все пациенты с трофическими язвами ранее обращались к хирургам и неоднократно лечились в хирургическом стационаре. 15 человек ранее были прооперированы по поводу хронической венозной недостаточности, но это не исключило появления трофических язв (см. рис. 1).

Ранее пациенты неоднократно лечились в КВД по поводу микозов и онихомикозов стоп.

Несмотря на различную этиологию язв, их объединяет длительное течение, местные циркуляторные и метаболические расстройства, склерозирование мягких тканей, снижение реактивности, отсутствие тенденции к самостоятельной эпителизации.

Опасность трофических язв состоит в том, что пациент обращается к дерматологу через много месяцев, а то и лет после возникновения заболевания, часто с нелеченными сопутствующими дерматологическими проблемами, которые становятся провоцирующими факторами в развитии патологии.





Рис. 3. Лечение сопутствующего сахарного диабета

Если в начальных фазах действовать как на возбудителей гнойных ран, так и на этиологический фактор трофических язв значительно легче, то впоследствии болезнь прогрессирует, лекарственные препараты в силу разных причин становятся менее эффективными, и она принимает затяжное, хроническое течение.

Кроме того, наряду с традиционными грамположительными и грамотрицательными аэробными микроорганизмами значительная доля приходится на анаэробные микроорганизмы, грибы [3].

Стало очевидным, что микоз стоп и трофические язвы голени необходимо лечить одновременно.

Нарушение трофики тканей нижних конечностей создает условия для паразитирования грибковой инфекции, затрудняет лечение микозов стоп, а микоз, в свою очередь, ухудшает состояние трофической язвы, которая становится торпидной к проводимой терапии. Арсенал лечебных воздействий в таких случаях, как известно, включает множество консервативных и даже хирургических методов лечения [2].

Местное использование большинства антибиотиков мы не рекомендуем, так как под действием кислой среды трофических язв они быстро рас-

щепляются и дезактивируются [2]. В связи с этим мы применяли антисептические препараты (бальзам «Ивакол»).

Многие практические врачи не уделяют местному лечению должного внимания, шаблонно назначая те или иные методы без учета стадий раневого процесса и индивидуальных особенностей пациента. Местная терапия должна строго соответствовать стадии раневого процесса. Фаза экссудации характеризуется обильным раневым отделяемым, выраженной перифокальной воспалительной контaminaцией трофической язвы. В этой фазе главные задачи — удаление некротических тканей и деконтаминация язвы от патогенной микрофлоры.

Выводы

По истечении 1,7—2,0 лет у больных, которые были пролечены описанным выше методом, рецидивов трофических язв и микоза стоп не отмечено. Терапия позволила добиться выздоровления у 93 пациентов, фазы раневого процесса сократились на 5—9 дней.

В 11 случаях отмечено значительное улучшение. Еще у 11 пациентов трофическая язва очистилась, уменьшилась в диаметре, но в связи с тяжелыми сопутствующими заболеваниями (онкология, сахарный диабет, сердечная недостаточность) они переведены в отделения соответствующего профиля.

Для сравнения мы пролечили 35 больных с трофическими язвами без сопутствующих микозов стоп по своей методике. У всех пациентов наблюдался положительный терапевтический эффект. Сроки терапии таких больных не превышали 50 дней.

Мы наблюдали максимально положительный ближайший эффект лечения и хорошие отдаленные результаты.

Описанный метод лечения трофических язв является достаточно эффективным и заслуживает широкого распространения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Баркаган З.С., Момот А.П. Основы диагностики нарушений гемостаза.— М.: Ньюдиамед, 2000.— С. 29—30.
2. Иванина О.В. Лікування трофічних виразок // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2006.— № 1 (20).— С. 45—47.
3. Ловкова М.Я., Рабинович А.М. Почему растения лечат.— М., 1989.— 182 с.
4. Патент України на корисну модель № 22655. Бальзам «Ивакол» / Иванина О.В., Коляденко В.Г. // Промислова власність.— 2007.— № 7.— С. 5—47.
5. Патент України на корисну модель № 20974. Проти-запальний, противиразковий, ранозагоювальний і антимік-

робний лікарський засіб / Иванина О.В., Коляденко В.Г. // Промислова власність.— 2007.— № 2.— С. 5—38.

6. Патент України на корисну модель № 20975. Спосіб лікування трофічної виразки гомілки / Иванина О.В., Коляденко В.Г. // Промислова власність.— 2007.— № 2.— С. 5—38.

7. Патент України на корисну модель № 147729. Підставка для нижньої кінцівки / Иванина О.В., Коляденко В.Г., Швиденко М.В. // Промислова власність.— 2006.— № 5.— С. 5—51.

8. Савельев В.С., Гологорский В.А. Флебология: Руководство для врачей.— М.: Медицина, 2001.— С. 519.

9. Товстуха Е.С. Фітотерапія.— К.: Здоров'я, 1990.— С. 57.

10. Ягодка В.С. Лекарственные растения в дерматологии и косметологии.— К., 1992.— С. 164.

11. Belkaro G., Nikolaides A. The venous clinic.— 1998.— 192 p.

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ МІКОЗІВ СТОП У РАЗІ ТРОФІЧНИХ ВИРАЗОК ГОМІЛКИ**О.В. Іванина**

Наведено результати терапії 115 хворих із трофічними виразками гомілки й мікозом стоп, пролікованих у 2005—2006 рр. оригінальним методом. У 81% мало місце клінічне одужання, у 9,56% — значне поліпшення. Після лікування запропонованим методом рецидивів трофічних виразок та мікозу стоп не спостерігали.

TREATMENT OF THE TROPHIC ULCERS IN THE PATIENTS WITH FEET MYCOSES**E.V. Ivanina**

Results of the treatment of patients with trophic ulcers of shin and feet mycoses using original methods were described in the article. 115 patients were treated during the period 2005—2006. Clinical recovery was observed in 81%, significant amelioration — in 9.56%. After the treatment relapses was not observed.

УДК 616.521-002.828:57.083.3

РІВЕНЬ СПЕЦИФІЧНОГО IgG4 ДО АЛЕРГЕНІВ ДЕЯКИХ ПЛІСНЯВИХ ГРИБІВ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ МІКРОБНУ ЕКЗЕМУ

І.П. Кайгашев, І.Б. Попова

Українська медична стоматологічна академія, Полтава

Ключові слова: алергія, специфічний IgE, мікробна екзема, плісняві гриби.

Відомо, що деякі структурні компоненти та продукти життєдіяльності умовно-патогенних грибів, міцелій і спори яких забруднюють повітря житлових і громадських приміщень, здатні сенсibilізувати організм людини [4]. В наш час досліджено понад 350 видів пліснявих грибів, які можуть викликати алергію [2]. Закономірності поширення мікроскопічних грибів-алергенів поки що досліджено недостатньо [12]. Невиблагливість до навколишнього середовища, велика біологічна кількість зумовлюють як значне поширення, так і різноманітність мікроміцетів у нашому оточенні [5]. Спори (конідії) є тими грибними структурами, котрі, як правило, відповідальні за мікогенну сенсibilізацію і можуть провокувати розвиток мікогенної алергії. Розміри спор коливаються від 1—2 до 20—40 мкм залежно від виду гриба. Щоб такі спори переносилися повітрям, достатньо швидкості руху повітря від 500 до 50 000 мкм/с [6].

Проблеми патогенезу та лікування екземи є найактуальнішими в сучасній медицині. За даними різних дослідників, на частку екземи припадає від 15 до 40% усіх шкірних хвороб [7, 16]. Порушення імунної системи при екземі характеризуються змінами в Т-клітинній, гуморальній та фагоцитарній ланках імунітету, що виявляється відносним і абсолютним зниженням рівня Т- і В-лімфоцитів, недостатністю Т-хелперів, пригніченням функціональної активності Т-супресорів, різким зниженням кількості спонтанних і комплементарних нейтрофільних гранулоцитів [14, 15]. Дисімуноглобулінемія супроводжується підвищенням рівня IgE та IgG4 та зниженням — IgA та IgM [11, 15, 19].

Мета дослідження — визначити рівень специфічного IgG4 до алергенів пліснявих грибів: *Mucor racemosus*, *Alternaria tenuis*, *Candida albicans*, *Penicillium notatum*, *Cladosporium herbarum*, *Aspergillus fumigatus* у хворих на хронічну мікробну екзему для з'ясування рівня мікогенної сенсibilізації з метою поліпшення діагностики та лікування цієї хвороби.

Матеріали та методи дослідження

Досліджено рівень специфічного IgG4 у сироватці крові 46 пацієнтів із встановленим діагнозом мікробної екземи, які хворіють не менше ніж 1 рік і під час обстеження перебували на стаціонарному лікуванні в Полтавському обласному клінічному шкірно-венерологічному диспансері. Клінічна картина характеризувалася поширеним патологічним про-

цесом: асиметричний процес на шкірі гомілок, тильної поверхні кистей, бокових поверхней тулуба, волосистої частини голови, поліморфний висип (вогнища ураження мають чіткі межі, у вигляді мікрорезикул, пустул на тлі еритеми, інфільтрації, з гнійними і жовтуватими кірками, лущенням), сильний свербіж, гострозапальна реакція шкіри, виражений біль під час пальпації; стійкий клінічний перебіг, часті рецидиви захворювання [1]. Рівень специфічного IgG4 у сироватці крові визначали за допомогою імуноферментного методу з використанням моноклональних антитіл проти IgG4 людини, мічених пероксидазою, виробництва ТОВ «Полигност» (Росія); целюлозних дисків з нанесеними алергенами *Mucor racemosus*, *Alternaria tenuis*, *Candida albicans*, *Penicillium notatum*, *Cladosporium herbarum*, *Aspergillus fumigatus* виробництва Dr. Fooke (Німеччина), оптичну густину досліджуваних зразків визначали на імуноферментному аналізаторі Stat fax 303 plus (США). До вибору видів грибів для дослідження аналізували літературні та статистичні дані, в результаті було використано шість найпоширеніших видів алергенів до грибів.

Результати та їхнє обговорення

Обстежена група пацієнтів віком від 19 до 81 років з діагнозом хронічної мікробної екземи, який було встановлено на підставі клінічної картини. 65,2% пацієнтів хворіли протягом 1—3 років, 26,1% — 4—7 років, 8,7% — понад 10 років. 37% хворих мешкають у приватному секторі сільської місцевості, 8,7% — у приватному секторі міста, 54,3% пацієнтів живуть у багатоповерхових міських будинках. Значення специфічного IgG4 для діагностики визначається його рівнем серед здорових осіб, що в нашому дослідженні в середньому становив 0,200 од. опт. густини. Рівень специфічного IgG4 від 0,250 до 0,300 од. опт. густини вважався сумнівним («сіра» зона, понад 0,300 од. опт. густини — як підвищений (таблиця). Загалом підвищений рівень специфічного IgG4 виявлено у 95,7% хворих до хоча б одного з досліджуваних алергенів. Щодо частоти випадків підвищеного рівня специфічного IgG4 до кожного з досліджуваних нами алергенів пліснявих грибів, то отримано такі результати: до *Mucor racemosus* — 65,2%, до *Candida albicans* — 54,3%, до *Aspergillus fumigatus* — 41,3%, до *Alternaria tenuis* — 34,8%, до *Penicillium notatum* — 6,5%, до *Cladosporium herbarum* — 4,3%.

Таблиця. Середній рівень специфічного IgG4 в обстеженій групі хворих

Концентрація IgG4	Алерген					
	Mucor racemosus	Alternaria tenuis	Candida albicans	Penicillium notatum	Cladosporium herbarum	Aspergillus fumigatus
Норма (< 0,20%)	19,6	45,8	22,9	91,3	95,7	39,1
Сумнівна (0,25—0,30%)	15,2	19,4	22,8	4,2	—	19,6
Висока (> 0,30%)	65,2	34,8	54,3	6,5	4,3	41,3

З групи хворих з підвищеним рівнем специфічного IgG4 одночасну алергію до двох та більше алергенів виявлено у 71,8% обстежених, з них у 43,3% була комбінована алергія до двох алергенів, у 17,4% — до трьох, у 10,5% — до чотирьох алергенів одночасно (рисунок). Найчастіше зустрічалася алергія до алергенів пліснявих грибів *M. racemosus* і *C. albicans* — 27,3% від загальної кількості поєднаної сенсibiliзації, *A. fumigatus* і *M. racemosus* — 25%, *M. racemosus* і *A. tenuis* — 20,5%, *A. fumigatus* і *A. tenuis* — 15,9% випадків.

Серед хворих, які мешкають у приватному секторі 60,9% мали підвищений рівень специфічного IgG4 до *Candida albicans*, 47,5% — до *Mucor racemosus*, 43,5% — до *Aspergillus fumigatus*, 34,7% — до *Alternaria tenuis*.

З огляду на отримані результати можемо зазначити, що в абсолютній більшості обстежених із хронічною мікробною екземою, виявився підвищений рівень специфічного IgG4 до досліджуваних нами алергенів пліснявих грибів. Депресію клітинного імунітету зумовлює збудник в організмі, елімінація ж гриба призводить до розвитку гіперчутливості сповільненого типу. Можна припустити, що активне вироблення специфічного IgG4 разом зі специфічним IgE пригнічують функціональний стан Т-лімфоцитів, зумовлюють дисоціацію субпопуляції зі зменшенням Т-супресорів і активують опасисті клітини, що виділяють медіатори запалення. При цьому спостерігається пригнічення ефекторної субпопуляції Т-лімфоцитів, підвищення кількості рецепторів до інтерлейкіну-2 і значне збільшення концентрації циркулюючих імунних комплексів, що корелює з тяжкістю перебігу процесу і поширеністю шкірних виявів [17].

Як уже зазначалося, найчастіше в обстежених зустрічався підвищений рівень специфічного IgG4 до алергенів *M. racemosus* і *C. albicans*, вони ж найчастіше були при комбінованій алергії. Це дає нам підстави припустити, що до складу і *Mucor racemosus*, і *Candida albicans* можуть входити антигени, які перехресно реагують. У попередніх дослідженнях висловлено думку, що інгібувальну активність має манан клітинної стінки *C. albicans* або манан-імуноглобуліновий комплекс, *in vitro* показано, що клітинна стінка може взаємодіяти з Fc-фрагментом IgG (але не з IgM і IgA) з послідовним відокремленням IgG від клітини гриба, при цьому Fc-фрагмент імуноглобуліну з'являється заблокованим або інактивованим [10]. Припускають, що інактивацію Fc-фрагмента викликають протеїнази. Цей ефект може бути однією з причин порушення поглинальної функції фагоцитів, особливо нейтрофілів. Білок р43 гриба *C. albicans* має здатність стимулювати синтез проти-запальних цитокинів IL-4 і IL-10 [18]. Крім того, з результатів нашого дослідження видно: особи з алергією до пліснявих грибів часто чутливі до кількох їхніх різновидів. Це свідчить про те, що ступінь взаємної реактивності є високим серед різних різновидів пліснявих грибів, за аналогією з реактивністю до пилку рослин. Унаслідок патологічного впливу мікробної інфекції на організм людини утворюються токсичні біополімери, характерні для життєдіяльності гриба, які беруть участь в біодеструкції клітин макроорганізму. До вивчених токсинів міксоміцетів зараховують: вуглецево-водневі арсенати, селенати, телурати. Їхня токсична дія призводить до гальмування окиснювального форфорилування, руйнування дисульфідних зв'язків у кератинових волокнах, порушення білкових мембранних компонентів, що своєю чергою призводить до пригнічення транспорту речовин крізь мембрани. Доведено роль грибів у формуванні цілої низки ферментативних речовин: α -амілази, глюкозооксидази, фібролезиндекстрогенази, пептидогідролази, колагенази. Патологічний вплив грибкових ферментів зумовлює розщеплення колагену і амілопектину, розклад білків на пептиди та амінокислоти, руйнування зв'язків вторинної структури колагенових волокон, порушення процесів зсідання крові [13]. З цього випливає, що алергени грибів мають протеолітичну активність, так як і протеази дерматофагоїдних кліщів, є завершеними алергенами, що визначає здатність алергену до подолання імунологічної толерантності, до розпізнання його імунокомпетентними клітинами з подальшим виробленням специфічних реакіно-

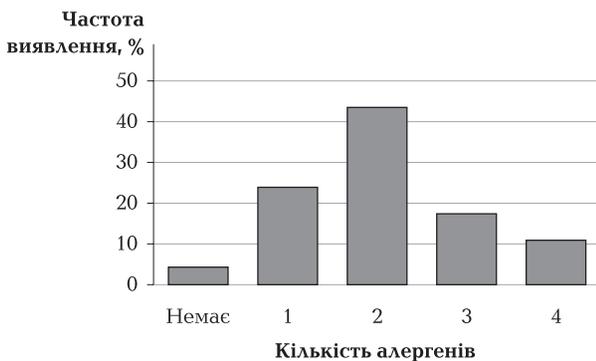


Рисунок. Частота виявлення підвищеного рівня специфічного IgG4 до кількох алергенів пліснявих грибів в обстеженій групі хворих

вих антитіл і до індукції викиду медіаторів алергійної реакції. Хоча треба зауважити, що, попри яскраво виражену агресивність грибкових алергенів, існують стримуючі чинники, які дають змогу здоровому організму без шкоди переносити природне тло мікоалергенів. Можна зробити висновок: з розвитком у людини мікробної екземи підвищується алергенна обтяженість, тобто ризик мікогенної сенсibiliзації значно зростає.

На відміну від загальної кількості хворих, в яких за частотою виявлення на першому місці був *Mucor racemosus*, у пацієнтів, які мешкають у приватному секторі сільської місцевості чи містах, на першому місці був грибок *Candida albicans*. За даними останніх досліджень, він найчастіше трапляється серед осіб, зайнятих сільськогосподарськими робо-

тами [3]. Також має значення, що деякі види умовно-патогенних грибів здатні забруднювати міцелієм і спорами повітря житлових та громадських приміщень. Різноманітні види грибів роду *Alternaria*, *Cladosporium*, *Penicillium*, *Aspergillus* та інші можуть слугувати етіологічним чинником при бронхіальній астмі, алергійних дерматозах і ринокон'юнктивітах [4]. Слід зазначити, що багато здорових людей є носіями грибів роду *Candida* (з частотою від 20 до 60%) і це сприяє розвитку сенсibiliзації до них та формуванню клінічних форм мікогенної алергії [9].

Отримані дані дають підстави говорити про високу значущість проблеми гіперчутливості хворих на мікробну екзему до алергенів умовно-патогенних грибів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. *Владимиров В.В., Зудин Б.И.* Кожные и венерические болезни (атлас).— М.: Медицина, 1980.
2. *Губернский Ю.Д., Калинина Н.В., Мельникова А.И.* Эколого-гигиеническая оценка влияния факторов внутрижилищной среды на аллергизацию населения // Гигиена и санитария.— 1998.— № 4.— С.50—54.
3. *Заболотный Д.И., Пухлик Б.М., Пухлик С.М.* Аллергия к грибам — актуальная проблема современности // Ринология.— № 4.— С. 3—24.
4. *Иванов В.Д., Лещенко Г.М., Маковецкая А.К. и др.* Специфический IgE-ответ к внутрижилищным грибковым алергенам у лиц, страдающих атопическими заболеваниями // Успехи медицинской микологии.— 2006.— Т. 1.— С. 193—194.
5. *Елинов Н.П.* Микоалергены. Общая аллергология / Под ред. Г.Б. Федосеева.— СПб: Нормед-Издат, 2001.— С. 98—113.
6. *Елинов Н.П.* Причинные факторы деструктивной активности микробиоты в отношении неживых и живых структур. Труды семинара «Борьба с биоповреждениями строительных конструкций — обеспечение экологической безопасности населения, сохранение исторического центра Санкт-Петербурга и продление сроков эксплуатации жилых, промышленных зданий и сооружений» (14 мая, 1998, Санкт-Петербург) — СПб, 1999.— С. 45—55.
7. *Ковнеристый А.Е.* Патогенетическое значение нарушений функционального состояния сосудов кожи при хронической экземе // Журн. дерматол. и венерол.— 1998.— № 1 (5).— С. 34—35.
8. *Кожные и венерические болезни: Руководство для врачей / Под ред. Ю.К. Скрипкина.* В 4-х томах.— М.: Медицина, 1995.
9. *Лебедева Т.Н.* Гуморальный иммунитет при кандидозе: Автореф. дис. ...д-ра мед. наук.— Л., 1993.— 31 с.
10. *Лебедева Т.Н.* Иммунитет при кандидозе // Проблемы медицинской микологии.— 2004.— Т. 6, № 4.— С. 8—16.
11. *Лиман Л.И., Белинской О.А.* Иммунологические показатели у больных экземой в процессе лечения // Сбор. дерматол. и венерол.— 1990.— № 25.— С. 41—43.
12. *Марфенина О.Е., Кулько А.Б., Иванова А.Е.* Распространение в окружающей среде микроскопических грибов, известных как аллергены для человека // Успехи медицинской микологии.— 2006.— Т. 1.— С. 196—197.
13. *Руденко А.В.* Онихомикозы у жителей Украины: эпидемиология, клиника, лечение // Проблемы медицинской микологии.— 2001.— № 3.— С. 26—28.
14. *Скрипкин Ю.К., Шарпаева Г.Я., Резайкина А.В. и др.* Иммунология в дерматологии // Вест. дерматол. и венерол.— 1993.— № 4.— С. 4—6.
15. *Солошенко Э.Н.* Экзема: современные представления об этиопатогенезе и методах рациональной терапии // Междунар. мед. журн.— 1997.— № 3.— С. 24—29.
16. *Хазизов И.Е., Пасхина М.Н.* Об уровне фибронектина плазмы крови при тяжелых формах экземы, атопического дерматита и псориаза // Вестн. дерматол. и венерол.— 1992.— № 7.— С. 12—16.
17. *Merret G., Barnetson R., Burr M.I. et al.* Total and specific IgG4-antibody levels in atopic eczema // Clin. Immunol.— 1984.— Vol. 56 (3).— P. 645—652.
18. *Tavares D., Ferreira P., Arala-Chaves M.* Increased resistance to systemic candidiasis in athymic or interleukin-10-depleted mice // J. Infect. Dis.— 2000.— Vol. 182, N 1.— P. 226—273.
19. *Thomas P., Finkelmeyer G., Przybilla B.* Frequency and activity of IgE secreting cells in atopic eczema (AE) patients: evaluation in a modified Elispot assay // Allergologie.— 1992.— Vol. 15, N 7.— P. 249—260.

УРОВЕНЬ СПЕЦИФИЧЕСКОГО IgG4 К АЛЛЕРГЕНАМ НЕКОТОРЫХ ПЛЕСНЕВЫХ ГРИБОВ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ МИКРОБНОЙ ЭКЗЕМОЙ

И.П. Кайдашев, И.Б. Попова

Определяли уровень специфического IgG4 у больных микробной экземой к алергенам плесневых грибов. Микогенная сенсibiliзация выявлена у 97,5% больных.

LEVEL OF SPECIFIC IgG4 TO ALLERGENS OF SOME MOLD FUNGI IN PATIENTS WITH CHRONIC MICROBIAL ECZEMA

I.P. Kaidyshev, I.B. Popova

Level of the specific IgG4 in patients with microbial eczema to allergens of the mold fungi was determined. Microgenal sensibility was found in 97.5% patients.

УДК 611.91 + 611.92 : 572.544 + 572.545

РОЛЬ ОН- ТА NH-ГРУП ОКСИПРОЛІНУ В ПРОЦЕСАХ ЛАЗЕРОХІМІЧНОГО СТРУКТУРУВАННЯ КОЛАГЕНУ

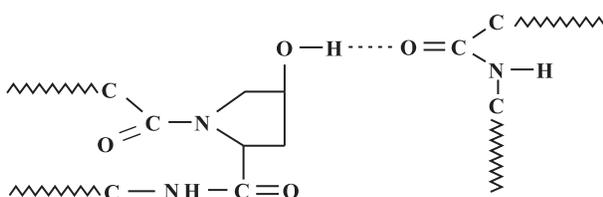
В.В. Верещака, Л.Д. Калюжна

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

Ключові слова: оксипролін, колаген, шкіра, фотополімеризація, акриламід, метиленбісакриламід, лазерне випромінювання.

Колагенова фібрила — природний білок, який має низку специфічних властивостей, складається з довгих ланцюгів амінокислот, сполучених пептидними зв'язками [4, 5, 8]. У водних розчинах при досить високій температурі пептидні ланцюги колагену набувають конфігурації хаотично згорнутої глобули [6, 7]. Властивості колагену, як і будь-яких інших високомолекулярних зв'язків, визначаються не тільки складом мономерів, з яких вони утворюються, а й характером зв'язків у межах поліпептидного ланцюга [3, 9].

Головний внесок у структуру колагену роблять водневі зв'язки між гідроксильними групами оксипроліну однієї білкової молекули і карбоксильної групи пептидного містка наближених ланцюгів:



Ці водневі зв'язки виникають за участі оксипроліну і відіграють таку ж роль у стабілізації молекул колагену, як дисульфідні зв'язки в стабілізації кератину [3]. Конфігурація макромолекул колагену визначається як взаємодією розчинників, так і певною орієнтацією частини пептидних зв'язків [3]. Відмінною особливістю колагену серед інших білків є те, що кількість залишків гліколю у поліпептидних ланцюгах становить 1/3 від загальної кількості мономерних кілець, а сумарне число залишків оксипроліну — 1/5 від загальної кількості мономерів у ланцюгу, що дає змогу використовувати його як найточнішу і найдоступнішу модельну речовину. Амінокислотні залишки проліну та оксипроліну існують у колагені і практично їх немає у структурі інших білків.

Мета роботи — вивчення молекулярних механізмів розвитку фотополімеризаційних процесів у рідкій фазі в оксипроліні під дією амідів акрилової кислоти та лазерного опромінення.

Матеріали та методи дослідження

Композицію готували на основі 14% водного розчину оксипроліну (масова частка 14%) з додаванням триетаноламіну (масова частка 0,01%), метиленового блакитного (масова частка 0,0001%), а також

акриламід (метиленбісакриламід) — масова частка 0,01%. Дослідження проводили за допомогою структурування у рідкій фазі. Для генерації лазерного опромінення використовували устаткування, в якому джерелом був гелійнеоновий лазер з $\lambda = 633$ нм і потужністю 10^{-3} Вт. Опромінення гелійнеонового лазера спрямовували крізь інтерференційний фільтр і мікрооб'єктив, розсіяне опромінення — на реактор із кварцового скла, що мав водяну сорочку, в який вводили колагенову композицію. Її постійно перемішував пропелерний змішувач. Через боковий тубус здійснювали відбір проб. Водяна сорочка була з'єднана з термостатом, у якому підтримувалася температура $40,0$ °С.

Інфрачервоні (ІЧ) спектри в діапазоні $400—4000$ см^{-1} знімали на спектрофотометрах Nexus 470 фірми «Nicolet» (США) та Pye-Unicam SP3-300 (США) в діапазоні $200—600$ см^{-1} .

Результати та їхнє обговорення

Для визначення ролі NH- і OH-груп проведено дослідження, де замість колагену використовували розчин оксипроліну, оскільки він зустрічається переважно в колагені й не виявляється в структурах інших білків [5, 9].

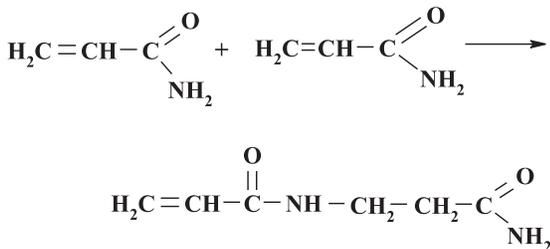
Спочатку було отримано ІЧ-спектр оксипроліну. Віднесення смуг поглинання в ІЧ-спектрі оксипроліну (таблетка з KBr):

Тип коливання та відповідний структурний елемент	Хвильове число, см^{-1}
τ NH	470
γ OH	550—700, максимум 620
δ_s COO ⁻	705
δ_s C—CN	840, 880, 895
ν_s C—O	930, 970
ν_{as} C—O	1270—1285
ν_s C—N	1270—1285
δ_s OH	1330
δ_{as} CO—NH пірольного кільця	1450
δ_{as} CH ₂	1450
ν_s C=O	1650
ν_s N—H	2000—3200
$\nu_{s,as}$ —OH	3360

ІЧ-спектр оксипролінової композиції на основі акриламід до опромінення являє собою суперпози-

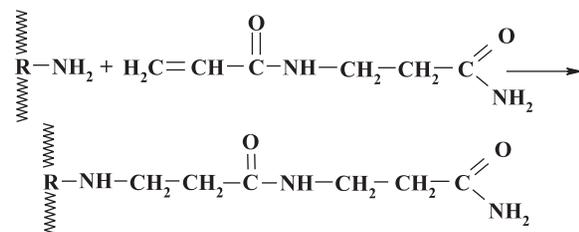
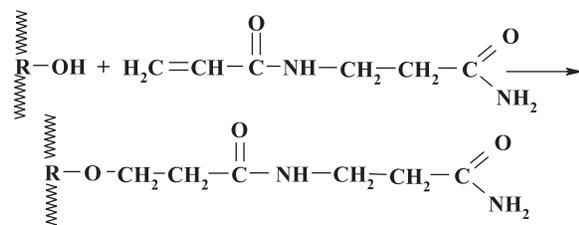
цію спектрів оксипроліну й акриламідю. Після лазерного опромінення в ІЧ-спектрі композиції спостерігаються зміни (рис. 1, пунктир). У ділянці 470 см^{-1} знижується інтенсивність смуг, які відповідають крутильним коливанням NH-групи оксипроліну; знижується також інтенсивність смуги у 520 см^{-1} , що відповідає крутильному коливанню NH_2 -групи акриламідю, а також віялоподібному коливанню NH-групи оксипроліну. Знижується інтенсивність смуг, які відповідають коливанню фрагментів винільної групи молекули акриламідю (дублети $820\text{--}845, 965\text{--}990\text{ см}^{-1}$). У спектрі не з'являється серія смуг при 1285 см^{-1} , що відповідає валентним коливанням груп C—N і C—O оксипроліну. Значно знижується інтенсивність смуги в ділянці 1600 см^{-1} , яка відповідає деформаційному коливанню групи N—H акриламідю. Виникає також сплюснення смуги і зниження її інтенсивності у ділянці $2300\text{--}4000\text{ см}^{-1}$ (симетричні валентні коливання OH- та NH- груп оксипроліну).

ІЧ-спектроскопічні дослідження з лазерного структурування колагену (а також модельного оксипроліну) акриламідом показали, що у цих процесах беруть участь NH- та OH-групи колагенових макромолекул (оксипроліну), а також $\text{CH}_2 = \text{CH}$ - та $\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$ -групи акриламідю. Загалом процес являє собою лазерохімічне прищеплення олігомерів акриламідю та макромолекули колагену. Спочатку утворюються олігомери акриламідю:



На це вказує зникнення смуг винільної групи та NH_2 -групи акриламідю в ІЧ-спектрах композиції.

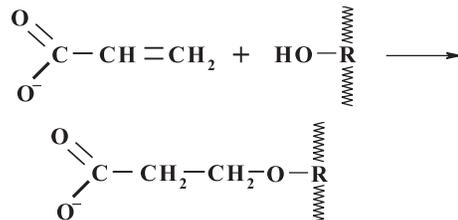
Утворений олігомер взаємодіє з функціональними групами колагену:



Про це свідчить зниження інтенсивності смуг в ІЧ-спектрах, які відповідають коливанням OH- та NH- груп колагену.

Аналогічним чином проведено лазерохімічне структурування оксипроліну з метиленбісакриламідом. ІЧ-спектр неопроміненої композиції (рис. 2) — це суперпозиція спектрів колагену і зшивального агента. Після лазерного опромінення в ІЧ-спектрі спостерігаються зміни, які вказують на особливості фотобіохімічних процесів (рис. 2, пунктир). Зменшується інтенсивність смуг поглинання, які відповідають крутильним коливанням NH-групи оксипроліну (470 см^{-1}) та NH-груп метиленбісакриламідю (485 см^{-1}). Знижується інтенсивність смуги поглинання, яка відповідає позаплощинному деформаційному коливанню OH-групи оксипроліну (620 см^{-1}), при цьому спостерігається зниження інтенсивності широкої смуги, що відповідає віялоподібним коливанням NH-групи метиленбісакриламідю ($610\text{--}705\text{ см}^{-1}$). Суттєве зниження інтенсивності смуг поглинання у ділянці $825, 970\text{--}1000, 1080\text{ см}^{-1}$ указує на участь винільних груп цієї сполуки у процесах структуроутворення системи. Частково знижується інтенсивність смуг при 1400 та 1650 см^{-1} . Спостерігається сплюснення і зниження інтенсивності смуг у ділянці $2300\text{--}4000\text{ см}^{-1}$, що свідчить про участь у фотоструктуруванні іміно- і гідроксильних груп оксипроліну (колагену).

Підтвердженням процесу взаємодії акрильних груп акриламідю та метиленбісакриламідю з OH-групами оксипроліну за схемою:



є виникнення в ІЧ-спектрах смуг у ділянці 1130 см^{-1} (рис. 1, 2), які відповідають валентному коливанню групи C—O у простих ефірах [1]. Підсумовуючи результати ІЧ-спектроскопічних досліджень, можна передбачити утворення місткоподібних структур між ланцюгами колагену через молекулу метиленбісакриламідю (рис. 3).

У цьому є відмінність від акриламідю, який утворює з колагеном не зшиту, а щеплену структуру. Остаточний висновок про особливості структуроутворення колагену з амідами акрилової кислоти можна зробити, порівнявши макромолекулярні характеристики структурованих зразків.

Слід зазначити, що досліджувані фотохімічні процеси належать до окисно-відновних фотосенсибілізаційних процесів полімеризації. Як сенсibilізатор до вивчення дії гелійнеонового лазера обраний метиленовий блакитний, а відновником — триетаноламін. У нашому випадку в процесі впливу лазерного опромінення на систему метиленовий блакитний поглинає квант енергії, переходить у триплетний стан і взаємодіє з триетаноламіном, утворюючи протонований радикал (семіхінон) [2] (рис. 5).

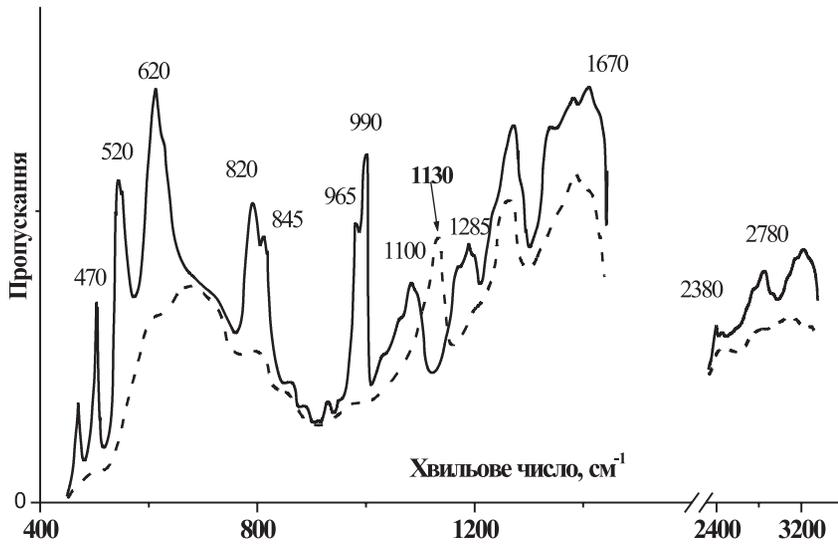


Рис. 1. ІЧ-спектри акриламідної композиції на основі оксипроліну:
 — до опромінення, - - - після опромінення

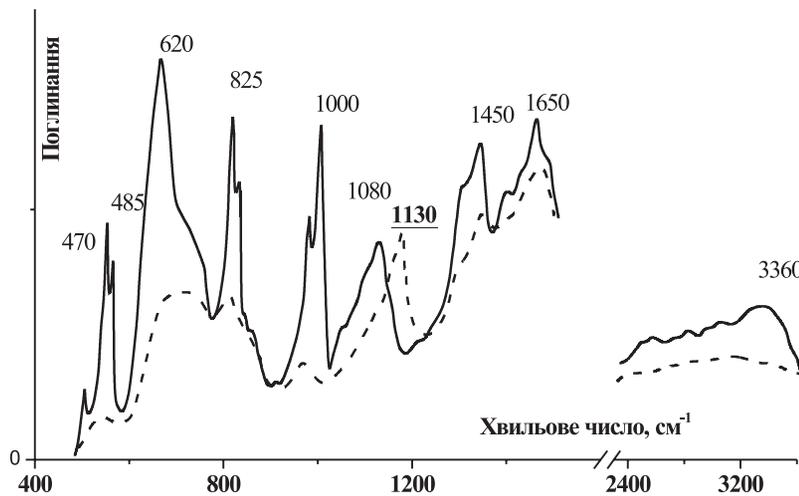


Рис. 2. ІЧ-спектри метиленбісакриламідної композиції на основі оксипроліну:
 — до опромінення, - - - після опромінення

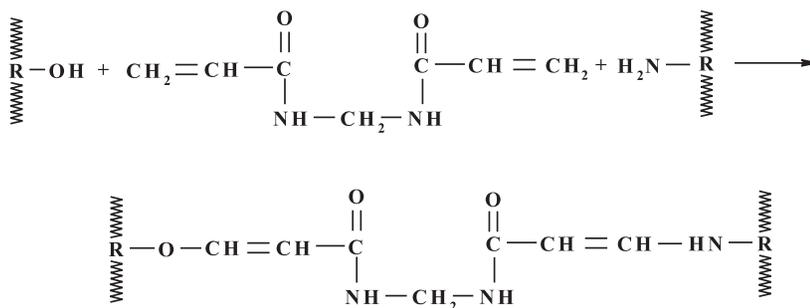


Рис. 3. Утворення місткоподібних структур між ланцюгами колагену через молекулу метиленбісакриламідну

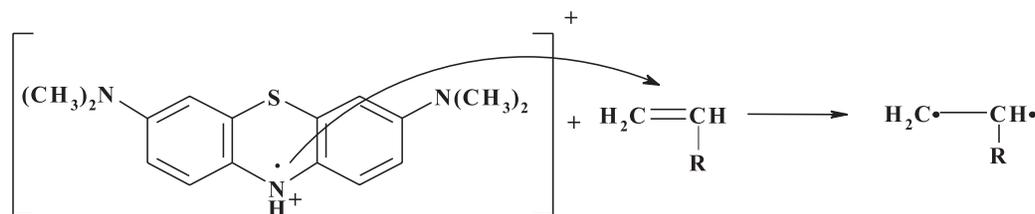


Рис. 4. Протонований семіхінон взаємодіє з мономером

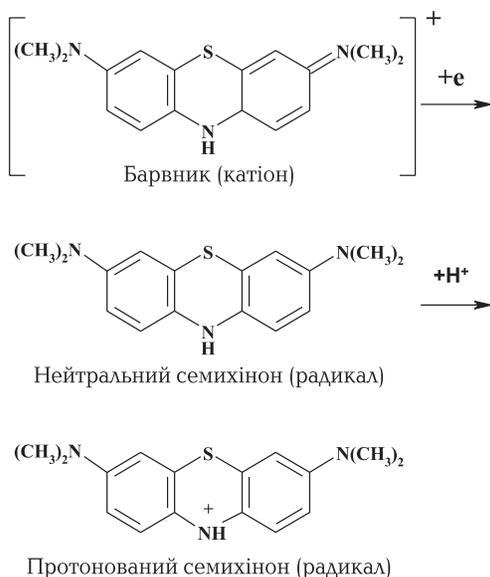


Рис. 5. Утворення протонованого радикалу (семіхінону)

Утворений з нейтрального семіхінону та протононого триетаноламіну протонований семіхінон взаємодіє з мономером. У результаті цієї взаємодії активуються та розкриваються подвійні зв'язки в молекулі мономера [2] (рис. 4).

Активована таким чином молекула мономера може взаємодіяти з наступною молекулою чи вступати в реакції приєднання з боковими функціональними групами колагену. Ці процеси і спостерігаються в досліджуваних фотобіохімічних системах.

Висновки

У результаті лазерохімічного структурування оксипроліну з акриламідом виникає утворення гребенеподібної щепленої структури. Процес лазероструктурування оксипроліну з метиленбісакриламідом зводиться до зшивання структури.

Вивчення кінетики набухання нативного колагену, а також лазероструктурованих зразків, які містять акриламід чи метиленбісакриламід, і буде перспективою наступних досліджень.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Смит А. Прикладная ИК-спектроскопия. Основы. Техника. Аналитическое применение.— М.: Мир, 1982.— 272 с.
2. Теренин А.Н. Фотоника молекул красителей и родственных органических соединений.— Л.: Наука, 1967.— 616 с.
3. Bromage T.G., Goldman H.M., McFarlin S.C. et al. Circularly polarized light standards for investigations of collagen fiber orientation in bone // Anat. Rec. B. New Anat.— 2003.— Vol. 274, N 1.— P. 157—168.
4. Caria A., Bixio L., Kostyuk O. et al. Elastic scattering and light transport in three-dimensional collagen gel // IEEE Trans Nanobioscience.— 2004.— Vol. 3, N 2.— P. 85—89.
5. Lubec B., Golej J., Marx M. et al. L-arginine reduces kidney lipid peroxidation, glycoxidation and collagen accumulation in the aging NMRI mouse // Ren. Physiol. Biochem.— 1995.— Vol. 18, N 2.— P. 97—102.

6. Meyer M., Morgenstern B. Characterization of gelatine and acid soluble collagen by size exclusion chromatography coupled with multi angle light scattering (SEC-MALS) // Biomacromolecules.— 2003.— Vol. 4, N 6.— P. 1727—1732.

7. Pravata G., Noto G., Arico M. Increased SS bonds in chronic solar elastosis: a study with N-(7-dimethylamino-4-methyl-3-coumarinyl) maleimide (DACM) stain // J. Dermatol. Sci.— 1994.— Vol. 7, N 1.— P. 14—23.

8. Puxkandl R., Zizak I., Paris O. et al. Viscoelastic properties of collagen: synchrotron radiation investigations and structural model // Philos. Trans. R. Soc. Lond. Biol. Sci.— 2002.— N 28.— P. 191—197.

9. Yasui T., Tohno Y., Araki T. Determination of collagen fiber orientation in human tissue by use of polarization measurement of molecular second-harmonic-generation light // Appl. Opt.— 2004.— Vol. 43, N 14.— P. 2861—2867.

РОЛЬ ОН- И NH-ГРУПП ОКСИПРОЛИНА В ПРОЦЕССАХ ЛАЗЕРОХИМИЧЕСКОГО СТРУКТУРИРОВАНИЯ КОЛЛАГЕНА

В.В. Верещака, Л.Д. Калюжная

Изучались молекулярные механизмы развития фотополимеризационных процессов в оксипролине под действием амидов акриловой кислоты и излучения гелийнеонового лазера ($\lambda = 633$ нм) в жидкой фазе. В качестве матрицы использован оксипролин, который является наиболее важным и неотъемлемым структурным компонентом и средой для лазероструктурных превращений, происходящих в присутствии сенсibili-

затора — метиленового голубого и донора електронів — триетаноламіна. Установлено, що в результаті лазерохімічного структурювання оксипроліна с акриламідом происходит образование гребнеобразной привитой структуры. Процес лазероструктурювання оксипроліна с метиленбисакриламідом сводится к сшиванию структуры.

THE ROLE OF OH- AND HN-GROUPS OF HYDROXYPROLINE IN THE COLLAGEN WITHIN THE PROCESS OF LASER STRUCTURATING

V.V. Vereshchaka, L.D. Kaliuzhnaya

Molecular mechanisms of the photopolymerisation reaction development in the hydroxyproline under the influence of acrylic amides and the action of monochromatic laser light with wavelength of 633 nm have been studied in the liquid phase. The hydroxyproline has been used as a basic component for further laser structural reactions which have been realized within the sensibilisator (methyle blue) and the electron donor (threethanolamine). It has been found that in the case of laser structural reactions between hydroxyproline and acrylamide the comb-shaped structure takes place. The process of structuring between hydroxyproline and methylenebisacrylamide leads to the sewn structure.

УДК 616.62+616.64]-002-022-085

ПРИМЕНЕНИЕ «ОРНИЗОЛА» В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ УРОГЕНИТАЛЬНОГО ГАРДНЕРЕЛЛЕЗА

В.Д. Швец, И.А. Гончаренко

Одесский государственный медицинский университет

Ключевые слова: уrogenитальный гарднереллез, «Орнизол», орнидазол, лечение.

В настоящее время инфекции, передающиеся половым путем (ИППП), носят эпидемический характер. Этому способствует интенсивная миграция населения, случайные сексуальные контакты, сложность диагностики и лечения ИППП при наличии атипичных и бессимптомно протекающих форм, отсутствие иммунитета после клинического выздоровления, склонность к длительному хроническому течению [1, 3].

Gardnerella vaginalis обнаруживается у мужчин — половых партнеров женщин, страдавших заболеваниями уrogenитального тракта, вызванными данным инфекционным агентом, в 37—89% случаев [4, 5]. У женщин с воспалительными заболеваниями мочеполовых органов данный микроорганизм выделен в 60% случаев [5]. Клиническая картина заболевания у мужчин не имеет характерных признаков. Основные жалобы — обильные выделения из уретры, зуд, жжение, дизурия. Уретриты, вызванные гарднереллами, зачастую осложняются простатитом, куперитом, эпидидимитом.

Диагноз мочеполового гарднереллеза устанавливают на основании клинических признаков заболевания и данных лабораторного исследования. Возбудитель колонизирует уретральный эпителий мужчин. Попадая в гениталии, *Gardnerella vaginalis* проникают в цитоплазму эпителиальных клеток и прикрепляются к их поверхности, придавая им характерное очертание в виде «ключевых» клеток, что является патогномичным признаком гарднереллеза [2, 4]. Для лабораторной диагностики гарднереллеза применяют следующие методы: микроскопию нативного препарата, микроскопию окрашенного препарата, люминесцентную микроскопию, культуральные, иммунологические, полимеразно-цепную реакцию (ПЦР). При выявлении возбудителя инфекции у мужчин и женщин необходимо обследовать половых партнеров.

Лечение уrogenитального гарднереллеза необходимо назначать индивидуально, учитывая особенности организма больного. В настоящее время фармакология предлагает большое количество препаратов, отличающихся различной степенью эффективности. Одним из первых препаратов, применяемых для лечения гарднереллеза, был метронидазол. Однако длительное использование его привело к нарастанию устойчивости микроорганизмов и возможности перехода заболевания в хроническую форму. Рецидивы гарднереллеза вследствие развивающейся устойчивости возбудителя отмечают у

25% больных после курса лечения метронидазолом. За последние годы создан препарат, характеризующийся более высокой эффективностью, липофильностью, лучшей всасываемостью и меньшей токсичностью — «Орнизол» (орнидазол).

Целью нашей работы было изучение эффективности применения препарата «Орнизол» (орнидазол) производства компании «Артериум» (Украина) у мужчин, страдающих уrogenитальным гарднереллезом.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находился 41 пациент с хроническим уrogenитальным гарднереллезом в возрасте от 20 до 48 лет с длительностью заболевания от 1 до 3 лет. Клиническая картина у больных до лечения: алгический синдром беспокоил 20 (48,8%) пациентов, дизурические явления — 36 (87,8%), слизисто-гнойные выделения из уретры — 16 (39%), ощущение зуда в уретре — 28 (68,3%). При ректальном пальцевом исследовании предстательной железы болезненность отмечена у 14 (34,2%) пациентов. Бессимптомное течение заболевания наблюдалось у 11 (26,8%) больных. У них диагноз был установлен при обследовании как половых партнеров женщин, проходивших курс лечения воспалительных заболеваний половых органов у гинеколога.

Диагноз мочеполового гарднереллеза устанавливали на основании общепринятых методов: микроскопия окрашенных мазков, исследование нативного препарата, культуральный метод, а также ПЦР.

Многие пациенты ранее проходили курс лечения с применением метронидазола, однако этиологической и клинической излеченности не отмечено. «Орнизол» (орнидазол) назначали в течение 10 дней по 500 мг два раза в день *per os*. С целью коррекции иммунного статуса использовали циклоферон, для улучшения проникновения антибиотика в зону воспаления назначали препарат системной энзимотерапии («Вобэнзим») в стандартных дозировках, в качестве противовоспалительной терапии применяли свечи (диклофенак) ректально. Пациенты также получали симптоматическое лечение, физиотерапевтические процедуры, гепатопротекторы, антиагреганты.

Излеченность мочеполового гарднереллеза устанавливали с помощью бактериоскопического и культурального методов исследования. После окончания лечения на 10-й день у мужчин проводили пальпаторное обследование предстательной же-

лезы и микроскопическое исследование ее секрета. Больные считались этиологически излеченными, если после окончания лечения при повторных обследованиях не удавалось обнаружить гарднереллы в течение 1—2 мес.

Результаты и их обсуждение

Согласно результатам первого контроля эффективности лечения (через 7—10 дней после окончания терапии), клинический эффект отмечен у 37 (90,2%) пациентов: ликвидированы болевые ощущения, дизурические явления, слизисто-гнойные выделения из уретры, ощущение зуда в уретре. Незначительная болезненность при пальпации предстательной железы сохранялась у 4 (9,8%) больных, что потребовало продолжения противовоспалительной терапии. Лейкоцитарная реакция секрета предстательной железы в динамике нормализовалась у 35 (85,4%) больных.

При повторном контроле через 4—6 нед после лечения клинический эффект был отмечен у 38 (92,7%) больных. Микроскопия секрета предста-

тельной железы в динамике выявила «ключевые клетки» в сочетании с повышенным количеством лейкоцитов у 4 (9,8%) больных. Микробиологический эффект лечения по вышеописанной методике составил 90,2%.

Побочные эффекты лечения в виде желудочно-кишечных расстройств и головной боли наблюдали у 2 (4,9%) пациентов. Эти побочные проявления легко купировались симптоматической терапией и не требовали отмены препарата «Орнизол».

Выводы

1. «Орнизол» показал высокую клиническую эффективность в лечении урогенитального гарднереллеза (92,7%).

2. Препарат характеризовался удовлетворительной переносимостью и малым количеством побочных эффектов (4,9%).

3. Полученные результаты позволяют рекомендовать «Орнизол» для широкого применения с целью лечения хронического урогенитального гарднереллеза.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Агаскевич В.П.* Инфекции, передаваемые половым путем: Руководство для врачей.— М: Мед. книга, 1999.
2. *Мавров И.И.* Половые болезни: Руководство для врачей, интернов и студентов.— Харьков: Факт, 2002.— 788 с.
3. *Тиктинский О.Л.* Заболевания половых органов у мужчин.— Л: Медицина, 1985.
4. *Тулашнова И.К.* Совершенствование методов диаг-

ностики и лечения заболеваний урогенитального тракта, вызванных влагилищной гарднереллой и некоторыми видами анаэробных и неспороподобных бактерий: Автореф. дис. ...канд. мед. наук.— М., 1989.

5. *Villegas Castrejon H., Gonzalez Jimener M.A., Fuentes Garcia S. et al.* Infection por Gardnerella vaginalis en parejas heterosexuales. Estudio ultrastructural en celular de descamacion del epitelio estratificad // *Gynecol. Obstet. Mex.*— 1995.— Vol. 63.— P. 139—146.

ЗАСТОСУВАННЯ «ОРНИЗОЛУ» У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ УРОГЕНІТАЛЬНОГО ГАРДНЕРЕЛЬОЗУ

В.Д. Швець, І.А. Гончаренко

Вивчалась ефективність застосування препарату «Орнізол» (орнідазол) у лікуванні 41 пацієнта з хронічним гарднерельозом. Мікробіологічний ефект лікування становив 90,2%. Препарат характеризується гарною переносністю і невеликою кількістю побічних ефектів (4,9%). «Орнізол» можна рекомендувати для використання в комплексному лікуванні урогенітального гарднерельозу.

THE USE OF ORNIZOL IN THE COMPLEX TREATMENT OF UROGENITAL GARDNERELLOSIS

V.D. Shvets, I.A. Goncharenko

The efficacy of Ornizol (ornidazol) in the treatment of 41 patients suffering from chronic gardnerellosis is presented. Microbiological effect of treatment arrange. Medicine has good tolerance and has minor side effects (4.9%). Ornizol effective in the complex treatment of Urogenital gardnerellosis.

УДК 616.65-002-036.12-022-085

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ «МЕРАТИНА» В ТАБЛЕТКАХ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКИХ ПРОСТАТИТОВ

В.М. Хогос, С.А. Крышталев, Р.В. Савчук

Клиническая больница № 10, Одесса
Одесский государственный медицинский университет

Ключевые слова: простатит, трихомониаз, лечение, «Мератин».

Хронический простатит занимает первое место по распространенности среди воспалительных заболеваний мужской половой сферы и одно из первых мест среди мужских заболеваний в целом. Распространенность хронического простатита составляет 10—14%. Он встречается у мужчин всех возрастов и этнических групп. По данным Национального института здоровья США (1994), у 25% мужчин, страдающих урологическими заболеваниями, установлен диагноз простатита. Только в США около 700 тыс. визитов к урологам за год вызваны воспалительными заболеваниями предстательной железы.

Хронические воспалительные заболевания мужских половых органов преимущественно имеют характер многоочаговых поражений и тяжело поддаются лечению.

Специфическое поражение мочеполовых органов, обусловленное влагалищной трихомонадой (*Trichomonas vaginalis*) — одноклеточным паразитом, который относится к простейшим (Protozoa), классу жгутиковых (*Flagellata*), роду *Trichomonas*, — называют урогенитальным трихомониазом. Этот термин узаконен Международной классификацией болезней 9-го пересмотра вместо различных названий, применявшихся в прошлом.

Некоторые пациенты употребляют также другие названия: трихомоноз, трихомонады, трихомониаз, трихомоназ, трихомонад, трихомоназы, трихомонады. Мы будем пользоваться термином «трихомониаз».

Урогенитальный трихомониаз представляет собой инфекцию, передающуюся, как правило, половым путем и нередко сочетающуюся с гонококками, хламидиями, уреаплазмами, *Gardnerella vaginalis* и грибами *Candida*. Как моноинфекция урогенитальный трихомониаз встречается сравнительно редко. Чаще всего он представляет собой смешанный протозойно-бактериальный процесс. Трихомонады часто являются резервуаром патогенных микроорганизмов, служат для бактерий защитным депо, не пропуская внутрь себя антибактериальные препараты, антитела, лимфоциты, в связи с чем смешанная трихомонадно-бактериальная инфекция отличается сильной резистентностью к лечению.

Источником инфекции являются люди с клинически выраженным или асимптомным трихомо-

ниазом. Как правило, заражение происходит при половом контакте. Ректальные и орогенитальные контакты не ведут к заражению, так как влагалищные трихомонады не выживают в ротовой полости и прямой кишке.

В отличие от гонококков, поражающих главным образом цилиндрический эпителий, трихомонады повреждают лишь плоский эпителий (ВОЗ, Женева, 1984). У мужчин трихомонады распространяются по слизистой оболочке уретры, проникают в ее железы и лакуны. Из-за частоты инвазирования предстательной железы трихомонадами Stowiey (1964) предложил называть их *Tr. prostatialis*, но трихомонады обычно не вызывают клинических симптомов простатита. Такое асимптомное носительство трихомонад в предстательной железе Г.А. Воскресенская (1969) обнаружила у 27,8% обследованных, Д. Цветков, З. Пейчева (1981) — у 29,6%

Клиническая картина трихомониаза зависит как от вирулентности возбудителя, так и от реактивности организма человека. Как и при гонорее, различают свежее заболевание с острым, подострым и торпидным (малосимптомным) течением, хронический трихомониаз (при продолжительности заболевания более 2 месяцев) и асимптомный трихомониаз.

У мужчин, имевших половые контакты с больными трихомониазом женщинами, относительно нечасто возникают явления уретрита, сопровождающегося выделениями из уретры и дизурией или легким зудом, а иногда и характерным жжением сразу после полового сношения (Rein, Muller, 1984). Инфицирование уретры трихомонадами большей частью клинически малосимптомно, больные его не замечают, но при микроскопии соскоба находят более 5 лейкоцитов в поле зрения при увеличении в 1000 раз или более 15 лейкоцитов в поле зрения в осадке мочи при увеличении в 400 раз (ВОЗ, Женева, 1984).

Свежий трихомонадный уретрит может протекать остро, подостро или торпидно, ничем не отличается от уретритов другой этиологии. Иногда уретрит с обильными гнойными выделениями принимают за гонорейный. Самостоятельно обратившиеся к врачу мужчины в большинстве случаев имеют подострый или торпидный трихомонадный уретрит (по нашим данным, соответственно 45 и 41%). Обильные выделения при острой и подострой формах уретрита за 1—2 нед уменьшаются, и забо-

ление становится малосимптомным, иногда интермиттирующим. Если не будет самопроизвольного излечения, то уретрит станет хроническим. Хронические трихомонадные уретриты имеют периодические обострения и могут продолжаться много лет.

Воспалительный процесс недолго ограничивается передней уретрой, он может распространиться на луковичную и простатическую части мочеиспускательного канала. Уретроскопические изменения при трихомониазе идентичны таковым при гонорее, но чаще более поверхностны.

Из уретры трихомонады могут проникнуть в другие отделы мочеполового тракта. Поскольку в уретре паразиты иногда исчезают спонтанно или после местной терапии, то возможно возникновение изолированных трихомонадных парауретритов, простатитов, баланопоститов.

Простатит обычно развивается по типу первично-хронического воспаления, катарального, фолликулярного или паренхиматозного. Процесс малосимптомный. По нашим данным, 53,1% больных вообще считали себя здоровыми, и диагноз был установлен после микроскопии секрета, 26,1% имели незначительные парестезии (тяжесть в промежности и др.), лишь у 3,8% больных наблюдали выраженный болевой синдром с дизурией, у 7,9% — нарушения половой функции, у 9,1% — преобладали неврастенические явления со снижением работоспособности, повышенной раздражительностью и т. д.

Простатит регистрируется приблизительно у 40% больных трихомониазом мужчин (Петрунин А.С., 1968; Kuberski, 1980). Он может годами протекать бессимптомно, причем возбудитель, сохраняя патогенность, обуславливает инфицирование партнерши при половом акте. В других случаях периодически возникают воспаления уретры, кажущиеся совершенно неожиданными и необъяснимыми.

При острых и подострых неосложненных формах трихомониаза терапия ограничивается назначением специфических противотрихомонадных средств внутрь. В затянувшихся, осложненных и хронических случаях общее этиотропное лечение дополняют методами неспецифической стимуляции иммунных реакций организма и местным лечением. При смешанных инфекциях противотрихомонадные препараты сочетают с соответствующими антимикробными средствами.

В предыдущие годы препаратами выбора при лечении трихомонадного простатита и уретрита являлись метронидазол либо тинидазол. Однако более чем в 60% случаев лечение было малоэффективным либо неэффективным, что приводило к развитию резистентного трихомониаза, рецидива заболевания. В связи с этим продолжается поиск новых противотрихомонадных препаратов. На современном этапе наиболее эффективным препаратом является препарат орнидазол, точнее, последняя его модификация — «Мератин», производства Mili Healthcare (Великобритания).

Спектр противомикробной активности «Мератина» примерно такой же, как и у метронидазола. Однако в отличие от тинидазола и метронидазола в

формуле «Мератина» имеется активный радикал (атом хлора), который проникает в микроорганизм путем активного и пассивного транспорта. Атом хлора обеспечивает также более длительную продолжительность действия «Мератина», вследствие чего его назначают дважды в сутки, что удобно для пациента. «Мератин» хорошо переносится, вызывает намного меньше побочных эффектов в сравнении с его предшественниками, так как в меньшей мере связывается с белками плазмы крови.

Высокая эффективность «Мератина» определяется особенностями механизма антимикробного действия, быстрым бактерицидным эффектом, фармакокинетическими свойствами, обеспечивающими длительное поддержание высоких (превышающих бактерицидные) концентраций препарата в тканях и жидкостях организма после однократного применения, а также медленным развитием резистентности к препарату большинства клинических штаммов микроорганизмов. Орнидазол обычно хорошо переносится больными, в том числе с тяжелыми генерализованными формами инфекций.

«Мератин» в отличие от других противотрихомонадных препаратов не метаболизируется через систему цитохрома P450 в печени, что особенно важно для пациентов с заболеваниями печени. Учитывая этот факт, «Мератин» целесообразно назначать при лечении хронического простатита, так как это позволяет использовать его в комплексе с другими антибактериальными препаратами.

Прием препарата не связан с приемом пищи.

Цель исследования — доказать эффективность применения «Мератина» в таблетках при лечении хронического простатита.

Материалы и методы исследования

Курс лечения антибактериальными препаратами в сочетании с «Мератином» прошли 52 мужчины, больных хроническим специфическим простатитом. Возраст больных составлял от 19 до 42 лет (в среднем $33,6 \pm 3,1$ года). Давность заболевания — от 1 до 10 лет.

В анамнезе у всех больных были неоднократные курсы лечения метронидазолом, либо тинидазолом и местного лечения. Лабораторную диагностику трихомониаза и бактериальной обсемененности проводили с помощью культурального исследования. Для диагностики трихомониаза применяли стандартную питательную среду для выделения и культивирования урогенитальных трихомонад (СКДС) и тест IN Rouch (производство Biomed Diagnostics, Inc., США), содержащий селективную питательную среду для *T. vaginalis* [10]. По данным наших исследований установлено, что трихомониаз как моноинфекция практически не встречается, а наблюдаются его смешанные формы в ассоциациях с другими инфекциями. Бактериологически могут выделяться представители условно-патогенной микрофлоры (рис. 1).

«Мератин» назначали в течение 10 дней по 500 мг два раза в день перорально. Терапию сопутствующей бактериальной инфекции проводили на основании антибактериальной чувствительности.

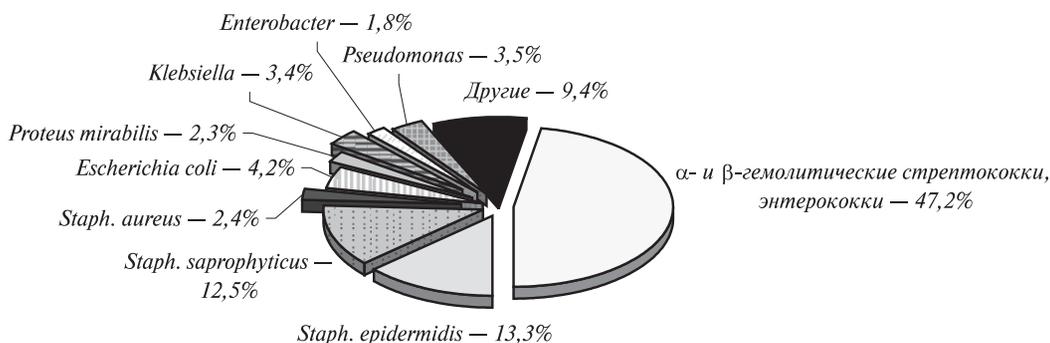


Рис. 1. Выявленная бактериальная флора



Рис. 2. Частота диспептических расстройств вследствие приема «Мератина»

С целью улучшения проникновения препарата в зону воспаления пациентам назначали физиотерапию (магнитотерапию, фонофорез с гидрокортизоном). В случае развития вторичного генитального кандидоза и дисбактериоза назначали противогрибковые препараты и пробиотики.

Излеченность трихомониаза и бактериального процесса проверяли дважды — через 10 и 30 дней после окончания лечения путем трехкратного микроскопического и однократного культурального исследования. У всех больных проводили исследование функции печени до и после лечения.

Результаты и их обсуждение

Побочные эффекты лечения в виде желудочно-кишечных расстройств и головной боли наблюдались у 2 (3,9%) пациентов.

У 38 (73%) больных наблюдали диспептические расстройства, наиболее часто — тошноту, горечь во рту, значительно реже — жидкий стул, вздутие живота (рис. 2).

При лабораторных исследованиях крови (основные клинические и биохимические показатели) каких-либо изменений не выявлено.

Согласно результатам первого контроля эффективности лечения (через 10 дней после окончания лечения), клинический эффект наблюдали у 47 (90,4%) пациентов. Под положительным клиническим

эффектом подразумевали полное либо частичное разрешение симптомов. У 5 пациентов клинические проявления отсутствовали, трихомонады определялись лишь в нативном мазке. Это были пациенты с признаками восходящей генитальной инфекции — уретропростатитом и длительностью заболевания более 3 лет. При лабораторном контроле излеченности были обнаружены атипичные трихомонады и разнообразная бактериальная флора.

Во время второго контроля (через 30 дней после лечения) клинический эффект был отмечен у 51 (98,1%) пациента. У одного больного имело место высевание трихомонад на питательных средах, в нативном мазке — трихомонады не обнаружены. Данный пациент страдал трихомонадной инфекцией на протяжении 10 лет, лечился 4 раза с использованием противотрихомонадных препаратов предыдущего поколения. У пациента не было субъективных жалоб и при осмотре не было выявлено объективных клинических признаков. Таким образом, микробиологический эффект лечения по разработанной методике через 1 месяц составил $(94,25 \pm 3,8) \%$.

Выводы

Полученные результаты свидетельствуют о достаточной эффективности «Мератина» для лечения специфического трихомонадного простатита с ассоциированной бактериальной инфекцией.

Применение «Мератина» в комплексной терапии специфического простатита оправдано для пациентов, так как препарат удобен в использовании (двухкратный прием препарата), не вызывает изменений со стороны лабораторных показателей крови, хорошо переносится пациентами, не оказывает каких-либо побочных эффектов.

Применение «Мератина» в течение 10 дней по 500 мг два раза в день перорально в сочетании с антибактериальными препаратами, по результатам антибиотикограмм, дало клинический и микробиологический эффект в 90—98% случаев.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Аль-Шукри С.Х., Бобков Ю.А., Галкина О.В. и др. Информативность иммунологического анализа крови и эякулята в диагностике хронического простатита.— Ростов-на-Дону: Феникс, 1999.— 320 с.
2. Арнольди С.К. Хронический простатит.— Ростов-на-Дону: Феникс, 1999.— 320 с.
3. Бутов Ю.С., Шевлягин В.С., Горина Е.Ю. К вопросу о лечении трихомониаза у мужчин // Актуал. вопр. дерматовенерол.— 2000.— № 3.— С. 166—168.
4. Вишник Ю.Ю. Современное состояние вопроса о диагностике хронического простатита // Андрология и генитальная хирургия.— 2004.— № 1—2.— С. 68—73.
5. Гринев А.В., Гвасалия А.Б., Сердюцкий В.Е. Современные взгляды на проблему хронического простатита // Андрология и генитальная хирургия.— 2001.— Прил.— 117 с.
6. Искоростинский Е.В. Применение лекарственных средств с недоказанной клинической эффективностью при лечении хронического простатита // Андрология и генитальная хирургия.— 2004.— № 3.— С. 44—46.
7. Кочетов А.Г., Голубчиков В.А., Иванов А.О. Психосоциологические качества больных хроническим простатитом // Андрология и генитальная хирургия.— 2002.— № 1.— С. 63—65.
8. Лопаткин Н.А., Сивкин А.В. Хронический простатит // Урология.— 2005.— № 2.— С. 53—60.
9. Люлько О.О., Чуб В.В. Проблемы рецидивів хронічного специфічного простатиту // Урологія.— 2003.— № 1.— С. 14—17.
10. Лямин Б.А. Диагностика и лечение хронического простатита.— СПб, 2000.— С. 4—6.
11. Мисник А.В. Этиопатогенез, диагностика и лечение нарушений мочеиспускания у больных хроническим простатитом // Андрология и генитальная хирургия.— 2002.— № 2.— С. 6—16.
12. Молочков В.А. Урогенитальный трихомониаз и ассоциированные уретрогенные инфекции (эпидемиология, клиника, диагностика, лечение, профилактика) // Рос. журн. кожных и венерических болезней.— 2000.— № 3.— С. 48—56.
13. Сеуетаев Д.И. Статистические методы в научных медицинских исследованиях.— М.: Медицина, 1968.— 155 с.
14. Соколов А.В. Трансректальная микроволновая гипертермия в лечении хронического простатита // Урология.— 2003.— № 5.— С. 26—31.
15. Стусь В.П. Хронический простатит.— Днепропетровск: Пороги, 1996.— 66 с.
16. Bundrick W., Heron S.P., Ray P. et al. Levofloxacin versus ciprofloxacin in the treatment of chronic bacterial prostatitis: a randomized double-blind multicenter study // Urology.— 2003.— Vol. 62, N 3.— P. 537—541.
17. Skerk V., Krhen I., Lisic M. et al. Comparative randomized pilot study of azithromycin and doxycycline efficacy in the treatment of prostate infection caused by Chlamydia trachomatis // Int. J. Antimicrob. Agents.— 2004.— Vol. 24, N 2.— P. 188—191.
18. Turner J.A., Ciol M.A., Von Korff M. et al. Healthcare use and costs of primary and secondary care patients with prostatitis // Urology.— 2004.— Vol. 63, N 6.— P. 1031—1035.
19. Wang W., He H., Hu W. et al. Efficacy and safety of intraprostatic injection of chuanshentong for chronic abacterial prostatitis/chronic pelvic pain syndrome // Zhonghua Nan Ke Xue.— 2004.— Vol. 10, N 3.— P. 182—184, 187.

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ «МЕРАТИНУ» В ТАБЛЕТКАХ ПРИ ЛІКУВАННІ ХРОНІЧНИХ ПРОСТАТИТИВ

В.М. Ходос, С.А. Кристальов, Р.В. Савчук

Вивчали ефективність препарату «Мератин» у таблетках для лікування хронічного простатиту. В дослідну групу входили 52 чоловіки з хронічним специфічним простатитом віком від 19 до 42 років ((33,6 ± 3,1) року) і давністю захворювання від 1 до 10 років. «Мератин» вживали протягом 10 днів по 500 мг двічі на день перорально в комплексі з антибактеріальними препаратами. Клінічного та бактеріологічного виліковування досягнуто в 90—98% випадків, що підтверджено антибіотикограмами.

EFFICACY OF THE MERATIN IN THE TREATMENT OF CHRONIC PROSTATITIS

V.M. Hodos, S.A. Krystalev, R.V. Savchuk

Efficacy of the Meratin tablets used for the chronic prostatitis treatment was studied. 52 men with chronic prostatitis from 19 to 42 year old (33,6 ± 3,1 year) and standing of disease from 1 to 10 years are got in the study group. Meratin was used by oral dosing during 10 days by 500 mg 2 times per day in combination with antibacterial medicines. Clinical and bacteriological recovery was reached in 90—98% cases.

УДК 616.62+616.64+616.65]-002-085

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКИХ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ УРЕТРОПРОСТАТИТОВ С ПРИМЕНЕНИЕМ ЦЕФАЛОСПОРИНОВ III ПОКОЛЕНИЯ

Б.Г. Коган, Е.А. Верба

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев

Ключевые слова: уретропростатиты, лечение, клиническая эффективность, цефподоксима проксетил.

Болезни мочеполовой системы у мужчин включают эпидидимиты, везикулиты, простатит, доброкачественную гиперплазию простаты (аденома), злокачественные опухоли, преждевременную эякуляцию и эректильную дисфункцию. Доброкачественную гиперплазию простаты (аденома) обнаруживают у 90% мужчин. К распространенным злокачественным заболеваниям относятся: рак простаты, транзитивно-клеточная карцинома мочевого пузыря и рак яичек. Рак простаты развивается примерно у 10% мужчин. Проблема преждевременной эякуляции встречается примерно у 40% мужчин, эректильные дисфункции — у 30% мужчин в возрасте 40—70 лет. Бактериальные инфекции ответственны лишь за 5—10% всех случаев простатита [5].

Важными клиническими симптомами, которые заставляют пациентов с хроническим простатитом обратиться к дерматовенерологу и урологу, являются половые дисфункции разного характера.

Сегодня основным методом лабораторной диагностики хронического простатита остается микроскопическое исследование секрета предстательной железы [3]. Практическому врачу необходимо помнить, что обследование должно быть комплексным и включать: анамнез жизни, анамнез заболевания, осмотр, обследование наружных половых органов, ректальное обследование предстательной железы, бактериоскопию секрета предстательной железы (нативный и окрашенный препараты), пробу Томпсона (двухстаканная проба с задержкой мочи), а в случае необходимости — уретроскопию, рентгенографию, ультразвуковую диагностику и биопсию [1, 2].

Необходимо отметить, что в настоящее время наряду с эффективностью и безопасностью лекарственной терапии особое внимание уделяют и ее фармакоэкономическим аспектам.

По определению международных экспертов, сформулированному на конференции по рациональному использованию лекарственных средств в Найроби (1985), «рациональное использование лекарств требует, чтобы больные получали препараты, соответствующие их клиническим нуждам, в дозах, отвечающих их индивидуальным потребностям, на протяжении адекватного промежутка времени и по наименьшей стоимости для них и для общества» [13].

Антибактериальная терапия является одной из наиболее проблемных областей применения лекарственных средств, так как антибиотики относятся к дорогостоящим препаратам, на закупку которых тратится значительная часть бюджета мно-

гопрофильной больницы (затраты на антибиотики составляют в среднем 25—50% всех расходов на лекарственные средства,купаемые современной многопрофильной больницей) [8, 10].

Необходимо помнить, что антибиотики жизненно важны, но отнюдь не безопасны, они потенциально способны вызывать тяжелые побочные действия, в связи с чем их применение следует строго контролировать. В доступной литературе имеется множество информации, доказывающей, что эту группу препаратов используют наименее рационально. По данным ВОЗ, нерационально применяют до 75% антимикробных средств [7], что повышает частоту побочных и токсических реакций, приводит к росту бактериальной резистентности, дольшей госпитализации, а также становится причиной назначения других препаратов для лечения основного заболевания и устранения ятрогенных последствий неправильного выбора и применения антибиотика. Все это, в свою очередь, требует значительных финансовых затрат [12].

Молодые врачи в начале своей практической деятельности сталкиваются еще с одной «стороной медали» антибиотикотерапии — назначением дополнительных курсов в случае неэффективности стартовой терапии. Так, на лечение каждого больного псевдомембранозным колитом, согласно проведенным в Великобритании расчетам, тратится дополнительно более 4000 фунтов стерлингов [15]. Лечение одной нефротоксической реакции, развивающейся при применении аминогликозидов и ванкомицина, обходится в США в \$ 2500 (в ценах 1990 г.) [9]. В результате резистентности к антибиотикам в США ежегодно умирает около 70 000 человек и расходуется дополнительно \$ 4,5 млрд [14].

Исследуя далее проблему рациональной антибиотикотерапии, в доступной литературе мы нашли информацию о проведении успешных клинических исследований эффективности антибиотиков из группы цефалоспоринов III поколения (цефподоксима для орального применения и цефтриаксона для парентерального) у детей с онкогематологическими заболеваниями. Причем оральный способ, который позволял проводить лечение в амбулаторных условиях, при лечении инфекционных осложнений средней тяжести, уступал парентеральному только у детей с более тяжелым течением инфекционного процесса, который протекал, как правило, на фоне агранулоцитоза, снижения иммунологической реактивности и тенденции к генерализации [4]. Более

глубокое изучение этого вопроса, в разрезе применения именно пероральных цефалоспоринов при заболеваниях мочеполовой сферы у мужчин, натолкнуло нас на настоящее исследование.

Цефалоспориновые антибиотики применяют в медицине около 40 лет. За это время синтезировано свыше 50 соединений этой группы. Главным образом это препараты для парентерального применения, которые в настоящее время занимают ведущее место в лечении различных инфекций в стационаре. В то же время существует несколько препаратов цефалоспориновой группы, которые назначают больным исключительно внутрь, так называемые пероральные цефалоспорины. Их можно использовать для устранения нетяжелых инфекций в амбулаторной практике, так как они имеют значительный потенциал в определенных клинических ситуациях [6].

Цель работы — изучить клиническую эффективность цефалоспоринового перорального антибиотика третьего поколения «Цеподем» (действующее активное вещество цефподоксима проксетил) в комплексном лечении пациентов с хроническим неспецифическим уретропростатитом.

Характеристика изучаемого препарата

«Цеподем» (активное действующее вещество цефподоксима проксетил) производит компания Ranbaxy (Индия). Препарат представляет собой пероральный цефалоспориновый антибиотик III поколения широкого спектра действия, характеризующийся более длительным (по сравнению с препаратами I-II поколений) периодом полувыведения, что позволяет дозировать его каждые 12—24 ч.

Выпускают в таблетках, покрытых пленочной оболочкой, в дозировках по 100 и 200 мг, № 10. Бактерицидное действие обусловлено угнетением синтеза бактериальной стенки микроорганизмов. Препарат активен в отношении грамположительных микроорганизмов (больше в отношении стрептококков (+ +), чем стафилококков (+ -)), а также грамотрицательных микроорганизмов (гонококков (+ +), *N. influenzae* (+ +), *E. coli*, *P. mirabilis*, *Klebsiella* (+ +)).

Препарат имеет следующие фармакокинетические характеристики: максимальная концентрация в крови 2,5 мг/мл, абсолютная биодоступность 50%, связь с белками плазмы крови 40%, период полувыведения составляет 2,4 ч, основной путь элиминации — через почки (до 80%), интервал дозирования 12 ч (N. V.) [6].

В материалах Национального института фармацевтического образования и исследований (NIPER) (Пенджаб, Индия) мы нашли интересную информацию — цефподоксима проксетил трансформируется в организме в цефподоксимовую кислоту и состоит из рацемической смеси R- и S-изомеров (энантиомеров), которые по-разному ведут себя в организме человека (при одинаковом значении pH желудочного и кишечного содержимого).

S-изомер менее чувствителен к ферментативному метаболизму в эпителиальных клетках кишечника, чем R-изомер. Поэтому, основываясь на результатах, полученных *in vitro* и *in vivo*, использова-

ние S-изомера может улучшить оральную биодоступность цефподоксима проксетила. Исследования в этом направлении продолжаются [11].

Показаниями к применению «Цеподема» являются: инфекции ЛОР-органов, включая острое воспаление среднего уха, синусит, тонзиллит, фарингит; инфекции нижних дыхательных путей, включая острую внегоспитальную пневмонию; неосложненные инфекции мочевыводящих путей, в том числе и неосложненная острая гонорея; инфекции кожи, в частности инфицированные язвы, раны, импетиго, абсцессы, флегмоны, пиодермия; другие инфекции, вызванные чувствительными к препарату микроорганизмами.

Препарат противопоказан пациентам с повышенной чувствительностью к цефалоспорином, беременным, кормящим грудью матерям, детям до 6 лет.

Материалы и методы исследования

Под нашим наблюдением находился 31 пациент — мужчины, которые получали комплексную терапию по поводу хронического уретропростатита, вызванного неспецифической микрофлорой, в фазе неполной клинической ремиссии. Возраст пациентов составлял от 24 до 60 лет, в среднем 34 года. Продолжительность заболевания была различной и составляла от 1 года до 17 лет (в среднем 8 лет).

Из анамнеза мы выяснили основные жалобы, время их возникновения, динамику течения заболевания, предрасполагающие факторы развития обострения, сопутствующие заболевания, применявшиеся ранее методики лечения и препараты. Признаки хронического гастрита были у 21 человека, что составило 67,7%. На эпизодическое употребление алкоголя указали 30 пациентов (96,7%).

При объективном обследовании мы обращали внимание на малосимптомные признаки уретропростатита (состояние губок полового члена, наличие скудных выделений, двухстаканную пробу Томпсона). Также всем больным проводили диагностическое бужирование передней уретры для выявления стриктур и наличия мягких инфильтратов.

Всем пациентам выполняли ректальное пальцевое диагностическое обследование предстательной железы и семенных пузырьков, а в процессе лечения проводили лечебные массажи предстательной железы (не менее 6—8 раз).

Перед началом лечения и после окончания курса все пациенты прошли ультразвуковое обследование предстательной железы для исключения опухолей, камней и определения размеров железы и степени ее отека (результаты сравнивали по показаниям только ректального датчика). В схему обследования входили также общий анализ крови и мочи, а также анализ сока предстательной железы (в динамике).

Следует отметить, что все пациенты перед началом лечения были обследованы на наличие венерических заболеваний для исключения специфического уретропростатита.

У всех больных из патологического материала (содержимое мочеиспускательного канала и сок предстательной железы) в разное время методом бактериального посева выделяли инфекции (ки-

шечная палочка, различные виды стрептококков, включая пиогенный).

Всем обследованным была назначена антибиотикотерапия «Цеподемом» (цефподоксима проксетил) по 200 мг 2 раза/сут после еды (8.00 и 20.00) в течение 14 дней. Таблетки принимали не разжевывая, запивая небольшим количеством жидкости.

Также пациенты получали базовую терапию по поводу основного заболевания (внутримышечные инъекции «Пирогенала», экстракт алое, «Плазмол», «Простатилен» (украинского производства), а также препараты растительного происхождения *per os*: «Эскузан», «Простаплант», «Простамол уно», «Пепонен». Использовали также свечи ихтиола и «Витапрост» вместе с лечебным массажем простаты.

Результаты и их обсуждение

После курса лечения субъективно почувствовали себя значительно лучше 29 пациентов (93,5%). Двое не отметили клинического эффекта — количество и качество жалоб не уменьшилось.

Объективная оценка терапии показала: исчезновение и значительное уменьшение болезненности предстательной железы при пальпации у 29 пациентов (93,5%); исчезновение чувства дискомфорта в промежности и мигрирующих болей в области мошонки, полового члена, поясницы у 26 пациентов

(83,8%), значительное уменьшение этих симптомов у 3 пациентов (9,6%); снижение лейкоцитарной реакции в соке предстательной железы с 40—60 в поле зрения микроскопа до 10—15 сразу после окончания лечения у 29 пациентов (93,5%). В процессе терапии у 2 пациентов не наблюдалось эффекта от лечения (клинического улучшения), что составило 6,5%. Случаи индивидуальной непереносимости антибиотиков не отмечены. Препарат больные переносили хорошо. Мы не наблюдали аллергических реакций и ярких нежелательных реакций со стороны пищеварительной системы (тошнота, рвота, понос). Пациенты отмечали удобство применения препарата (2 раза в сутки).

Выводы

1. Применение «Цеподема» (действующее вещество цефподоксима проксетил) в комплексном лечении хронических неспецифических уретропростатитов вполне обосновано. Клиническая эффективность лечения составила 93,5%.

2. При применении цефподоксима проксетила в среднетерапевтических дозировках побочные явления наблюдаются редко.

3. Высокая комплаентность и хорошая переносимость препарата позволяют рекомендовать его к применению в широкой медицинской практике.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Коган Б.Г., Верба Е.А., Глоба А.И. Опыт клинического применения Цифрана ОД в комплексном лечении больных с хроническим неспецифическим простатитом // Здоровье мужчины. — 2004. — № 2 (9). — С. 141—144.
2. Коган Б.Г., Терлецкий В.Б., Терлецкий Р.В. Современные аспекты лечения негонококковых уретропростатитов // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. — 2005. — № 2 (17). — С. 81—85.
3. Літус О.І. Діагностика хронічного уретропростатиту за допомогою феномена кристалізації // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. — 2005. — № 1 (16). — С. 82—85.
4. Непокучицкая Н.В., Тимаков А.М., Конратчик К.А. и др. Применение цефалоспоринов у детей с онкогематологическими заболеваниями // Антибиотики и химиотерапия. — 1998. — № 4. — С. 30—32.
5. Саранков Ю. Медицинские потребности и проблемы у мужчин, имеющих сексуальные отношения с мужчинами. — К.: СПИД Фонд Восток-Запад, — 2007. — С. 30.
6. Суворова М.П., Яковлев С.В. Современное значение пероральных цефалоспоринов // Инфекции и антимикробная терапия. — 2002. — Т. 4. — № 4.

7. Action Programme on Essential Drugs. WHO Report of the Biennium, 1996—1997.

8. Barriere S.L. Cost-containment of antimicrobial therapy // Drug. Intell. Clin. Pharm. — 1985. — Vol. 19. — P. 278—281.

9. Beringer P.M., Wong-Beringer A., Rho J.P. Economic aspects of antibacterial adverse Effects // Pharmacoeconomics. — 1998. — Vol. 13. — P. 35—49.

10. Harrison's principles of internal medicine / Ed. Isselbacher K.J. — Thirteenth edition — 1994. — 606 p.

11. Kakumanu V.K., Arora V., Bansal A.K. Investigation on physicochemical and biological differences of cefpodoxime proxitil enantiomers // Eur. J. Pharm Biopharm. — 2006. — Vol. 64 (2). — P. 255—259.

12. Rifenburg R.P., Paladino J.A., Hanson S.C. et al. Benchmark analysis of strategies Hospitals use to control antimicrobial expenditures // Am. J. Health Syst. Pharm. — 1996. — Vol. 53. — P. 2054—2062.

13. The Rational use of drugs. Report of the Conference of experts. — Nairobi, Nov. 25—29, 1985. — Geneva: WHO, 1987.

14. Weinstein R.A. Nosocomial Infection Update // Emerg. Infect. Dis. — 1998. — Vol. 4 (3). — P. 416—420.

15. Wilcox M.H., Cunniffe J.G., Trundle C., Redpath C. Financial burden of hospital-acquired Clostridium difficile infection // J. Hosp. Infect. — 1996. — Vol. 34. — P. 23—30.

СУЧАСНІ ПІДХОДИ В ЛІКУВАННІ ХРОНІЧНИХ НЕСПЕЦИФІЧНИХ УРЕТРОПРОСТАТИТІВ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ ЦЕФАЛОСПОРИНІВ ІІІ ПОКОЛІННЯ

Б.Г. Коган, Е.А. Верба

Проведено оцінку ефективності цефподоксиму проксетилу в лікуванні хворих на хронічний уретропростатит. Ефективність лікування становила 93,5%.

MODERN ASPECTS OF TREATMENT OF THE CHRONIC NONSPECIFIC URETHROPROSTATITIS USING THIRD GENERATION OF THE CEPHALOSPORIN

B.G. Kogan, E.A. Verba

The clinical estimation of efficacy of cefpodoxym proksetili in the treatment of patients with urethroprostatitis was made. Efficacy of the treatment was 93.5%.

УДК 616.65-002-036.12-022:579.882.11]-085

НОВЫЕ ПОДХОДЫ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПРОСТАТИТОМ ХЛАМИДИЙНОЙ ЭТИОЛОГИИ С ПРИМЕНЕНИЕМ ПРЕПАРАТА «АЗИМЕД®» (АЗИТРОМИЦИН)

М.Н. Лебедюк, В.Н. Скнарь

Одесский государственный медицинский университет

Ключевые слова: азитромицин, простатит, хламидиоз, схемы лечения, озон, протеолитические ферменты.

Проблема хронического простатита в настоящее время имеет особую актуальность в силу ряда социальных и этико-моральных причин, существенно увеличивших заболеваемость [2]. На современном этапе в клиническом течении простатита на первый план выходят репродуктивные изменения, сексуальные и психоневрологические синдромы. В этиологии данной патологии, кроме грамположительной и грамотрицательной микрофлоры, важную роль играют атипичные возбудители, такие как хламидии, уреоплазмы, трихомонады, микоплазмы и вирусы, а также дисгормональные, аутоиммунные и вегето-сосудистые нарушения. В связи с тем, что 75% мужчин имеют субклиническое течение заболевания, диагностика и лечение хламидийной инфекции являются сложной задачей [5]. В последнее время актуальной проблемой для практикующих врачей является развитие антибиотикорезистентности. Следует отметить, что применяемые химиотерапевтические препараты способны не только вызывать ингибирование микроорганизмов, но также приводить к образованию резистентных мутантов [1]. Поскольку хламидийная инфекция не предопределяет стойкого иммунитета, велика вероятность повторного инфицирования, довольно часто встречающегося в случае, если лечится только один из сексуальных партнеров, а половые контакты происходят без использования профилактических средств [5].

Хламидийная инфекция характеризуется полиморфизмом клинических проявлений и разнообразными последствиями, в первую очередь связанными с нарушением репродуктивной функции. Одним из наиболее частых осложнений урогенитального хламидиоза у мужчин является развитие хронического простатита [2]. Способствовать этому могут как особенности строения самой предстательной железы, так и низкая иммуногенность возбудителя, «ускользающего» от иммунного ответа.

Патология иммунной системы представляет собой один из основных факторов, поддерживающих течение хронического простатита хламидийной этиологии. Одним из компонентов терапии иммунокомплексной патологии при хламидиозе являются препараты, обладающие протеолитической активностью, препятствующие избыточному комп-

лексообразованию и улучшающие микроциркуляцию, что особенно важно для такого органа, как предстательная железа.

На базе кафедры кожных и венерических болезней Одесского государственного медицинского университета, Одесского областного и городского кожно-венерологических диспансеров проведена клиническая апробация препарата «Азимед®» (азитромицин) в комплексном лечении 42 пациентов с установленным диагнозом: хронический простатит хламидийной этиологии.

Целью работы было изучение клинической и этиологической эффективности использования препарата «Азимед®» в комплексе с адаптационно-трофической терапией (озонотерапия, ферментотерапия).

Материалы и методы исследования

В качестве материала для лабораторных исследований использовали мазки из уретры (соскоб уретральный), секрет простаты, сыворотку крови.

Цитологические методы основаны на микроскопическом исследовании препаратов, приготовленных из клинического материала обследуемых пациентов. Материалом для исследования служили соскобы слизистых оболочек урогенитального тракта, взятых стерильным одноразовым тампоном на предметное стекло, в которых изучали, в частности, структуру клеток эпителия и фиксировали наличие лейкоцитов и флоры.

Цитоплазматические включения *Ch. trachomatis* в соскобах с цилиндрического эпителия из урогениталий выявляли при помощи световой микроскопии по методу Романовского — Гимзы. При этом крупные включения, содержащие преимущественно мелкозерлые формы, окрашивались в розово-красный цвет, а мелкие, ранние включения, содержащие ретикулярные формы, приобретали сине-фиолетовую окраску. Цитоплазматические включения, как правило, располагались чаще всего возле ядра, смещая его к периферии клетки.

Уровни антител определяли в сыворотке крови обследуемых пациентов при помощи иммуноферментного анализа (ИФА) по интенсивности характерного окрашивания с применением спектрофотометра АНФР-01 «Униплан» (Россия). Положи-

тельными считали образцы, дающие величину поглощения выше или равную соответствующему cutoff значению.

Для проведения вышеуказанных исследований использовали сыворотку крови, взятой из вены обследуемого в объеме не менее 2,0 мл. Сыворотку осветляли центрифугированием при 2000 об./мин 7—8 мин и сохраняли при 2—10 °С не более 10 сут. При температуре минус 15 °С и ниже сыворотку можно хранить до 1 года.

Для исключения ложных результатов в работе использовали прозрачные сыворотки, не имеющие бактериального пророста. С целью выявления антител к хламидиям применяли тест-системы ХламиБест (С. Trachomatis IgG, IgA IgM) производства ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск, Россия).

Метод полимеразно-цепной реакции (ПЦР) позволяет избирательно амплифицировать (размножить) любой интересующий исследователя фрагмент ДНК любого организма *in vitro*, не прибегая к громоздким процедурам молекулярного клонирования в фагах, плаزمиде и других «живых» векторах.

В ПЦР происходит амплификация специфического участка (ДНК-мишени) исследуемого организма, ограниченного искусственно синтезированными олигонуклеотидными заправками (праймерами). Таким образом, в течение 3—4 ч происходит наработка количества фрагмента ДНК, специфического для данного микроорганизма. Идентификация фрагментов наиболее часто выполняется при помощи гель-электрофореза или (в наиболее ответственных случаях) методами гибридизации.

Исследования методом ПЦР проводили с применением стандартных коммерческих наборов праймеров *Chlamydia trachomatis*.

Заключительный диагноз устанавливали на основании данных анамнеза, клинических данных и результатов комплексного лабораторного обследования с применением общепринятых и новых методов диагностики, в том числе люминесцентной микроскопии, ИФА и ПЦР.

Лечение хронического простатита

При лечении больных с данной патологией учитывали, что при хронических процессах хламидийной этиологии происходят фибринозные и стриктурные изменения в половых органах [6, 8]. В этой связи мы использовали препарат «Азимед®» (ОАО «Киевмедпрепарат», корпорация «Артериум», Украина) — азитромицин отечественного производства, максимально соответствующий высоким требованиям сегодняшнего дня, в комбинации с различными методами немедикаментозного воздействия: реформированными физическими факторами (озонотерапия) и препаратом «Вобэнзим» — одним из немногих ферментных препаратов для перорального приема, сохраняющих системную протералитическую активность [12].

Первая публикация о субстанции азитромицина появилась в 1988 г. [14]. Результаты неоднократных исследований показали широкий антибактериальный спектр, низкую токсичность, хорошую био-

доступность и переносимость азитромицина. Одним из преимуществ азитромицина является способность накапливаться внутри клеток и медленно выводиться из организма [13]. Период полувыведения составляет 35 ч [3, 10]. Азитромицин способен диффундировать из сосудистого русла в межклеточное пространство, клетки и фагосомы, где находятся хламидии, его терапевтическая концентрация внутри клетки сохраняется в течение 10—14 сут [8].

Озон в диапазоне терапевтических концентраций проявляет иммуномодулирующее, противовоспалительное, бактерицидное, верицидное, фунгицидное, анальгезирующее и другие действия. Лечебные эффекты озонотерапии связаны с особенностями биологического влияния озона, которое обусловлено реакциями с ненасыщенными жирными кислотами, свободными аминокислотами, аминокислотами в пептидных связях, и никотинамидом-коэнзимом.

В клинике Одесского медицинского университета под нашим наблюдением находилось 42 больных с хроническим простатитом хламидийной этиологии. Пациенты были разделены на две группы: в первой группе (22 пациента) «Азимед®» назначали в режиме пульс-терапии на протяжении 14 дней по 1,0 г (4 капсулы) 1 раз в сутки, по схеме: 1-й, 7-й, 14-й день (курсовая доза 3,0 г, или 12 капсул по 0,25 г); во второй — (20) «Азимед®» назначали в течение 16 дней по схеме: 1-й день 1,0 г (4 капсулы) в один прием, затем по 0,5 г (2 капсулы) один раз в 3 дня на протяжении 15 дней (курсовая доза 3,5 г, или 14 капсул по 0,25).

В обеих группах использовали препараты патогенетически направленного действия — «Витапрост», «Вобэнзим», «Доксазин», йогурт-простата [11]. С целью улучшения микроциркуляции пациентам назначали физиотерапию (магнитотерапию, лазеротерапию).

Во второй группе дополнительно применяли озонотерапию в виде ректальных инсуффляций озонкислородной смеси (с дозой озона 10—40 мг/л) вместе с внутривенными инфузиями озонированного физиологического раствора (по 200 мл с концентрацией озона 2—3 мг/л) через день в течение 14 дней [12, 13].

Для изучения эффективности предложенной схемы лечения хламидиоза был проведен клинический и лабораторный контроль излечимости через 2 и 4 мес.

Результаты

Клинико-диагностический контроль через 2 мес показал, что эффективность терапии в первой группе составила 83,8%, во второй — 92,3%.

Через 4 мес при проведении клинико-лабораторного контроля не отмечено достоверной разницы с результатами контроля через 2 мес.

Выводы

1. Препарат «Азимед®» (азитромицин производства ОАО «Киевмедпрепарат», корпорация «Артериум», Украина) является высокоэффективным

этиотропным препаратом для лечения больных хроническим простатитом хламидийной этиологии.

2. Применение «Азимеда®» (азитромицина) в комплексе с озонотерапией и протеолитическими

ферментами позволяет значительно улучшить клиническую эффективность терапии у больных данного профиля. Ближайший и отдаленный клинический эффект лечения составляет 92,3%.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Айзятупов Р.Ф., Нагорный А.Е. Особенности комплексной терапии осложнений, вызванных смешанной инфекцией мочеполовой сферы // Здоровье мужчины.— 2004.— № 2 (9).— С. 163.
2. Арнольди Э.К. Хронический простатит.— Ростов-на-Дону, 1999.— С. 3.
3. Березняков И.Г. Сумамед: взгляд с позиций сегодняшнего дня // Клин. антибиотикотерапия.— 2001.— № 3 (11).— С. 16—18.
4. Горпинченко И.И. и др. Применение трансуретрального дренирования и прямой электрической стимуляции предстательной железы при лечении больных андрологического профиля // Здоровье мужчины.— 2004.— № 3 (10).— С. 139.
5. Горпинченко И.И., Гурженко Ю.Н. Препарат фромилд в комплексной терапии хронического урогенитального хламидиоза // Здоровье мужчины.— 2004.— № 3(10).— С. 122.
6. Гранитов В.М. Хламидиозы.— Н. Новгород, 2002.— С. 137.
7. Кожевникова-Малая А.А. Лечение хронического простатита с использованием метода озонотерапии //

Инф. биол. Одесской областной ассоциации озонотерапевтов и производителей.— 2004.— № 5.— С. 32.

8. Мавров Г.И., Чинов Г.П. Азитромицин в лечении хламидийной инфекции: 10 лет успешного применения и перспективы использования отечественного препарата Азимед // Дерматовенерол. Косметол. Сексопатол.— 2004.— № 1—2 (7).— С. 167—170.

9. Масленников О.В., Конторщиков К.Н. Практическая озонотерапия.— Н. Новгород, 2003.— 206 с.

10. Сигоренко С.В. Азитромицин и другие макролидные антибиотики // Клин. антибиотикотерапия.— 2002.— № 1 (15).— С. 11—14.

11. Ухаль М.И. и др. Комплексное лечение больных с хроническим бактериальным простатитом // Сексология и андрология.— 2004.— № 2 (9).— С. 78.

12. Хомяк Е.В. Хронический простатит у лиц молодого возраста // Новая медицина.— 2004.— № 2 (13).— С. 17.

13. Bryskier A.J., Butzler J.P., Neu H.C., Tulkens P.M. Macrolides: chemistry, pharmacology and clinical uses.— Paris: Arnette Blackwell, 1993.

14. Dokic S. Synthesis and structure elucidation of 10-dihydro-II-deoxy-azaerytromycin // Am. J. Chem. Reserch (S). Erythromycin series.— 1988.— Vol. 13.— P. 152—153.

НОВІ ПІДХОДИ У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПРОСТАТИТ ХЛАМІДІЙНОЇ ЕТІОЛОГІЇ З ВИКОРИСТАННЯМ ПРЕПАРАТУ «АЗИМЕД®» (АЗИТРОМІЦИН)

М.М. Лебедюк, В.М. Скар

Наведено дані про використання антибіотика групи макролідів «Азимеду®» (азитромицину виробництва ВАТ «Київмедпрепарат», Україна) у 42 пацієнтів з хронічним простатитом хламідійної етіології. У 92,3% випадків виявлено клінічну ефективність застосування «Азимеду®» у комплексній терапії з озоном та протеолітичними ферментами.

NEW APPROACHES TO THE COMPLEX TREATMENT OF THE CHRONIC PROSTATITIS BY CHLAMIDIAL ETIOLOGY WITH USING AZYMED® (AZITROMICINI)

M.M. Lebeduk, V.M. Sknar

Antibiotic of the macrolides group — Azymed was used in 42 patients with chronic prostatitis by chlamidial etiology. Clinical efficacy of Azymed in complex therapy with ozone and proteolytic ferments was found in 92.3% cases.

УДК 618.1+61.64/69-022:578.825.11]-036.22-084

РАЦІОНАЛЬНА КОМПЛЕКСНА ДІАГНОСТИКА ТА ТЕРАПІЯ РЕЦИДИВУЮЧОГО ГЕНІТАЛЬНОГО ГЕРПЕСУ

К.Г. Маркевич, В.І. Степаненко

Київський міський шкірно-венерологічний диспансер
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Ключові слова: рецидивуючий генітальний герпес, клініка, комплексна діагностика, раціональна терапія.

Інфекційні ураження людини, етіологічним чинником яких є вірус простого герпесу (ВПГ 1-го та/або 2-го типів), охоплюють широке коло клінічних проблем. На особливу увагу заслуговує лікування рецидивів і профілактика загострень герпетичної інфекції. Актуальність розв'язання цих проблем пояснюється збільшенням ступеня інфікованості ВПГ, а також зростанням частоти рецидивів та поширеності клінічних виявів герпетичного процесу.

Складність проблеми лікування герпетичної інфекції, зокрема і рецидивуючого генітального герпесу (РГГ) зумовлена тим, що немає розуміння патогенезу розвитку інфекційного процесу. Всі існуючі методи лікування цього захворювання спрямовані на пригнічення репродукції ВПГ та на підвищення імунологічної реактивності організму, але не дають змоги досягати ліквідації герпетичної інфекції.

Підходи до терапії генітального герпесу визначаються клінічною картиною захворювання, тяжкістю клінічного перебігу, частотою рецидивів, а також наявністю супутньої патології. Комплексне лікування хворих на РГГ передбачає проведення терапевтичних заходів на етапі клінічного рецидиву інфекції для скорочення його тривалості, а також на етапі ремісії і спрямоване на зменшення частоти рецидивів захворювання. В комплексному лікуванні генітального герпесу рекомендується застосовувати кілька груп лікарських засобів, що діють на різні ланки етіопатогенезу захворювання, зокрема противірусні препарати, імунокоректори, інтерферони та інтерфероногени, вакцини, біогенні стимулятори, а також симптоматичні засоби.

Нині пріоритетним напрямом у лікуванні герпетичної інфекції є етіотропна терапія, яка ґрунтується на застосуванні лікарських препаратів прямої противірусної дії.

Етіотропні до ВПГ лікарські препарати було вивчено наприкінці 50-х років ХХ століття. Але тільки у 80-х роках розробка нових противірусних препаратів почала просуватися значно скоріше. Цьому сприяло визначення основних терапевтичних мішеней для їхньої фармакологічної дії. Зокрема це такі інфекційні механізми: проникнення вірусів у клітину хазяїна, реплікація геному ВПГ, синтез і транскрипція вірусної ДНК, а також «комплектація» зрілого збудника.

Першими етіотропними хіміопрепаратами, за-

пропонованими для лікування різних клінічних варіантів герпетичної інфекції, в тому числі генітального герпесу, були ідоксуридін та трифтортимідін. Однак вони виявилися придатними тільки для місцевого застосування через значні побічні ефекти.

Наприкінці 1960-х років створено перший проти-герпетичний препарат для перорального застосування — рибавірин (офіційна назва — «Віразол»). Це перший синтетичний ациклічний аналог природних нуклеозидів.

У Радянському Союзі в 1970—80-х роках з'явилася низка протигерпетичних препаратів для місцевого застосування (госсіпол, хелепін, теброфен, оксалін), а також для місцевого та парентерального застосування (бонафтон, алпізорин, флакозид). Ці ліки доволі широко використовували при генітальному герпесі. Разом з тим їхня противірусна дія була недостатньо високою.

Потрібно зазначити, що тільки синтез та запровадження в клінічну практику сучасних ациклічних аналогів природних нуклеозидів дали змогу зробити значний крок уперед у лікуванні герпетичної інфекції. Свого часу клініцисти висловлювали думку, що створення відповідних препаратів остаточно розв'яже проблему етіотропної терапії ВПГ. Проте, як засвідчив клінічний досвід, ациклічні нуклеозиди тільки посіли вагому нішу серед інших методів етіопатогенетичного лікування герпетичної інфекції.

Механізм протигерпетичної дії ациклічних нуклеозидів порівняно з іншими противірусними препаратами є у певному аспекті унікальним. Він ґрунтується на таких моментах: ациклічні нуклеозиди комплементарні тільки ферментам герпес-вірусів, що зумовлює їхню високу вибірковість щодо ВПГ без втручання в біохімічні процеси вільних від вірусу клітин організму; тимідінкіназа герпес-вірусів зв'язується з хіміопрепаратами у тисячу разів швидше, ніж клітинна.

Це забезпечує накопичення діючої речовини виятково в інфікованих клітинах і пояснює відсутність мутагенних, тератогенних або цитотоксичних властивостей, навіть у разі тривалого вживання. ДНК-полімераза герпетичних вірусів завжди помилово включає фосфорильовані ациклічні нуклеозиди в кінцеві ділянки синтезованих нових вірусних ДНК замість природного дезоксигуанозинтрифосфату, внаслідок чого порушується реплікація збудника.

Наступним з лікарських препаратів групи синтетичних ациклічних нуклеозидів після рибавіріну був синтезований 1974 року у Великій Британії препарат ацикловір («Зовіракс»). За результатами численних клінічних спостережень, найбільший терапевтичний ефект ацикловіру досягався, коли препарат призначали безпосередньо на початку клінічного загострення герпетичної інфекції (стадія провісників або ініціальних шкірних висипок). Зокрема, М.А. Самгин і співавт. [10] указують: якщо застосування ацикловіру на 2—3-тю добу загострення герпетичної інфекції скорочує термін рецидиву в середньому на 5—7 днів, то початок вживання препарату на стадії провісників доволі часто дає змогу запобігти подальшому розвитку клінічних виявів хвороби.

Встановлені відмінності ефективності протівірної терапії, спрямованої на переривання клінічного рецидиву герпетичної інфекції, відповідають сучасним уявленням про різну дію ациклічних нуклеозидів залежно від стадії реплікації вірусів простого герпесу. Зокрема, якщо у разі раннього вклюдження в ланцюг ДНК вони припиняють процес реплікації на самому початку й запобігають формуванню нових, тобто «дочірніх» вірусних часток, то на стадії синтезу тільки сприяють утворенню неповноцінних, дефективних вірусів, нездатних до подальшої реплікації. Причому в обох випадках репродукція вірусу припиняється. Та якщо в першому випадку це запобігає розвитку клінічних виявів, то у другому — збудник має частково цитоплазматичну дію [12, 13].

У наступні десятиліття з набуттям клінічного досвіду застосування ацикловіру в терапії герпетичної інфекції дослідники дійшли висновку, що призначення препарату короткими курсами не впливає на частоту подальших рецидивів [2, 21, 22]. Проведено також багато досліджень щодо профілактичного ефекту ацикловіру при генітальному герпесі, шляхом пролонгованого вживання препарату. В процесі вивчення фармакокінетики і фармакодинаміки ацикловіру встановлено його доволі низьку біодоступність, зокрема 10—20%. Це потребує багаторазового прийому протягом доби. Майже 20% досліджених штамів ВПГ виявляли резистентність до ацикловіру.

Встановлено, що навіть у випадках багаторічного щоденного вживання ацикловіру, який забезпечував відсутність клінічних загострень на тлі лікування, рецидиви генітального герпесу відновлювалися з попередньою частотою одразу після припинення лікування [16, 19, 20].

У 80-х роках минулого століття було синтезовано нові препарати групи ациклічних нуклеозидів, зокрема фамцикловір (попередник пенцикловіру) та валацикловір (L-валіновий ефір ацикловіру). Це дало змогу підвищити біодоступність діючої речовини до 77% у фамцикловіру і до 54% у валацикловіру, а також знизити кратність прийому ліків до 2 разів на добу завдяки збільшенню періоду їхнього напіввиведення [18].

Застосуванням ацикловіру в період загострення герпетичної інфекції досягнуто позитивних ре-

зультатів у 70—90% випадків, а фамцикловіру або валацикловіру виявляли терапевтичний ефект практично у 100% хворих [5, 10]. Однак дослідники не зауважували в цих препаратах профілактичного ефекту. Разом з тим вказується, що пролонговане вживання фамцикловіру чи валацикловіру в низці клінічних випадків є доцільним та патогенетично обґрунтованим.

Таким чином, нині провідне місце у протівірній терапії генітального герпесу посідають ациклічні нуклеозиди, здатні порушувати процес взаємодії вірусу і клітини, зокрема гальмувати репродукцію вірусу за рахунок віруліцидної та вірсоцистичної дії. Вибір протівірних препаратів системного застосування доволі обмежений. Першим із них, як уже вказувалося, був ацикловір («Зовіракс»). Зарубіжні та вітчизняні фірми випускають препарат під різними торговими назвами — «Віролекс», «Герпевір» та інші.

Ацикловір є активним віростатиком щодо ВПГ 1-го і 2-го типів, вірусу оперізувального лишая, вірусу Епштейна — Барр та цикломегаловірусу. Після проникнення в інфіковану клітину ацикловір під дією тимідинкінази трансформується в активний цикловір-трифосфат. Останній взаємодіє з вірусною ДНК-полімеразою і вбудовується в ДНК, яка синтезується для нових вірусів. Таким чином формується дефективна вірусна ДНК, що пригнічує реплікацію нових поколінь вірусів. Недоліком ацикловіру є його низька біодоступність у разі перорального застосування — 15—21%.

При генітальному герпесі доволі широко застосовують також синтетичні протигерпетичні препарати, синтезовані на основі ацикловіру, зокрема валацикловір, а також фамцикловір, який на сьогодні поки що не зареєстровано в Україні.

Валацикловір для системного застосування існує на фармацевтичному ринку України під двома торговельними назвами, зокрема оригінальний препарат «Вальтрекс» (виробництва GlaxoSmithKline) та його перша генерична копія «Валавір» (вітчизняної фармацевтичної фірми «Фармак»).

За фармакологічними властивостями валацикловір є селективним інгібітором вірусної ДНК-полімерази. У разі системного застосування в організмі людини препарат перетворюється на ацикловір і валін. Валацикловір блокує розмноження та реплікацію вірусів шляхом впливу на синтез вірусної ДНК. Цей препарат ефективний щодо ВПГ 1-го і 2-го типів, вірусу оперізувального лишая, вірусу Епштейна — Барр, цитомегаловірусу та вірусу герпесу людини 6-го типу. Валацикловір володіє достатньо високою біодоступністю, яка у 3—5 разів перевищує біодоступність ацикловіру.

Матеріали та методи власних досліджень

Комплексно обстежено та проліковано 226 хворих з рецидивом генітального герпесу (РГГ). Дослідження проведено в Київському міському шкірно-венерологічному диспансері, що є клінічною базою кафедри шкірних та венеричних хвороб НМУ імені О.О. Богомольця. Заключний діагноз встановлювали на підставі даних анамнезу клінічних виявів та

результатів лабораторних досліджень з використанням загальноприйнятих та новітніх методів, зокрема рямой та непрямой імунофлуоресценції (ПІФ, РНІФ), ІФА, ПЛР, електронної мікроскопії.

Лабораторна діагностика, крім обов'язкового дослідження на наявність ВПГ, включала також дослідження на гонококи, хламідії, трихомонади, мікоплазми, гриби роду *Candida*.

Окремі лабораторні дослідження, зокрема на виявлення вірусів простого герпесу, імуноферментними та електронно-мікроскопічними методами, проведено на кафедрі мікробіології, вірусології та імунології НМУ імені О.О. Богомольця. Автори статті висловлюють вдячність завідувачеві цієї кафедри академіку НАН та чл.-кор. АМН України, професору В.П. Ширококову та асистентові, канд. мед. наук В.В. Бобиру за методологічну й технічну допомогу.

Результати комплексних клінічних та лабораторних досліджень

У період 2004—2007 рр. під спостереженням у Київському міському шкірно-венерологічному диспансері перебувало 226 пацієнтів, зокрема 134 (59,3%) жінки та 92 (40,7%) чоловіків віком від 18 до 60 років. У них під час первинного клініко-лабораторного обстеження діагностовано клінічний рецидив генітального герпесу.

Під час розподілу пацієнтів за віком встановлено, що РГГ реєструється частіше в осіб найактивнішого сексуального та репродуктивного віку, зокрема від 20 до 40 років. Таких хворих було 75,8%.

Тривалість рецидиву генітального герпесу в обстежених характеризувалася значними коливаннями. Зокрема, у 129 (57,1%) пацієнтів захворювання тривало від 1 до 3 років, у 48 (21,2%) — від 3 до 5 років, у 32 (14,2%) — від 5 до 10 років, у 17 (7,5%) — понад 10 років.

У обстежених хворих також виявлено відмінності за кількістю клінічних рецидивів захворювання, зокрема у 89 (39,4%) випадках генітальний герпес загострювався від 10 до 12 разів протягом року, в 74 (32,7%) — від 6 до 9 разів, у 63 (27,9%) — від 3 до 5 разів. В середньому кількість рецидивів у всіх хворих становила ($7,9 \pm 1,6$) разу на рік. Тривалість клінічного РГГ у 59 хворих становила від 5 до 7 днів, у 72 — від 8 до 10, у 95 — понад 10 днів.

Локалізація морфологічних елементів герпетичної висипки була доволі різноманітною. У 123 (54,4%) із 226 пацієнтів спостерігалися клінічні прояви ураження тільки на шкірі та видимих слизових оболонках зовнішніх статевих органів, а у 103 (45,6%) хворих — поєднане герпетичне ураження зовнішніх статевих органів і шкіри та видимих слизових оболонок на екстрагенітальних ділянках. Зокрема, герпетичне ураження зовнішніх статевих органів поєднувалося з ураженням періанальної ділянки у 37 (16,4%) хворих; з ураженням попереку, сідниць або стегна — у 34 (15,0%); з ураженням обличчя — у 16 (7,1%); з ураженням кистей — у 2 (0,9%) пацієнтів. Крім того, розсіяну локалізацію специфічного запального процесу із характерною висипкою на зовнішніх статевих органах з більш

як двома екстрагенітальними вогнищами герпетичного ураження виявлено у 14 (6,1%) обстежених.

Клінічна картина загострення рецидивуючого генітального герпесу характеризувалася певною варіабельністю. Зокрема, у продромальному періоді хворі скаржилися на відчуття свербіжів і печіння у ділянках майбутнього утворення герпетичної висипки. Вона супроводжувалася свербіжем, печінням і больовими відчуттями. Морфологічні елементи висипки на генітальних та екстрагенітальних ділянках шкіри та видимих слизових оболонок у 214 із 226 пацієнтів мали типовий характер та були представлені згрупованими везикулами діаметром 1,5—2 мм. Їхній вміст спочатку був прозорий, а через 2—3 дні ставав каламутним. Герпетичні везикули розміщувалися на перекровленому та набряклому тлі. Зворотній розвиток везикул супроводжувався утворенням ерозій діаметром до 0,5—0,7 см з фестончастими обрисами, а також серозно-гнійних кірок. У 12 хворих спостерігалася атипична клінічна картина рецидиву генітального герпесу із сверблячими папуло-везикулами, запальними плямами, тріщинами, а також виразками діаметром 0,5—1,0 см на зовнішніх статевих органах.

Враховуючи поліморфізм герпетичної висипки та випадки атипичної клінічної картини РГГ, вчасне встановлення етіологічного діагнозу нерідко є складним завданням для лікарів.

Заключний діагноз встановлювали на підставі даних анамнезу, клінічних виявів та результатів комплексних лабораторних досліджень з використанням загальноприйнятих та новітніх методів, зокрема ІФА, прямої і непрямой імунофлуоресценції (ПІФ, РНІФ), ПЛР, а також електронної мікроскопії.

Матеріалом для дослідження слугували зшкребки з вогнищ запалення процесу, а також із сечівника або цервікального каналу. Забір зразків матеріалу для лабораторних досліджень проводили в 1—3-й дні від початку клінічного рецидиву захворювання.

Серед наведених вище методів, які застосовують для виявлення ВПГ, усе більше уваги приділяють ПЛР, що є найчутливішою до ДНК-вірусів простого герпесу, а також найшвидшою у проведенні.

Порівняльний аналіз позитивних реакцій ПЛР на виявлення ВПГ у 84% випадків засвідчив їхній збіг із клінічним діагнозом РГГ.

Такі високі позитивні результати ПЛР дають підстави рекомендувати цей метод експрес-діагностики для уточнення або підтвердження діагнозу РГГ. Разом з тим на результаті ПЛР може впливати низка чинників, зокрема техніка забору зразків дослідного матеріалу, індивідуалізовані особливості герпетичних висипок та попереднє місцеве самолікування.

Нині методи прямої і непрямой імунофлуоресценції (ПІФ, РНІФ), ІФА та ПЛР доволі широко застосовують для діагностування рецидивуючого генітального герпесу. Водночас питання щодо можливості й раціональності використання електронно-мікроскопічних досліджень для лабораторної діагностики вірусних інфекцій, зокрема РГГ, лишається дискусійним [1, 6, 23].

Тож одним із завдань нашого дослідження було з'ясування можливості використання електронної мікроскопії для діагностики рецидивуючого генітального герпесу, а також оцінки ефективності проведеного специфічного лікування.

На кафедрі мікробіології, вірусології та імунології НМУ імені О.О. Богомольця проведені дослідження, спрямовані на з'ясування оптимальних підходів до електронно-мікроскопічної діагностики збудників рецидивуючого генітального герпесу. Простежувалася залежність частоти виявлення вірусів простого герпесу від типу плівки-підкладки, яку використовують під час цієї мікроскопії. Результати досліджень засвідчили зростання частоти ідентифікації вірусів простого герпесу в разі використання плівок-підкладок, отриманих з колодію, порівняно з плівками-підкладками з формвару (рис. 1). Перевагами плівок-підкладок з колодію є їхня менша гідрофобність і більша стійкість до променів електронів. Матеріалом для дослідження слугував уміст пухирців у вогнищах запалення. Слід зауважити, що із 32 зразків матеріалу, отриманих у пацієнтів з підозрою на генітальну герпетичну інфекцію, в 21 (65,6%) випадку під час електронно-мікроскопічних досліджень діагностовано ВПГ. Таким чином, результати наших досліджень свідчать про доволі високу чутливість методу електронної мікроскопії в діагностуванні РГГ. Однак цей метод не дає змоги встановлювати тип вірусу простого герпесу, оскільки усі відомі нині типи вірусів герпесу морфологічно ідентичні й електронно-мікроскопічно не відрізняються.

Оскільки в усіх 226 обстежених на момент їхнього звернення було діагностовано черговий клінічний епізод загострення генітального герпесу, першочергову увагу в розробленні тактики лікування пацієнтів приділяли призначенню раціональної противірусної терапії. Вона передбачала застосування противірусних препаратів системного застосування, зокрема ацикловіру або валацикловіру.

Для порівняльного аналізу ефективності цих лі-

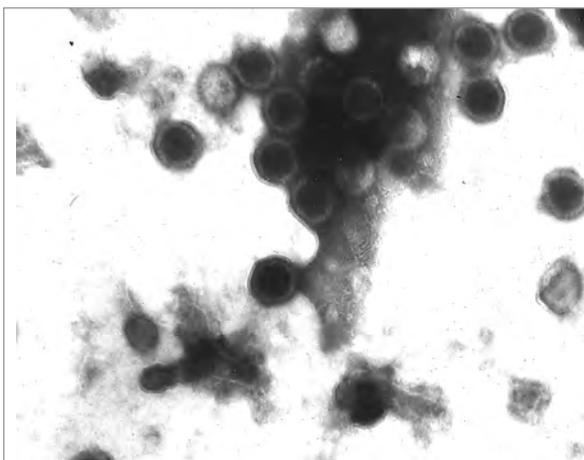


Рис. 1. Електронна мікроскопія. Віруси простого герпесу, виявлені у зразку дослідного матеріалу (вміст пухирців із вогнищ запалення), взятого у хворого з клінічним рецидивом генітального герпесу. Зб. 40 000

ків усіх 226 обстежених було розподілено на дві рівноцінні групи. Було враховано стать і вік пацієнтів, а також встановлені на основі анамнезу індивідуалізовані особливості клінічного перебігу генітального герпесу, зокрема його тривалість, частота й тяжкість рецидивів, локалізація і поширеність висипки на генітальних та екстрагенітальних ділянках шкіри.

У першу клінічну групу спостереження було зараховано 112 хворих з клінічним загостренням генітального герпесу. Противірусна епізодична терапія передбачала призначення цим пацієнтам ацикловіру, зокрема оригінального препарату зарубіжного виробництва, який на фармацевтичному ринку України існує під торговельною назвою «Зовіракс», або генеричного вітчизняного ацикловіру («Герпевір»).

Ацикловір хворі першої клінічної групи спостереження вживали в дозі 200 мг перорально, незалежно від їди, 5 разів на добу. Тривалість курсу противірусної системної терапії ацикловіром на етапі рецидиву генітального герпесу визначали для кожного пацієнта індивідуалізовано, з урахуванням тяжкості клінічної картини і частоти рецидивів у минулому. Зокрема, для хворих першої групи курс лікування тривав від 5 до 10 днів.

Пацієнтам із клінічним епізодом рецидиву генітального герпесу, зарахованим до другої групи спостереження (114 хворих), противірусну (епізодичну) терапію проводили валацикловіром, зокрема оригінальним препаратом зарубіжного виробництва з торговельною назвою «Вальтрекс» або вітчизняним генериком «Валавір».

Валацикловір призначали у дозі 500 мг перорально 2 рази на добу. Тривалість курсу лікування валацикловіром на етапі рецидиву генітального герпесу також визначали індивідуалізовано з урахуванням тяжкості клінічного перебігу захворювання — від 5 до 10 днів.

Згідно з результатами проведених досліджень у частині обстежених хворих із РГГ було виявлено мікст-інфекційні ураження сечостатевого каналу. Зокрема, у 102 (45,1%) із 226 пацієнтів діагностовано асоціацію вірусів простого герпесу з *Chlamydia trachomatis*, у 28 (12,4%) — з *Trichomonas vaginalis*, у 15 (6,6%) — з *Neisseria gonorrhoeae*, у 43 (19,0%) — з *Mycoplasma hominis*, у 54 (23,8%) — з *Ureaplasma urealyticum*, у 77 (34,0%) — з дріжджоподібними грибами *Candida albicans*, у 35 (15,5%) — з *Gardnerella vaginalis*, у 26 (11,5%) — з папіломавірусами (етіологічні чинники генітального папіломатозу). Цим хворим до початку проведення системної противірусної терапії індивідуалізовано призначали антибактеріальні препарати, дія яких спрямована на елімінацію асоціацій мікробних агентів.

У випадках асоційованої хламідійної інфекції (45,1% пацієнтів) паралельно з курсом системної противірусної терапії, спрямованої на усунення загострення хвороби, призначали перорально один із новітніх антибіотиків макролідного ряду, зокрема джозаміцин або кларитроміцин по 500 мг 2 рази на добу протягом 14 днів. Хворі, у яких генітальний герпес поєднувався з мікоплазмозом (19,0%) та уреаплазмозом (23,8%), також вживали перорально

антибіотики джозаміцин чи кларитроміцин по 500 мг 2 рази на добу протягом 10 днів.

Діагностування у 15 (6,6%) із 226 хворих із РГГ гонококової інфекції нижніх відділів сечостатевого каналу потребувало індивідуалізованого комплексного підходу до тактики лікування з урахуванням локалізації запалення та характеру клінічного перебігу захворювання. Оскільки в усіх цих пацієнтів виявлено неускладнений перебіг свіжої гонококової інфекції нижніх відділів сечостатевої системи, лікування проводили амбулаторно з призначенням етіотропної терапії, зокрема одного з антибіотиків цефалоспоринового або фторхінолонового ряду, згідно з чинними нині в Україні «Стандартами діагностики та лікування інфекцій, які передаються статевим шляхом» (наказ МОЗ України № 286 від 07.06.2004 р.).

Етіотропне лікування трихомоніазу, який діагностовано у 28 (12,4%) обстежених, проводили метронідазолом по 0,25 г перорально 2 рази на добу протягом 10 днів.

Хворим із РГГ, у яких був супутній сечостатевий кандидоз (77 пацієнтів) проводили протикандидозну терапію системним антимікотиком триазолового ряду, зокрема ітраконазолом по 200 мг перорально 2 рази на добу (курсова доза 400 мг).

Лікування супутнього гартнерельозу, що спостерігався у 35 (15,5%) із 226 хворих на генітальний герпес, проводили метронідазолом по 0,5 г перорально після їди 2 рази на добу протягом 7 днів.

Потрібно також зазначити, що у 26 (11,5%) з 226 хворих на генітальний герпес були клінічні вияви генітального папіломатозу (гострокінцеві кондиломи) на зовнішніх статевих органах. Симптоматичне лікування цих пацієнтів було спрямоване на вилучення ділянок зміненого епітелію. Зокрема, ділянки гострокінцевих кондилом обережно змазували препаратом «Колломак» (розчин, що містить саліцилову й молочну кислоти та полідоканол). «Колломак» наносили на гострокінцеві кондиломи 2 рази на добу протягом 5 днів.

На стадії загострення клінічного перебігу генітального герпесу тактика комплексного лікування паралельно з проведенням курсу етіотропної противірусної терапії передбачала диференційоване застосування лікарських препаратів комбінованої імуномодулювальної дії на систему інтерферону та імунну систему організму загалом.

Нині на думку багатьох дослідників, успішна терапія герпетичної інфекції є неможливою без розуміння патогенетичних механізмів захворювання. І розшифрування їх є ключем до розв'язання важливого практичного завдання, що стоїть перед клініцистами, зокрема лікування хронічного рецидивуючого генітального герпесу.

Аналіз фармакологічної дії сучасного арсеналу лікарських препаратів протигерпетичного спрямування вказує на те, що є тільки два пріоритетні напрями терапії — етіотропний та імунний. Перший ґрунтується на порушенні реплікації та активізації збудника за умов виходу провірусу з-під імунного контролю, а другий — на відновленні контролю системи імунітету за латентним станом ВПГ у сен-

сорних паравертебральних гангліях центральної нервової системи.

Терапія імунного спрямування (патогенетичний підхід), вірогідно, є природнішою при герпетичній інфекції. Обґрунтуванням доцільності проведення такої терапії може слугувати принципова можливість керувати рівнем напруження набутого протигерпетичного імунітету.

Існуючі нині препарати імунокоригувальної дії, згідно з основним механізмом їхнього фармакологічного впливу, умовно поділяються на дві групи: специфічна імунотерапія (герпетична вакцина); імуномодулятори (інтерферон та його індуктори).

Протигерпетичну вакцину, на основі маловірулентних штамів вірусу було вперше приготовано наприкінці 20-х років ХХ століття, а з 30-х почали застосовувати в клінічній практиці.

Проведений нами огляд численних літературних повідомлень про специфічну імунотерапевтичну та клінічну ефективність протигерпетичної вакцини вказує на суперечності. Чимало дослідників, які розробляли цей метод лікування, дійшли спільних висновків щодо умов створення та компонентів ідеальної протигерпетичної вакцини: мінімальна вірулентність та максимальна імуногенність; універсальність вмісту в потрібній пропорції групових, типових і галоспецифічних антигенів; відсутність вмісту імунного баласту [8]. При цьому вказується, що досягнення оптимального рівня всіх складових є нелегким завданням, а існуючі нині 12 модифікації протигерпетичних вакцин ще далекі від досконалості [14, 15].

Разом з тим, за даними авторів, які узагальнили та проаналізували досвід лікування різними модифікаціями протигерпетичної вакцини, проведеного у різних країнах, клінічну ефективність специфічної імунотерапії у вигляді достатньо стійких ремісій протягом року реєструють у 30—80% пацієнтів, які пройшли повний курс терапії [24].

Ці дані вказують на перспективність специфічної вакцинотерапії як методу профілактики загострень герпетичної інфекції. Однак результати досліджень, проведених у останнє десятиліття, вказують на те, що вакцинотерапія при рецидиві герпетичної інфекції потребує індивідуалізованого підходу та обґрунтування. Такі перестороги зумовлені значним підвищенням рівня антитіл до ВПГ у частини хворих у період клінічного загострення перебігу герпетичної інфекції [11, 17]. З урахуванням сучасних уявлень про патогенез герпетичної інфекції імунна відповідь є небажаною, оскільки можуть розвинути алергійні та системні аутоімунні захворювання, а також ускладнитися перебіг вірусного процесу [17].

У 50-х роках минулого століття під час експериментальних досліджень відкрито речовину, відповідальну за феномен інтерференції вірусів. Її назвали інтерфероном.

Результати численних експериментальних досліджень інтерферону дали підставу вважати його «природним противірусним антибіотиком», що виробляється в організмі та має широкий спектр імунної дії. Було впроваджено терапевтичне засто-

сування інтерферону (місцеве, парентеральне) для лікування та профілактики вірусних захворювань людини, зокрема й герпетичної інфекції. Однак короткочасність дії інтерферону, доволі часте згасання з часом клінічного ефекту, а також складність і дорожнеча отримання людського лейкоцитарного інтерферону поступово змусили клініцистів відмовитися від його широкого застосування в терапії хворих із герпетичною інфекцією.

Суттєвим прогресом у подальшому розробленні методу лікування герпетичної інфекції було створення шляхом генної інженерії рекомбінантних інтерферонів («Реаферон», «Реальдірон», «Роферон» та інші). Разом з тим багато дослідників зазначали, що ці препарати є відтворенням тільки окремих субтипів інтерферону (α , β або γ), а в ідеалі він повинен, подібно до натурального, мати їхній фізіологічно збалансований стан [3].

Крім того, часто виникали певні перешкоди в застосуванні рекомбінантних інтерферонів, що обмежувало їхнє клінічне використання. Зокрема, ці препарати виявляють клінічний ефект тільки в разі парентерального вживання у досить великих дозах (3—10 МО на добу), що може призводити до суттєвих побічних реакцій та ускладнень.

Виявлення феномену інтерференції, який ґрунтується на перехресній активізації вірусами продукції ендogenous інтерферону, слугувало підставою для розроблення ще одного напрямку терапії герпетичної інфекції — стимулювання інтерферогенезу.

Нині у клінічній практиці застосовують низку природних та синтетичних сполук, які сприяють підвищенню продукції ендogenous інтерферону. Із синтетичних доволі широко в терапії герпетичної інфекції використовують аміксин, циклоферон, «Неовір», полудан. Природні сполуки — ридостин, ларифан, госсипол, кагоцел.

Застосування індукторів ендogenous інтерферону в період провісників загострення герпетичної інфекції дає змогу запобігати його подальшому розвитку, а призначення їх у перші дні рецидиву скорочує терміни клінічних виявів захворювання [7, 10].

Вказується також на доцільність проведення терапії індукторами ендogenous інтерферону в період ремісії герпетичної інфекції з метою профілактики загострень. Водночас аналіз літературних даних щодо клінічної ефективності існуючих індукторів інтерферону свідчить, що терапевтичні результати їх застосування є порівнянними між собою [10].

Для визначення порівняльної ефективності запропонованої нами тактики та методики патогенетичної терапії на етапі рецидиву генітального герпесу, пацієнтів, зарахованих до першої (112 хворих) та другої (114 хворих) клінічних груп спостереження, було додатково розподілено у рівноцінні підгрупи: підгрупи 1А і 1Б та 2А і 2Б, відповідно.

Патогенетична терапія 55 хворих із 1А підгрупи паралельно з ацикловіром («Зовіракс», «Герпевір») передбачала призначення індуктора ендogenous інтерферону, препарату аміксин, який випускають у вигляді таблеток по 0,125 г. Аміксин хворі вживали

по 0,25 г перорально 1 раз на добу протягом 2 днів, а потім по 0,125 г через день протягом 10 днів.

Доцільність застосування індукторів ендogenous інтерферону в патогенетичній терапії РГГ зумовлена встановленим на сьогодні пригніченим станом системи інтерферону і резервних можливостей фагоцитуючих клітин в організмі хворих. Крім того, нині зібрано доволі широку інформацію щодо складних взаємовідносин вірусів і системи інтерферону. Вони включають спроможність системи інтерферону пригнічувати вірусну реплікацію, наявність у вірусів механізмів «уникнення» від дії інтерферонів, а також стан організму пацієнта (участь прозапальних і протизапальних цитокинів у антивірусному захисті).

Препарат аміксин належить до низькомолекулярних синтетичних сполук класу флуоренів. Він був першим серед пероральних синтетичних індукторів ендogenous інтерферону, зареєстрованих в Україні. Механізм дії аміксину спрямований на стимулювання утворення в організмі інтерферонів α , β , γ . Крім того, він є модулятором імунної системи, стимулює гуморальну імунну відповідь, нормалізує співвідношення Т-хелперів/Т-супресорів.

Патогенетична імунокоригувальна терапія 57 хворих, розподілених у 1Б підгрупу спостереження, одночасно з препаратом ацикловір («Зовіракс», «Герпевір») передбачала застосування новітнього індуктора ендogenous інтерферону — кагоцелу. Його призначали пацієнтам по 2 таблетки 3 рази на добу протягом 5 днів.

Кагоцел є достатньо новим препаратом групи індукторів ендogenous інтерферону природного походження. Його дістають шляхом хімічного синтезу з рослинної сировини — водорозчинної карбоксиметилцелюлози і госсиполу. Госсипол — природний поліфенол, специфічний пігмент насіння бавовника. Встановлено, що ключовим механізмом дії кагоцелу є спроможність індукувати продукцію інтерферону. Він викликає утворення в організмі так званого пізнього інтерферону, що є сумішшю α - і β -інтерферонів, які володіють противірусною активністю. Кагоцел сприяє продукції інтерферону в численних популяціях клітин, котрі беруть участь в імунній відповіді організму на внутрішньоклітинні агенти: Т- і В-лімфоцитах, макрофагах, гранулоцитах, фібробластах, ендотеліальних клітинах. У разі внутрішнього вживання однієї терапевтичної дози кагоцелу титр інтерферону в сироватці крові сягає максимальних значень через 48 год. Інтерферонова відповідь організму на уведення кагоцелу характеризується достатньо тривалою (до 4—5 днів) циркуляцією інтерферону в кровообігу. Кагоцел випускають у вигляді таблеток по 0,1 г, які містять 0,012 г активної речовини.

Патогенетична терапія 56 хворих, зарахованих до 2А підгрупи спостереження, паралельно з противірусною терапією препаратом валакловір («Вальтрекс», «Валавір») передбачала застосування індуктора ендogenous інтерферону — аміксину.

Хворим на генітальний герпес, яких було зараховано до 2Б підгрупи (58 пацієнтів) паралельно з етіотропною противірусною терапією препаратом ва-

лацикловір («Вальтрекс», «Валавір») призначали кагоцел по 2 таблетки 3 рази на добу протягом 5 днів.

Потрібно також зазначити, що на етапі клінічного рецидиву генітального герпесу в комплексній терапії частини обстежених незалежно від особливостей етіотропної (епізодичної) та імунорегуляторної терапії, у різних групах і підгрупах спостереження застосовували амізон. Зокрема це 52 зі 103 пацієнтів, у яких спостерігалася поширена та розсіяна локалізація вогнищ герпетичного ураження — на зовнішніх статевих органах, а також на окремих екстрагенітальних ділянках. Крім того, клінічне загострення генітального герпесу в цих випадках супроводжувалося доволі виразною суб'єктивною місцевою симптоматикою, а саме суттєвими відчуттями болю та печіння у вогнищах запалення.

Амізон призначали хворим по 0,5 г перорально 2 рази на добу протягом 5—7 днів.

За фармакологічними властивостями амізон є похідним ізонікотинової кислоти. Цей препарат має знеболювальну, протизапальну та інтерфероногенну дію. Знеболювальний ефект амізону зумовлений впливом на ретикулярну формацію стовбура мозку. Протизапальна дія цього препарату забезпечується за рахунок стабілізації клітинних і лізосомальних мембран, гальмування дегрануляції базофільних гранулоцитів, антиоксидантної дії, нормалізації рівня простагландинів, циклічних нуклеотидів та енергетичного обміну у вогнищі запалення, а також ослаблення судинних реакцій. Дія амізону як імунomodulatory виявляється посиленням гуморальної (підвищення титру антитіл та ендogenous інтерферону в плазмі крові у 3—4 рази) та клітинної (стимуляція функціональної активності Т-лімфоцитів і макрофагів) ланок імунітету, а також впливом на чинники природної протимікробної резистентності (рівень лізоциму). Препарат амізон є активним пероральним індуктором ендogenous інтерферону. Згідно з інструкцією, його рекомендують застосовувати з лікувальною та профілактичною метою в комплексному лікуванні багатьох захворювань людини вірусної і вірусно-бактеріальної етіології, зокрема й герпетичної інфекції.

Побічні реакції під час застосування згаданих схем комбінованої противірусної та патогенетичної терапії оцінювали за результатами об'єктивного та лабораторного обстеження пацієнтів. При цьому лабораторні дослідження проводили через 1 та 14 днів від початку лікування. Лабораторні дослідження включали: загальний аналіз крові (гемоглобін, еритроцити, лейкоцити, нейтрофіли, еозинофіли, лімфоцити, моноцити, ШОЕ), біохімічний аналіз крові (загальний білок, глюкоза, білірубін, АТЛ/АСТ, тимолова проба), загальний аналіз сечі. Виразність побічних реакцій оцінювали за наведеною нижче шкалою у балах: 5 балів — немає побічних ефектів; 4 бали — незначні побічні ефекти, що не заповоджують проблем пацієнту і не потребують припинення прийому препаратів; 3 бали — спостерігаються побічні ефекти, що впливають на стан пацієнта, але не потребують відміни препаратів; 2 бали — небажаний побічний ефект, який зумов-

лює негативний вплив на стан хворого, що вимагає припинення лікування; 1 бал — побічний ефект, що потребує припинення прийому препаратів та проведення додаткових медичних заходів.

Крім того, переносність лікування оцінювали і пацієнти, за суб'єктивними відчуттями в балах: 5 балів — дуже добре, 4 бали — добре, 3 бали — задовільно, 2 бали — незадовільно, 1 бал — дуже незадовільно.

Призначення обстеженим хворим на генітальний герпес індивідуалізованої етіотропної противірусної терапії препаратами ацикловір (112 пацієнтів першої групи спостереження) та валацикловір (114 пацієнтів другої групи спостереження), а також патогенетичної терапії аміксином (55 хворих 1А підгрупи і 56 пацієнтів 2А підгрупи), кагоцелом (57 хворих 1Б підгрупи і 58 пацієнтів 2Б підгрупи) сприяло скороченню тривалості клінічного загострення захворювання порівняно з попередніми рецидивами.

Разом з тим клінічне спостереження за хворими в динаміці лікування вказувало, що запобігання подальшому розвитку клінічних виявів або скорочення тривалості рецидиву генітального герпесу спостерігалася не в усіх пацієнтів. Крім того, для різної тактики етіотропної та патогенетичної терапії були характерні певні відмінності в термінах скорочення рецидиву генітального герпесу, що потребувало детальної оцінки клінічної ефективності запропонованих нами схем комплексного лікування захворювання.

Попередній розподіл обстежених хворих на дві рівноцінні клінічні групи з урахуванням тактики противірусної (епізодичної) терапії, а також на додаткові підгрупи залежно від особливостей тактики патогенетичної терапії потребував проведення порівняльного аналізу досягнутого клінічного ефекту.

Першочергово було визначено загальну кількість хворих, у яких скоротилася тривалість рецидиву генітального герпесу в динаміці проведення етіотропної противірусної терапії препаратом ацикловіру (перша група спостереження) або валацикловіру (друга група спостереження).

Як засвідчили результати спостереження, завдяки проведенню противірусної (епізодичної) терапії препаратом ацикловір (перша група хворих) скорочення тривалості рецидиву генітального герпесу зареєстровано у 93 (83%) зі 112 пацієнтів, зарахованих до відповідної групи.

У 19 (17%) хворих першої групи спостереження тривалість рецидиву генітального герпесу не скоротилася порівняно з попередніми випадками і дає підстави припускати існування резистентності окремих штамів вірусу простого герпесу до ацикловіру, що узгоджується з окремими літературними повідомленнями останніх років [5, 10].

Результати клінічного спостереження за хворими на генітальний герпес, зарахованими до другої групи, противірусну терапію яким проводили препаратом валацикловір, свідчили про досягнення меншої тривалості рецидиву захворювання в усіх 114 (100%) пацієнтів.

Таким чином, аналіз кількості обстежених хворих на генітальний герпес, у яких скоротилася тривалість рецидиву захворювання завдяки застосуванню системних противірусних засобів, указує на більшу етіотропну дію валацикловіру порівняно з ацикловіром.

Оскільки запропонована нами тактика лікування рецидиву генітального герпесу передбачала комплексне застосування противірусних засобів (ацикловір або валацикловір), а також препаратів патогенетичної дії, зокрема одного з індукторів ендogenous інтерферону (аміксин, кагоцел) доцільним був також детальний порівняльний аналіз терапевтичної ефективності різних схем комбінованої противірусної та патогенетичної терапії.

Порівняльна оцінка та аналіз ефективності проведеного лікування передбачала зовнішній огляд вогнищ герпетичного ураження (наявність пухирців, виразок, кірочок, гіперемії), а також вивчення скарг хворих (свербіж, печіння, загальне самопочуття, температура тіла).

Клінічну ефективність запропонованих схем комбінованого лікування оцінювали за первинними критеріями (тривалість досягнення одужання — повний регрес морфологічних елементів висипки), а також вторинних критеріїв (час, потрібний для утворення кірочок; тривалість місцевих суб'єктивних симптомів — больові відчуття, печіння, свербіж).

Згідно з наведеними вище критеріями скорочення тривалості рецидиву генітального герпесу було зареєстровано у 93 (83%) зі 112 хворих, зарахованих до першої групи спостереження. Водночас у 19 (17%) пацієнтів першої групи не досягнуто зменшення терміну рецидиву захворювання порівняно з його тривалістю у минулому. Противірусна (епізодична) терапія всіх 112 пацієнтів цієї групи передбачала призначення ацикловіру. Патогенетична терапія у хворих 1А підгрупи (55 пацієнтів) включала препарат аміксин, а у хворих 1Б підгрупи (57 пацієнтів) — кагоцел.

Для поглибленої оцінки клінічної ефективності запропонованих методик комбінованої етіотропної (епізодичної) та патогенетичної терапії генітального герпесу було проведено порівняльний аналіз досягнутого результату в динаміці лікування хворих, зарахованих до 1А і 1Б підгруп першої групи спостереження, згідно з наведеними вище первинними та вторинними критеріями.

Аналіз клінічної ефективності лікування за запропонованими первинними критеріями вказував на прискорення повного регресу морфологічних елементів висипки в 45 (48%) пацієнтів 1А підгрупи та в 48 (52%) хворих 1Б підгрупи від загальної кількості осіб першої групи (93 хворих), у яких було зареєстровано скорочення тривалості рецидиву генітального герпесу. При цьому тривалість перебігу рецидиву та періоду повного регресу висипки скоротилися в середньому з $(6,7 \pm 1,7)$ до $(5,3 \pm 0,9)$ дня.

Разом з тим 19 хворих першої групи спостереження, у яких регрес герпетичної висипки не прискорився, нерівномірно розподілялися за кількістю у підгрупах 1А та 1Б, що мали відмінності в методи-

ці проведення патогенетичної терапії. Зокрема, 12 із 19 хворих входили до складу 1А підгрупи. Патогенетичну терапію на етапі рецидиву генітального герпесу проводили аміксином. Решта 7 пацієнтів першої групи спостереження, у яких не спостерігалося прискорення регресу морфологічної висипки, входили до 1Б підгрупи. Цим хворим на етапі рецидиву захворювання призначали кагоцел.

Клінічну ефективність комбінованих схем етіотропної та патогенетичної терапії на етапі рецидиву генітального герпесу у хворих, зарахованих до відповідних підгруп першої групи, оцінювали також із урахуванням швидкості ослаблення та негативації місцевих суб'єктивних симптомів (вторинні критерії), зокрема больових відчуттів, печіння, свербіжу.

Аналіз клінічної ефективності лікування хворих згідно з відповідними критеріями вказував на відмінності у тривалості усунення суб'єктивних симптомів серед пацієнтів 1А та 1Б підгруп першої групи спостереження. Зокрема, місцеві суб'єктивні симптоми в 1А підгрупі, де пацієнтам призначали ацикловір та аміксин, зберігалися $(4,2 \pm 0,1)$ дня. А в 1Б підгрупі, де застосовували ацикловір та кагоцел, тривалість суб'єктивних симптомів становила $(2,9 \pm 0,2)$ дня.

Таким чином, етіотропна терапія препаратом ацикловір у комбінації з патогенетичним лікуванням кагоцелом у хворих 1Б підгрупи сприяли швидшому усуненню суб'єктивних симптомів, характерних для рецидиву генітального герпесу. Потрібно також зазначити, що у хворих 1Б підгрупи послаблялися свербіж, больові відчуття та печіння в ділянках запалення на другу добу вживання препарату кагоцел, порівняно з хворими 1А підгрупи, місцеві симптоми зменшувалися на четверту добу лікування аміксином.

За цими результатами спостереження, скорочення тривалості рецидиву генітального герпесу було зареєстровано в усіх 114 (100%) хворих другої групи. Противірусну (епізодичну) терапію цим пацієнтам проводили препаратом валацикловіру. Патогенетична терапія у пацієнтів 2А підгрупи (56 хворих) першої групи передбачала застосування препарату аміксин, а у хворих 2Б підгрупи (58 пацієнтів) — кагоцелу.

Для поглибленої оцінки клінічної ефективності комбінованої етіотропної та патогенетичної терапії було здійснено порівняльний аналіз досягнутого результату в динаміці лікування хворих, зарахованих до 2А і 2Б підгруп за наведеними вище первинними та вторинними критеріями.

Аналіз клінічної ефективності проведеного лікування, згідно із первинними критеріями оцінки, вказував на прискорення регресу морфологічних елементів висипки у 56 (100%) пацієнтів 2А підгрупи та у 58 (100%) осіб 2Б підгрупи. Причому тривалість рецидиву та періоду повного регресу висипки скоротилися в середньому з $(6,8 \pm 1,9)$ до $(3,2 \pm 0,8)$ дня.

У хворих, зарахованих до двох підгруп другої групи спостереження, також оцінено швидкість ослаблення та негативації місцевих суб'єктивних симптомів (вторинні критерії).

Порівняльний аналіз негативації у хворих місцевого больового відчуття, печіння та свербіжу вказу-

вав на певні відмінності у збереженні суб'єктивних симптомів у хворих 2А та 2Б підгруп. Зокрема, місцеві симптоми у хворих, зарахованих до 2А підгрупи, яким було призначено валацикловір та аміксин, тривали ($3,1 \pm 0,3$) днів. Разом з тим у хворих 2Б підгрупи, в терапії яких застосовували валацикловір та кагоцел, тривалість суб'єктивних симптомів становила ($2,8 \pm 0,4$) днів. Це свідчить, що етіотропна терапія валацикловіром та патогенетичного лікування кагоцелом дало змогу досягати швидшого усунення місцевих суб'єктивних симптомів на етапі рецидиву генітального герпесу. Крім того, всі хворі 2Б підгрупи вказували на суттєве ослаблення свербіжжю, больових відчуттів та печіння у вогнищах запалення на 2-гу добу вживання валацикловіру та кагоцелу, порівняно із хворими 2А підгрупи, у яких суб'єктивні симптоми слабшали на 3-тю добу лікування валацикловіром та аміксином.

Також було проаналізовано ефективність впливу амізону на негативацію клінічних виявів загострення захворювання хвороби. Цей препарат призначали в комплексній терапії частини хворих (52 зі 103 пацієнтів) з поширеною та розсіяною локалізацією вогнищ герпетичного ураження в поєднанні з виразними больовими відчуттями. На тлі застосування препарату амізон у цих хворих реєстрували певне прискорення регресу морфологічних елементів герпетичної висипки і негативації місцевої суб'єктивної симптоматики запального процесу порівняно з тривалістю клінічних виявів загострення у групі пацієнтів, комплексна терапія яких не передбачала призначення цього препарату. Оскільки комплексне лікування всіх обстежених, зокрема й пацієнтів, яким призначали амізон, передбачало різні варіанти етіотропної та імунокоригувальної терапії, зареєстроване певне прискорення регресу клінічних виявів рецидиву генітального герпесу та тлі вживання відповідного препарату було недостовірним.

Разом з тим, враховуючи комбіновані фармакологічні властивості амізону, який має знеболювальний, протизапальний та інтерферогенний ефекти, застосування цього препарату в комплексній терапії хворих на етапі рецидиву генітального герпесу з розсіяною локалізацією вогнищ запального процесу в поєднанні з виразною суб'єктивною симптоматикою є цілком виправданим із терапевтичних позицій.

Потрібно також зауважити, що в усіх обстежених на етапі клінічного рецидиву генітального герпесу остаточно встановлювали діагноз за результатами комплексного клініко-лабораторного обстеження.

Згідно з ними, в усіх 226 (100%) обстежених пацієнтів протягом перших трьох днів від початку клінічного загострення захворювання виявлено віруси простого герпесу.

Враховуючи наведене вище, ефективність застосованих різних варіантів комбінованої етіотропної та імунокоригувальної терапії на етапі рецидиву генітального герпесу оцінювали також згідно з результатами спеціальних лабораторних досліджень.

Для прискореної порівняльної оцінки ефективності різних комбінованих схем лікування гені-

тального герпесу у 15 хворих 1А і 1Б підгруп та у 13 хворих 2А і 2Б підгруп спостереження через 24 та 48 год від початку терапії було проведено забір матеріалу (вміст пухирців у вогнищах герпетичної висипки), для дослідження на присутність ВПГ методами електронної мікроскопії та імунофлуоресценції.

Як засвідчили результати електронно-мікроскопічних досліджень, кількість випадків ідентифікації ВПГ у пацієнтів першої та другої груп спостереження виявилася різною. Зокрема, при електронній мікроскопії матеріалу, взятого у 15 хворих 1А і 1Б підгруп через 24 та 48 год від початку протівірусної терапії препаратом ацикловір у комбінації з імунокоригувальними засобами в більшості досліджених квадратів виявлялися віруси простого герпесу (рис. 2, 3).

Разом з тим під час електронно-мікроскопічного дослідження матеріалу, взятого у 13 хворих 2А і 2Б

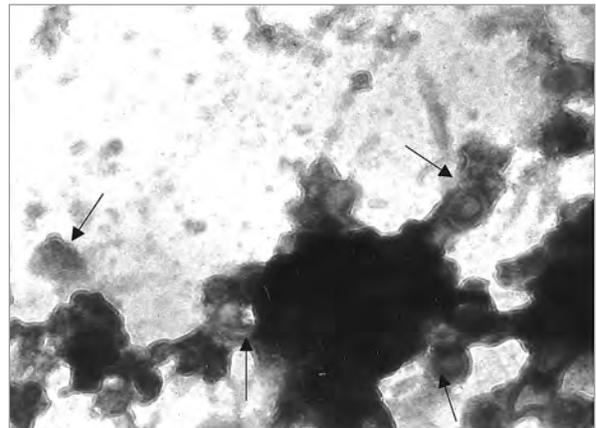


Рис. 2. Електронна мікроскопія.
Віруси простого герпесу, виявлені у хворого першої групи спостереження через 24 год від початку протівірусної терапії на етапі рецидиву генітального герпесу. $\times 36.40000$

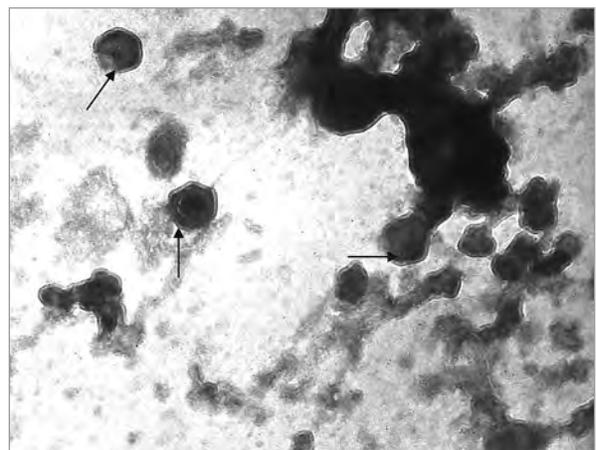


Рис. 3. Електронна мікроскопія.
Віруси простого герпесу, виявлені у хворого першої групи спостереження через 48 год від початку протівірусної терапії на етапі рецидиву генітального герпесу. $\times 36.40000$

підгруп другої групи спостереження через 24 год від початку противірусної терапії валацикловіром у комбінації з імунокоригувальними препаратами, в досліджених квадратах спостерігалися поодинокі вібріони (рис. 4). Електронно-мікроскопічне дослідження матеріалу, взятого у 13 хворих 2А і 2Б підгруп через 48 год від початку лікування, не виявило вірусів простого герпесу.

Результати вказаних вище електронно-мікроскопічних досліджень, проведених у динаміці лікування хворих із рецидивом простого герпесу, опосередковано свідчать про потужнішу та швидшу дію валацикловіру щодо контролю за виходом вірусів простого герпесу на слизові оболонки та шкіри в ділянках герпетичного ураження порівняно з ацикловіром.

Термін, коли припиняється виділення ВПГ на поверхню слизових оболонок та загального покриву в ділянках герпетичного ураження, в динаміці лікування хворих на етапі рецидиву генітального герпесу, визначали також методом прямої імунофлуоресценції.

Нині ПІФ доволі широко застосовують у вірусологічній практиці.

Для з'ясування швидкості звільнення поверхні слизових оболонок та шкіри, уражених герпетичною висипкою, від ВПГ у 15 хворих 1А і 1Б підгруп та у 13 хворих 2А і 2Б підгруп спостереження через 48 год від початку лікування виконано забір матеріалу з ділянок запалення.

Позитивні результати дослідження методом ПІФ зареєстровано в 11 (73%) із 15 зразків дослідного матеріалу, взятих у хворих першої групи спостереження через 48 год від початку противірусної терапії препаратом ацикловір у комбінації з імунокоригувальними засобами. Для наочності один із позитивних результатів цього дослідження представлено на рис. 5.

Разом з тим, під час дослідження методом ПІФ 13 зразків дослідного матеріалу, взятих у хворих другої групи спостереження через 48 год від початку призначення валацикловіру в комбінації з імунокоригувальними препаратами, позитивні результати спостерігалися тільки у 5 (38%) випадках.

Порівняльні дані щодо результатів реакції прямої імунофлуоресценції зі зразками дослідного матеріалу, взятих у хворих на генітальний герпес першої та другої групи спостереження через 48 год від початку противірусної терапії, наведено в таблиці.

Отримані результати реакції ПІФ, проведеної зі зразками дослідного матеріалу, взятих у частини об-

Таблиця. Результати реакції ПІФ зі зразками дослідного матеріалу, взятими у хворих з рецидивом генітального герпесу через 48 год від початку противірусної терапії

1-а група (ацикловір)		2-а група (валацикловір)	
Номер зразка	Специфічна флуоресценція	Номер зразка	Специфічна флуоресценція
1	++++	1	++++
2	++++	2	++++
3	-----	3	+++-
4	++++	4	-----
5	+++-	5	+++
6	++++	6	-----
7	++++	7	+----
8	++++	8	-----
9	-----	9	-----
10	+++-	10	++++
11	++++	11	-----
12	+++-	12	+----
13	-----	13	+----
14	+----		
15	++++		

Примітка. «+» — є флуоресценція, «-» — немає.

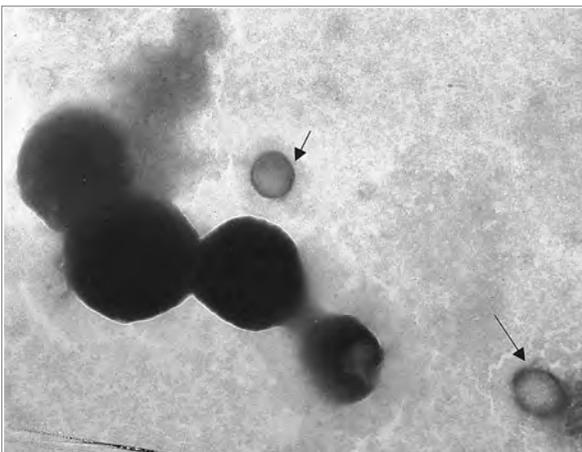


Рис. 4. Електронна мікроскопія. Віруси простого герпесу, виявлені у хворого другої групи спостереження через 24 год від початку противірусної терапії на етапі рецидиву генітального герпесу. Зб. 40 000

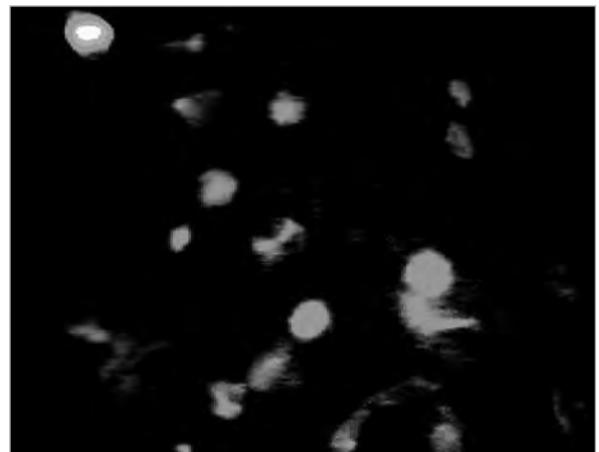


Рис. 5. Люмінесцентна мікроскопія. Специфічне світіння ядер клітин, інфікованих вірусом простого герпесу у зразку дослідного матеріалу, взятого у хворого першої групи спостереження через 48 год від початку противірусної терапії. Зб. 1600

стежених хворих із РГГ (перша та друга групи спостереження), в динаміці противірусної терапії на етапі клінічного загострення інфекції корелюють із результатами електронно-мікроскопічних досліджень.

Аналіз результатів комплексних лабораторних досліджень, проведених у динаміці лікування хворих на етапі рецидиву генітального герпесу, вказує на вищу противірусну дію препарату валацикловір порівняно з ацикловіром.

Після завершення комбінованих курсів лікування (на 12—14-й день від початку терапії) в усіх пацієнтів 1А і 1Б підгруп та 2А і 2Б підгруп спостереження методом ПЛР у мазках зі слизової оболонки сечостатевого органу було повторно проведено дослідження на наявність ВПГ.

За результатами контрольних досліджень (метод ПЛР) ВПГ не встановлено у 43 (78,2%) із 55 пацієнтів 1А підгрупи та у 50 (87,7%) із 57 хворих 1Б підгрупи першої групи спостереження. Разом з тим у дослідженому матеріалі, взятому в 12 (21,8%) хворих 1А підгрупи та у 7 (12,3%) пацієнтів 1Б підгрупи першої групи, було виявлено віруси простого герпесу.

При порівнянні та аналізі результатів лабораторних досліджень і даних клінічного спостереження встановлено, що 19 (17%) зі 112 пацієнтів першої групи спостереження становили групу хворих, у яких в динаміці лікування на етапі клінічного загострення генітального герпесу не спостерігалось прискорення регресу герпетичної висипки та негативації місцевих суб'єктивних симптомів захворювання.

Разом з тим вірусів простого герпесу не виявлено в матеріалі зі слизових оболонок сечостатевого каналу в усіх 56 (100%) пацієнтів 2А підгрупи, а також у всіх 58 (100%) хворих 2Б підгрупи.

Наведені вище результати контрольних лабораторних досліджень дають підставу вважати вірогідними чинниками подальшого виходу вірусів простого герпесу на слизові оболонки сечостатевого органу у 12 (21,8%) хворих 1А підгрупи та у 7 (12,3%) пацієнтів 1Б підгрупи після завершення розпочатої на стадії клінічного рецидиву генітального герпесу комбінованої (етіотропної, імунокоригувальної) терапії є низька біодоступність ацикловіру, а також резистентність деяких штамів цього вірусу до препарату.

Таким чином, узагальнений та порівняльний аналіз результатів клінічних спостережень і лабораторних досліджень свідчить, що на етапі рецидиву генітального герпесу в обстежених нами хворих найефективнішою була комплексна терапія із застосуванням валацикловіру та кагоцелу.

Однак клінічний досвід свідчить, що проведення противірусної терапії короткими курсами, зокрема на стадії загострення клінічного перебігу генітального герпесу, не впливає на частоту виникнення рецидивів захворювання у подальшому. Тому після завершення індивідуалізованого етіотропного та патогенетичного лікування на етапі клінічного рецидиву генітального герпесу (епізодична терапія) усім обстеженим рекомендовано продовжити курс лікування з метою профілактики загострення захворювання (супресивна терапія).

Потрібно зазначити, що частина пацієнтів, зокрема 42, з різних причин відмовилися від продов-

ження курсу супресивної терапії. Цих 42 хворих було виділено в додаткову групу порівняння. Для подальшого клінічного спостереження за перебігом генітального герпесу пацієнти мали з'явитися на амбулаторний прийом у перші дні виникнення клінічних провісників або виявів наступного рецидиву захворювання.

Більшість пацієнтів (184 хворих) після проведеної нами співбесіди щодо доцільності подальшого лікування генітального герпесу, виявили згоду продовжити курс профілактичної терапії.

З урахуванням запропонованих нами різних терапевтичних підходів до проведення противірусної (супресивної) та патогенетичної (імунокоригувальної) терапії, а також з метою порівняльної оцінки ефективності лікування пацієнтів було рівноцінно розподілено в першу та другу групи спостереження.

Противірусну (супресивну) терапію хворих, зарахованих до першої групи (91 пацієнт), проводили із застосуванням ацикловіру по 400 мг, 2 рази на добу, протягом 3 міс, а пацієнтам другої групи (93 пацієнт) призначали валацикловір по 500 мг 1 раз на добу також протягом 3 міс.

Потрібно зауважити, що вартість на фармацевтичному ринку України оригінальних противірусних препаратів ацикловір та валацикловір виробництва зарубіжних фармацевтичних компаній, доволі висока. У зв'язку з цим, а також з урахуванням тривалого курсу супресивної та патогенетичної терапії в лікуванні частини хворих на генітальний герпес використано противірусні генеричні препарати вітчизняного виробництва, зокрема ацикловір («Герпевір») та валацикловір («Валавір»), які коштують значно менше порівняно з імпортованими аналогами.

Для зменшення частоти виникнення клінічних рецидивів генітального герпесу в комплексному лікуванні 184 обстежених, паралельно з призначенням одного із препаратів етіотропної противірусної дії застосовували також індуктори ендogenousного інтерферону, зокрема аміксин або кагоцел.

З урахуванням відмінностей у проведенні патогенетичної терапії, зокрема одним із препаратів групи індукторів ендogenousного інтерферону, обстежених пацієнтів було додатково рівноцінно розподілено у 1А і 1Б та 2А і 2Б підгрупи спостереження.

Патогенетична терапія 45 пацієнтів, зарахованих до 1А підгрупи, передбачала паралельно з противірусним (супресивним) лікуванням ацикловіром застосування індуктора ендogenousного інтерферону — аміксину. Препарат призначали хворим по 0,125 г перорально 2 рази/тиж, протягом 3 міс.

Противірусну терапію в 1Б підгрупі (46 хворих) також проводили, призначаючи ацикловір, а патогенетичну — індуктор ендogenousного інтерферону — кагоцел. Цей препарат хворі вживали по 0,2 г (2 таблетки) перорально, 2 рази/тиж протягом 3 міс.

Комплексне лікування 46 пацієнтів 2А підгрупи передбачало включення до схеми валацикловіру та аміксину, а 47 хворих 2Б підгрупи — валацикловіру та кагоцелу у відповідних разових дозах.

Вагомим підґрунтям доцільності проведення комбінованої терапії слугували також окремі літера-

турні повідомлення останніх років про існування синергізму дії етіотропних противірусних препаратів (ацикловір, валацикловір) та індукторів ендогенного інтерферону (аміксин, кагоцел), спрямованого на пригнічення вірусної реплікації [4].

Під час проведення комбінованої противірусної та імунокоригувальної терапії за різними схемами, в обстежених не зареєстровано тяжких побічних реакцій і ускладнень, а також суттєвих патологічних зрушень лабораторних показників у загальних та біохімічних аналізах крові. Більшість пацієнтів оцінювали переносність лікування як «добру» та «дуже добру».

Оцінка порівняльної ефективності проведеної хворим комбінованої противірусної (супресивної) та патогенетичної (імунокоригувальної) терапії передбачала періодичне клінічне спостереження за пацієнтами в динаміці лікування. Крім того, через рівномірні проміжки часу, зокрема 1 раз на місяць на етапі лікування, а також після його завершення, пацієнтам виконували лабораторні дослідження методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) з метою виявлення вірусів простого герпесу (ВПГ-1 і ВПГ-2).

На етапі противірусної супресивної та імунокоригувальної терапії за різними схемами, яка тривала 3 міс, у всіх обстежених 184 пацієнтів, рівноцінно розподілених у 1А і 1Б та 2А і 2Б підгруп, клінічного рецидиву генітального герпесу не зареєстровано.

Водночас результати триразових (з інтервалом 1 міс) лабораторних досліджень (метод ПЛР), проведених у динаміці протирецидивної терапії, вказували на певні відмінності у пацієнтів, зарахованих у різні групи та підгрупи спостереження.

Зокрема, під час лабораторного дослідження матеріалу зі слизових оболонок сечостатевого каналу віруси простого герпесу виявлено у 8 (17,8%) із 45 пацієнтів 1А підгрупи та у 5 (10,9%) із 46 хворих 1Б підгрупи. Ці 13 пацієнтів першої групи спостереження на попередньому етапі лікування, зокрема на стадії клінічного рецидиву генітального герпесу, входили до складу групи хворих (19 пацієнтів), у яких не зареєстровано клінічного прискорення регресу морфологічних елементів герпетичної висипки та скорочення тривалості місцевих суб'єктивних симптомів. Інші 6 із 19 хворих після завершення курсу лікування на етапі клінічного рецидиву генітального герпесу висловили зневіру в ефективності подальшого лікування та відмовилися від продовження курсу супресивної терапії. Ці 6 хворих разом з іншими пацієнтами різних підгруп спостереження, які також з різних причин не продовжували комбіновану супресивну та імунокоригувальну терапію, були зараховані до додаткової групи порівняння. Загальна кількість осіб — 42. Цим пацієнтам було рекомендовано з'явитися на амбулаторний прийом у перші дні виникнення клінічного рецидиву генітального герпесу.

Результати триразових лабораторних досліджень (з інтервалом в 1 міс) у динаміці тримісячного курсу противірусної (супресивної) та імунокоригувальної терапії не показували вірусів простого герпесу в матеріалі зі слизових оболонок сечостатевого каналу в усіх 46 (100%) пацієнтів 2А підгрупи та 47 (100%) хворих 2Б підгрупи.

Для порівняльної оцінки ефективності запропонованих нами різних схем комбінованої супресивної та імунокоригувальної терапії всі хворі, які входили до 1А і 1Б та 2А і 2Б підгруп, після завершення курсу лікування продовжували перебувати на диспансерному спостереженні, тривалість якого коливалася від 6 міс до 1 року.

Оскільки головним критерієм ефективності лікування генітального герпесу нині є зменшення частоти його рецидивів, усім пацієнтам рекомендували з'явитися на амбулаторний прийом у разі виникнення перших клінічних виявів загострення захворювання.

Як засвідчили результати диспансерного спостереження, кількість рецидивів генітального герпесу серед пацієнтів першої групи (91 хворий), супресивну (противірусну) терапію у яких проводили ацикловіром, становила в середньому $(5,3 \pm 0,9)$ раз у рік, що порівняно з частотою виникнення рецидивів до лікування (в середньому $(7,9 \pm 1,6)$ раз у рік) указує на незначне зменшення їх.

Потрібно також зазначити, що в пацієнтах 1А підгрупи, комплексне лікування яких включало застосування аміксину, спостерігалися незначні відмінності у зниженні частоти рецидивів порівняно з пацієнтами 1Б підгрупи, яким призначено кагоцел. Враховуючи виявлену невірогідність даних, поглиблений порівняльний аналіз ефективності лікування серед пацієнтів 1А і 1Б підгруп з урахуванням особливостей імунокоригувальної терапії був недоцільним.

Результати диспансерного спостереження за пацієнтами другої клінічної групи (93 хворих) після завершення курсу супресивної (противірусної) терапії препаратом валацикловір вказували на зменшення кількості рецидивів генітального герпесу в середньому до $(2,4 \pm 0,7)$ раз у рік, що порівняно з частотою рецидивів до лікування (в середньому $(7,9 \pm 1,6)$ раз у рік), а також із кількістю загострень у пацієнтів першої групи після лікування (в середньому $(5,3 \pm 0,9)$ раз у рік) свідчить про досягнення достатньо високого терапевтичного ефекту.

Заслуговують також на увагу встановлені певні відмінності щодо зменшення частоти рецидивів захворювання серед пацієнтів 2А і 2Б підгруп диспансерного спостереження. Зокрема, в частини пацієнтів 2Б підгрупи, патогенетична терапія яких передбачала застосування новітнього індуктора ендогенного інтерферону — кагоцелу, кількість рецидивів протягом терміну спостереження була меншою порівняно з частотою загострень у пацієнтів 2А підгрупи, яким було призначено аміксин. Оскільки така позитивна в терапевтичному плані тенденція простежувалася тільки в частини пацієнтів 2Б підгрупи, отримані результати не можна вважати вірогідними з позицій доказової медицини.

Разом з тим зареєстрований у частини хворих вищий терапевтичний ефект у зменшенні кількості рецидивів генітального герпесу у разі застосування препарату кагоцел указує на переваги його фармакологічної дії протигерпетичного спрямування порівняно з аміксином.

Окремого аналізу потребували результати дис-

пансерного спостереження за групою хворих (42 особи), які після завершення короткого курсу лікування на етапі рецидиву генітального герпесу відмовилися від подальшого комбінованого супресивного (протівірусного) та патогенетичного (імунокоригувального) лікування. Пацієнтам цієї додаткової (контрольної) групи спостереження рекомендовано уникати нових статевих контактів та з'явитися на амбулаторний прийом у разі виникнення перших клінічних ознак рецидиву генітального герпесу з метою проведення запропонованих нами комбінованих терапевтичних заходів, спрямованих на прискорення регресу специфічного запального процесу, а також для підрахунку кількості епізодів загострення протягом 1 року.

Потрібно зазначити, що 8 із 42 пацієнтів цієї контрольної групи не погодилися на подальше спостереження, тож зв'язок з ними було втрачено. Інші 34 пацієнти цієї групи виконували лікарські рекомендації.

Згідно з результатами диспансерного спостереження кількість рецидивів генітального герпесу у 18 пацієнтів контрольної групи, яким на етапі рецидиву призначали ацикловір, становила в середньому ($6,8 \pm 1,4$) разу на рік. У інших 16 пацієнтів, протівірусна терапія у яких передбачала застосування валацикловіру, зменшення кількості рецидивів було істотнішим і дорівнювало в середньому ($4,2 \pm 1,2$) разу на рік.

Разом з тим під час проведення протівірусної та імунокоригувальної терапії різних комбінацій короткими курсами на стадії клінічного загострення генітального герпесу показник рецидивів захворювання й подальші залишався доволі високим.

Результати досліджень вказують, що після завершення короткого (епізодичного) курсу протівірусної та імунокоригувальної терапії на етапі рецидиву генітального герпесу доцільною є пролонгація лікування, зокрема протягом трьох місяців (супресивна терапія).

Узагальнений аналіз результатів клінічних спостережень та спеціальних лабораторних досліджень свідчить, що з метою скорочення терміну рецидиву генітального герпесу та подовження тривалості ремісії захворювання найраціональнішим на сьогодні є комбіноване пролонговане застосування препарату прямої протівірусної дії валацикловіру та індуктора ендogenous інтерферону — кагоцелу.

Обговорення результатів досліджень

Запропоновані на сьогодні засоби і методи лікування рецидивуючого генітального герпесу не дають змоги досягати повної елімінації вірусу простого герпесу (ВПГ-1, ВПГ-2) з організму хворого. Існуючі терапевтичні заходи спрямовані на пригнічення репродукції відповідного вірусу та підвищення імунологічної реактивності організму.

Раціональне лікування хворих із РГГ має передбачати терапевтичні заходи на етапі клінічного рецидиву захворювання для скорочення його тривалості, а також проведення терапії на етапі ремісії, що спрямовано на зменшення кількості рецидивів.

Пріоритетною в лікуванні генітальної герпетичної інфекції є етіотропна терапія, яка ґрунтується

на застосуванні препаратів прямої протівірусної дії. Вибір існуючих на фармацевтичному ринку України лікарських препаратів такої дії доволі обмежений. Серед цих препаратів провідне місце посідають ациклічні нуклеозиди системного застосування, зокрема ацикловір та валацикловір.

Водночас у процесі вивчення фармакокінетики ацикловіру було встановлено досить низьку його біодоступність, зокрема 10—20%, що потребує багаторазового прийому протягом доби. Крім того, близько 20% досліджених штамів вірусу простого герпесу виявляли резистентність до ацикловіру. Препарат має більшу біодоступність, зокрема 54%, що дає змогу знизити кратність його прийому до 2 разів на добу.

Нині, на думку численних дослідників, розроблення тактики терапії генітального герпесу потребує врахування патогенетичних механізмів захворювання. Терапія імунного спрямування, тобто патогенетичний підхід, вірогідно, є найприроднішим методом при герпетичній інфекції. Обґрунтуванням доцільності такого лікування може слугувати принципова можливість керувати рівнем напруження набутого протигерпетичного імунітету. Виявлення феномену інтерференції, який ґрунтується на перехресній активації ВПГ продукції ендogenous інтерферону, стало підставою для застосування в терапії герпетичної інфекції засобів, спрямованих на стимулювання інтерферогенезу. Серед існуючих синтетичних сполук індукторів ендogenous інтерферону потрібно назвати препарати аміксин, «Циклоферон», «Неовір», а серед природних — ридостин, госсипол, кагоцел.

Нині більшість профільних спеціалістів вважають раціональнішою при РГГ комплексну протівірусну та імунокоригувальну терапію. Вагомим патогенетичним обґрунтуванням проведення такого лікування є окремі літературні повідомлення останніх років, автори яких указують на існування синергізму дії протівірусних препаратів прямої дії (ацикловір, валацикловір) та групи індукторів ендogenous інтерферону, зокрема спрямованого на пригнічення вірусної реплікації.

Клінічне загострення генітального герпесу характеризується виникненням герпетичної висипки, що супроводжується больовими відчуттями, свербіжем, печією та дискомфортом у ділянках ураження, а також психологічним напруженням.

Скорочення термінів регресу морфологічних елементів герпетичної висипки (повне загоювання), зокрема з ($6,8 \pm 1,9$) до ($3,2 \pm 0,8$) дня, та прискорення негативації місцевих суб'єктивних симптомів (відчуття болю, свербіжу, печіння) до ($2,8 \pm 0,4$) дня зареєстровано у хворих, у комплексному лікуванні яких застосовано препарат прямої протівірусної дії валацикловір по 500 мг перорально 2 рази на добу протягом 5—10 днів, а також препарат групи індукторів ендogenous інтерферону кагоцел по 2 таблетки 3 рази на добу протягом 5 днів.

Під час протівірусної терапії ацикловіром по 200 мг перорально, 5 разів на добу протягом 5—10 днів та імунокоригувального лікування аміксином по 0,25 г перорально 1 раз на добу 2 дні, а потім по 0,125 г через день протягом 10 днів терміни

регресу герпетичної висипки у хворих скоротилися з $(6,7 \pm 1,7)$ до $(5,3 \pm 0,9)$ дня, а негативація суб'єктивних симптомів — до $(4,2 \pm 0,1)$ дня.

Порівняльний аналіз наведених вище показників терапевтичної ефективності запропонованих нами різних схем терапії вказує, що застосування комбінації валацикловіру та кагоцелу дає змогу досягати суттєвішого скорочення термінів регресу герпетичної висипки й тривалості місцевих суб'єктивних симптомів у хворих з рецидивом генітального герпесу.

Позитивним терапевтичним моментом, який також свідчить про перевагу комбінації валацикловіру та кагоцелу на етапі рецидиву генітального герпесу, є ослаблення у більшості хворих місцевих суб'єктивних симптомів у вогнищах запалення на 2-у добу після початку лікування. Біль, свербіж і печіння у ділянках ураження у хворих, яким призначали ацикловір та аміксин, зменшувалися на 4-у добу терапії.

Потрібно зазначити, що полегшення клінічних симптомів захворювання істотно більше задовольняє хворих проведеним лікуванням. Тож швидке усунення клінічних виявів та суб'єктивних симптомів, притаманних рецидиву генітального герпесу, в разі комбінованого застосування препаратів валацикловір і кагоцел значно підвищує якість життя пацієнтів.

У лікуванні хворих з розсіяною локалізацією герпетичної висипки, що супроводжується виразними відчуттями болю і печіння, паралельно з противірусними та імунокоригувальними засобами застосовано препарат амізон по 0,5 г перорально 2 рази на добу протягом 5—7 днів. Оскільки амізон має знеболювальні, протизапальні та інтерферогенні властивості, застосування його в комплексній терапії хворих з тяжкими клінічними виявами РГГ є цілком виправданим.

Як засвідчив аналіз результатів тривалої противірусної (супресивної) та імунокоригувальної терапії, комбіноване застосування валацикловіру по 500 мг перорально 1 раз/добу та кагоцелу по 0,2 г перорально 2 рази/тиж протягом 3 міс вірогідно знижувало кількість рецидивів в середньому з $(7,9 \pm 1,6)$ до $(2,4 \pm 0,7)$ разу протягом року. Разом з тим після лікування ацикловіром по 400 мг 2 рази/добу та аміксином по 0,125 г, 2 рази/тиж протягом 3 міс було зареєстровано незначне зменшення кількості рецидивів, у середньому до $(5,3 \pm 0,9)$ разу протягом року.

У певному аспекті заслуговують також на увагу результати клінічного спостереження протягом 1 року за групою пацієнтів, які після завершення короткого курсу комбінованої противірусної та імунокоригувальної терапії на етапі рецидиву генітального герпесу відмовилися від подальшого курсу лікування.

Згідно з результатами диспансерного спостереження, у частини пацієнтів відповідної контрольної групи, яким призначали препарат валацикловір, кількість рецидивів становила в середньому $(4,2 \pm 2,1)$ разу на рік. У інших хворих цієї групи, котрих лікували ацикловіром, кількість рецидивів захворювання становила в середньому $(6,8 \pm 1,4)$ разу на рік.

Результати диспансерного спостереження вказують, що проведення на стадії рецидиву генітального герпесу противірусної терапії короткими курсами недостатньо впливає на частоту загострень хвороби в подальшому.

Таким чином, найраціональнішою на сьогодні є пролонгована противірусна та імунокоригувальна терапія РГГ, що дає змогу досягати більш стійкого полегшення від повторних загострень, а також звільняє пацієнтів від постійного неспокою та тривоги. У зв'язку з цим встановлене нами суттєвіше зменшення кількості загострень хвороби після проведення тривалого курсу комбінованої противірусної терапії валацикловіром та імунокоригувального лікування кагоцелом протягом 3 міс дає змогу пацієнтам певною мірою контролювати клінічний перебіг рецидивуючого генітального герпесу.

Потрібно зауважити, що за результатами клінічного спостереження, а також лабораторними показниками загальних і біохімічних аналізів крові, проведених у динаміці противірусної та імунокоригувальної терапії протягом 3 місяців, у пацієнтів не зареєстровано значних побічних ефектів та ускладнень.

Узагальнений аналіз результатів проведених досліджень указує на раціональність пролонгованого курсу комбінованої противірусної (супресивної) та імунокоригувальної терапії при РГГ, що допомагає зменшити кількість загострень захворювання у подальшому та сприяє підвищенню якості життя пацієнтів.

Одним із важливих аспектів, пов'язаних з ефективністю проведеного лікування РГГ, є стурбованість більшості хворих щодо можливості передачі цієї інфекції своїм статевим партнерам.

Результати контрольних лабораторних досліджень (метод ПЛР) на виявлення вірусів простого герпесу в мазках зі слизової оболонки сечостатевого каналу, проведених у обстежених пацієнтів через 12—14 днів від початку противірусної та імунокоригувальної терапії за запропонованими нами різними схемами на етапі рецидиву генітального герпесу, а також у динаміці пролонгованого курсу лікування (протягом 3 міс), указували на певні відмінності, що потребувало окремого аналізу та обговорення.

Відповідно до результатів проведених у динаміці лікування багаторазових лабораторних досліджень у всіх (100%) пацієнтів, яким на етапі рецидиву генітального герпесу та протягом наступних 3 міс призначали валацикловір і кагоцел, у мазках зі слизової оболонки сечостатевого каналу не виявлено ВПГ.

Разом з тим у частини пацієнтів (17%), комбінована терапія яких на етапі рецидиву та протягом наступних 3 міс передбачала застосування ацикловіру й аміксину, лабораторне дослідження мазків зі слизової оболонки сечостатевих органів в динаміці лікування засвідчило наявність ВПГ. Результати досліджень свідчать, що навіть тривале (3 міс) вживання препарату прямої противірусної дії — ацикловіру залишає у певній частині хворих можливість вірусовиділення без видимих ознак рецидиву.

Аналіз наведених вище результатів контрольних лабораторних досліджень дає підстави вважати од-

ним із можливих чинників більшої ефективності валацикловіру достатньо його високу біодоступність та триваліший термін перебування в інфікованих вірусом простого герпесу клітинах порівняно з ацикловіром.

Встановлена доволі потужна здатність валацикловіру пригнічувати активність ВПГ протягом тривалого курсу супресивної терапії вказує також на можливість за допомогою цього препарату контролювати проникнення вірусних частот на слизові оболонки.

Ймовірно, що одним з чинників потужної дії валацикловіру стосовно пригнічення активності ВПГ є активність цього препарату щодо штамів відповідного вірусу, резистентних до ацикловіру.

Таким чином, відсутність у хворих із РГГ вірусу простого герпесу на слизових оболонках сечостатевих органів на тлі проведення комбінованої противірусної (супресивної) терапії валацикловіром та імунокоригувального лікування кагоцелом, вказує на можливість суттєвого зниження ризику передачі інфекції статевим партнерам, що має важливе профілактичне та медико-соціальне значення.

Висновки

1. Доведено, що РГГ за поширенням посідає одне з головних місць серед інших відомих урогенітальних інфекцій. За період 2004—2007 рр. у Київському міському шкірно-венерологічному диспансері перебувало 226 пацієнтів, зокрема 134 (59,3%) жінки та 92 (40,7%) чоловіки, у яких під час первинного клінічного обстеження діагностовано клінічний рецидив генітального герпесу. При цьому 75,8% хворих становили особи найактивнішого сексуального та репродуктивного віку — від 20 до 40 років. Згідно з даними анамнезу, тривалість перебігу генітального герпесу у 129 (57,1%) пацієнтів становила від 1 до 3 років, у 48 (21,2%) — від 3 до 5 років, у 32 (14,2%) — від 5 до 10 років, у 17 (7,5%) — понад 10 років, що вказує на недостатню ефективність існуючих методів лікування цієї вірусної інфекції.

2. У обстежених хворих виявлено відмінності в характері клінічного перебігу генітального герпесу, а також клінічної картини рецидивів інфекції. Зокрема, у 89 (39,4%) із 226 хворих генітальний герпес клінічно загострювався від 10 до 12 разів протягом року, у 74 (32,7%) — від 6 до 9 разів, у 63 (27,9%) — від 3 до 5 разів. Середній показник кількості рецидивів на рік в обстежених становив $(7,9 \pm 1,6)$. Клінічні вияви рецидиву генітального герпесу в 95 пацієнтів тривали понад 10 днів, у 72 — від 8 до 10 днів, у 59 хворих — від 5 до 7 днів. Обмежена локалізація морфологічних елементів герпетичної висипки на шкірі та видимих слизових оболонках сечостатевих органів реєструвалася у 123 (54,4%) хворих. Розсіяну локалізацію герпетичної висипки, зокрема на зовнішніх статевих органах та на екстрагенітальних ділянках шкіри, встановлено у 103 (45,6%) пацієнтів. Відповідно до скарг усіх обстежених хворих, продромальний період клінічного рецидиву інфекції, а також етап виникнення та регресу герпетичної висипки супроводжувалися суб'єктивною симптоматикою, зокрема больовими відчуттями, свербіжем і печінням у ділянках запального процесу.

3. Встановлена варіабельність клінічної картини рецидиву генітального герпесу визначає доцільність лабораторних досліджень на виявлення вірусів простого герпесу. Враховуючи різну чутливість і специфічність існуючих методів діагностики збудників генітального герпесу, раціональним є застосування комплексу спеціальних лабораторних досліджень: цитологічних, імунофлюоресцентних, імуноферментних, молекулярно-генетичних та електронно-мікроскопічних. Доведено також їхню доцільність з метою оцінки ефективності комбінованої противірусної і патогенетичної терапії на етапах рецидиву та ремісії генітального герпесу.

4. За результатами комплексних вірусологічних та мікроскопічних лабораторних досліджень, у 102 (45,1%) із 226 хворих із РГГ діагностовано асоціацію вірусів простого герпесу з *Chlamydia trachomatis*, у 28 (12,4%) — асоціацію з *Trichomonas vaginalis*, у 15 (6,6%) — з *Neisseria gonorrhoeae*, у 43 (19,0%) — з *Mycoplasma hominis*, у 54 (23,8%) — з *Ureaplasma urealyticum*, у 77 (34,0%) — з дріжджоподібними грибами *Candida albicans*, у 35 (15,5%) — з *Gardnerella vaginalis*, у 26 (11,5%) — з папіломавірусами (етиологічні чинники генітального папіломатозу). Встановлені у частини хворих із РГГ мікст-інфекційні ураження сечостатевого каналу вказують на потребу в комплексному мікробіологічному обстеженні та індивідуалізованому підході до тактики лікування.

5. З урахуванням результатів клінічного спостереження та комплексних вірусологічних досліджень, зокрема методами імунофлюоресценції, полімеразної ланцюгової реакції та електронної мікроскопії, проведених у динаміці лікування хворих на стадії рецидиву генітального герпесу, встановлено, що найраціональнішою для прискорення негативації клінічних виявів загострення інфекції та призупинення проникнення вірусів простого герпесу на слизові оболонки і шкіру в ділянках герметичного ураження є терапія препаратом прямої противірусної дії — валацикловіром по 500 мг перорально 2 рази/добу протягом 5—10 днів, а також препаратом групи індукторів ендогенного інтерферону — кагоцелом по 2 табл. 3 рази/добу протягом 5 днів. Скорочення термінів регресу герпетичної висипки з $(6,8 \pm 1,9)$ до $(3,2 \pm 0,8)$ дня, та прискорення негативації місцевих суб'єктивних симптомів (біль, свербіж, печіння) до $(2,8 \pm 0,4)$ дня при проведенні комбінованої противірусної та імунокоригувальної терапії сприяє якості життя при РГГ.

6. Доведена доцільність застосування препарату амізон по 0,5 г перорально 2 рази/добу протягом 5—7 днів у комбінації з противірусною та імунокоригувальною терапією на стадії рецидиву генітального герпесу у разі розсіяної локалізації герметичної висипки, що супроводжується виразною суб'єктивною симптоматикою (біль, свербіж, печіння). Застосування амізону, що має знеболювальні, протизапальні та інтерференогенні властивості, в комплексній терапії хворих із тяжкими клінічними виявами рецидиву генітального герпесу сприяло прискоренню негативації клінічних проявів загострення інфекції.

7. Встановлено, що застосування різних короткочасних курсів противірусної та імунокоригувальної

терапії, зокрема ацикловіром у комбінації з аміксіном або кагоцелом, а також валацикловіром у поєднанні з аміксіном чи кагоцелом на стадії рецидиву генітального герпесу, не запобігають клінічним загостренням інфекції у подальшому.

З урахуванням встановлених на сьогодні патогенетичних механізмів рецидивуючого генітального герпесу, а також результатів власних клінічних спостережень та спеціальних лабораторних досліджень доведено доцільність проведення таким хворим пролонгованого курсу комбінованої противірусної та імунотропної терапії після негативації клінічних виявів загострення інфекції.

8. На підставі порівняльного аналізу клінічної ефективності та лабораторних досліджень на виявлення простого герпесу, проведених у динаміці хворим на РГГ противірусної (супресивної та імунотропної) терапії різних комбінацій, а також диспансерного спостереження за пацієнтами протягом першого року після завершення лікування, визначено найраціональнішу схему пролонгованої терапії. Вона передбачає застосування валацикловіру по 500 мг перорально 1 раз/добу та кагоцелу по 0,2 г 2 рази/тиж протягом 3 міс. Пролонгований курс терапії вірогідно знижував кількість рецидивів генітального герпесу в середньому з $(7,9 \pm 1,6)$ до $(2,4 \pm 0,7)$ разів протягом року. Досягнення суттєвого зменшення рецидивів генітального герпесу після пролонгованого курсу противірусної (супресивної) та імунотропної терапії забезпечує пацієнтам відносний контроль за клінічним перебігом захворювання і знижує ризик інфікування статевих партнерів, що має медико-соціальне та профілактичне значення.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Анцупова А.С. Электронно-микроскопическая диагностика вирусных заболеваний // Вопросы вирусологии.— 1984.— Т. 29, № 3.— С. 316—319.
2. Баринский И.Ф., Шубладзе А.К., Каспаров А.А., Гребенюк В.Н. Герпес. Этиология, диагностика, лечение.— М.: Медицина, 1986.— 272 с.
3. Ершов Ф.И., Готовцева Е.П. Интерфероновый статус в норме // Вопросы вирусологии.— 1989.— Т. 34, № 1.— С. 16—22.
4. Ершов Ф.И., Киселев О.И. Интерфероны и их индукторы (от молекул до лекарств).— М.: Гэотар-Медиа.— 2005.— 278 с.
5. Зудин Б.И. Оптимизация этиологического и профилактика рецидивирующего генитального герпеса: Автореф. дис. ...канд. мед. наук.— М., — 2000.— 17 с.
6. Королёв М.К. Электронная микроскопия как метод идентификации вирусов и диагностики вирусных инфекций // Здравоохранение Белоруссии.— 1984.— № 5.— С. 651—655.
7. Мавров И.И. Половые болезни.— Харьков: Факт, 2002.— 788 с.
8. Новицкий В.А., Пушкарская Н.А., Баринский И.Ф. Герпетические вакцины // Вопросы вирусологии.— 1987.— № 3.— С. 261—278.
9. Самгин М.А., Носин Н.Н., Кудрутуллаев К.Н., Лаврухина Л.А. Изучение интерферониндуцирующих свойств и терапевтической эффективности ларифана у больных рецидивирующим герпесом // Вестн. дерматол. и венерол.— 1991.— № 5.— С. 10—13.
10. Самгин М.А., Халдин А.А. Простой герпес (дерматологические аспекты).— М.: Мед пресс-информ, 2002.— 159 с.
11. Халдин А.А., Иванов О.А., Самгин М.А. и др. Современные подходы к дифференциальной терапии простого герпеса.— М., 2000.— 31 с.
12. Хахалин Л.Н. Этиопатогенетическое обоснование современной терапии генитального герпеса // Заболевания, передаваемые половым путем.— М., 1995.— № 3.— С. 18—22.

нокоригуальной) терапії різних комбінацій, а також диспансерного спостереження за пацієнтами протягом першого року після завершення лікування, визначено найраціональнішу схему пролонгованої терапії. Вона передбачає застосування валацикловіру по 500 мг перорально 1 раз/добу та кагоцелу по 0,2 г 2 рази/тиж протягом 3 міс. Пролонгований курс терапії вірогідно знижував кількість рецидивів генітального герпесу в середньому з $(7,9 \pm 1,6)$ до $(2,4 \pm 0,7)$ разів протягом року. Досягнення суттєвого зменшення рецидивів генітального герпесу після пролонгованого курсу противірусної (супресивної) та імунотропної терапії забезпечує пацієнтам відносний контроль за клінічним перебігом захворювання і знижує ризик інфікування статевих партнерів, що має медико-соціальне та профілактичне значення.

13. Хахалин Л.Н. Патогенетическое обоснование и принципы профилактики и лечения герпесвирусных инфекций / В кн.: Неизвестная эпидемия: герпес.— Смоленск, 1997.— С. 38—57.
14. Хахалин Л.Н., Абазова Ф.И. Принципы патогенетической, противовирусной химиотерапии острой и рецидивирующей герпетической инфекции // Терап. арх.— 1995.— № 1.— С. 37—41.
15. Хахалин Л.Н., Абазова Ф.И. Сравнительная эффективность зовиракса и аллизорина при профилактике рецидивирующего генитального герпеса / В кн.: Неизвестная эпидемия: герпес.— Смоленск, 1997.— С. 151—159.
16. Engel J.P. Long-term suppression of genital herpes // J. Am. Med. Association.— 1998.— Vol. 280, 100.— P. 928—929.
17. Pereira F.S. Herpes simplex: evolving concepts // J. Am. Acad. Dermatol.— 1996.— 35.— P. 503—520.
18. Perry C.M., Faulds D. Valaciclovir: a review of its antiviral activity, pharmacokinetic properties and therapeutic efficacy in herpesvirus infections // Drugs.— 1992.— 52.— P. 625—795.
19. Reitano M., Tying S., Land W. et al. Valacyclovir for the suppression of recurrent genital herpes simplex infection: a large-scale dose range-finding study // J. Infect. Dis.— 1998.— Vol. 178.— P. 603—610.
20. Reitano M., Tying S., Lang W. Valaciclovir for the suppression of recurrent genital herpes simplex virus infection: a large-scale dose range-finding study // J. Infect. Dis.— 1998.— 178.— P. 603—610.
21. Rinaldo C.R. Immune suppression by herpesviruses // Ann. Rev. Med.— 1990.— Vol. 41.— P. 331—338.
22. Stanberry L.R., Cunningham A. New developments in the epidemiology, natural history and management of genital herpes. Antiviral Res // J. JHMF.— 1999.— Vol. 6.— P. 18—20.
23. Turcu D., Barboi G., Paltineau D. et al. Use of negative (contrast) staining electron microscopy for animal viruses fast identification // Stud. and Res. Vet. Med.— 1994.— N 2.— P. 77—82.
24. Whitley R.J., Kimberlin D.W. Herpes simplex viruses // Clin. Infect. Dis.— 1998.— 26.— P. 541—555.

**РАЦИОНАЛЬНАЯ КОМПЛЕКСНАЯ ДИАГНОСТИКА И ТЕРАПИЯ
РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО ГЕНИТАЛЬНОГО ГЕРПЕСА****К.Г. Маркевич, В.И. Степаненко**

Предложены рациональные схемы комбинированной противовирусной и иммунокорректирующей терапии рецидивирующего генитального герпеса, способствующие существенному ускорению негативации клинических проявлений рецидива инфекции, а также удлинению сроков ее ремиссии.

RATIONAL COMPLEX DIAGNOSTIC AND TREATMENT OF THE RELAPSING GENITAL HERPES**K.G. Markevich, V.I. Stepanenko**

The rational schemas of combined antiviral therapy and immunotherapy of the recurrent genital herpes are proposed. Proposed medicines promote efficient complex diagnostics and treatment of relapsing genital herpes are proposed. Proposed medicines promote to negativation of clinical manifestation and relapses and prolongation of remission.

УДК 616.64-036.87-022:578.825.11]-085

СРАВНЕНИЕ ЭПИЗОДИЧЕСКОЙ И СУПРЕССИВНОЙ ТЕРАПИИ РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО ГЕНИТАЛЬНОГО ГЕРПЕСА ВАЛАЦИКЛОВИРОМ В ТЕЧЕНИЕ ОДНОГО ГОДА*

K.H. Fire, J. Almekinder, S. Ofner

Школа медицины Университета Индианы, Индианаполис, штат Индиана, США
ГлаксоСмитКляйн, Рисорч Трайэнгл Парк, штат Северная Каролина, США

Генитальный герпес представляет собой хроническое, рецидивирующее инфекционное заболевание кожи, вызывающее значительный физический и психологический дискомфорт. В дополнение к местным симптомам генитальный герпес ассоциируется с повышенным риском заражения ВИЧ [1, 2]. Существуют два терапевтических подхода к лечению рецидивирующего генитального герпеса. Первый заключается в терапии каждой вспышки герпеса коротким курсом противовирусного препарата (эпизодическая терапия); альтернативный подход — в попытке предупредить повторные эпизоды путем ежедневного приема противовирусного препарата (супрессивная терапия) [3]. Во многих клинических испытаниях, начатых в середине 1990-х г., была показана эффективность валацикловира для эпизодической терапии рецидивирующего генитального герпеса [4–7]. Также выявлена высокая эффективность валацикловира для супрессии генитального герпеса [8–10], при этом качество жизни улучшалось [11]. Кроме того, супрессивная терапия валацикловиrom уменьшала передачу генитального герпеса от инфицированного к его восприимчивому половому партнеру [12]. Несмотря на то, что в ряде исследований была показана эффективность валацикловира и других средств для эпизодической и супрессивной терапии, сравнительные исследования двух стратегий по количественным показателям отсутствуют. В единственном подобном исследовании использовался перекрестный дизайн: исследуемые рандомизировались в группы эпизодической или супрессивной терапии валацикловиrom на 24 нед и затем методику меняли на следующие 24 нед [13]. Пациенты, принимавшие супрессивную терапию, отмечали лучший контроль над заболеванием и считали ежедневную терапию удобной. В конце исследования 72% пациентов сообщили о своем предпочтении супрессивной терапии перед эпизодической. В другом исследовании [14] сравнивали эпизодическую и супрессивную терапию ацикловиrom при часто рецидивирующем генитальном герпесе, но главной целью была оценка долговременной эффективности супрессивной терапии ацикловиrom.

Эпизодическая терапия использовалась как «терапия спасения» у пациентов, получавших ацикловиr либо плацебо в режиме супрессии при рецидивах. Тем не менее, в конце года пациентам предлагали продолжить эпизодическую или супрессивную терапию на выбор и 89% выбрали супрессивную терапию.

Целью настоящего исследования было проведение дополнительного сравнения клинических и психологических эффектов эпизодической и супрессивной терапии валацикловиrom при рецидивирующем генитальном герпесе с использованием рандомизированного проспективного дизайна исследования.

Материалы и методы исследования

Пациенты

Все исследуемые подписали согласительный документ, утвержденный местным наблюдательным советом. Пациентов отбирали из числа тех, кто ранее участвовал в клинических испытаниях по генитальному герпесу, и по объявлениям в местной прессе. Критерии отбора — взрослые с 4–9 рецидивами генитального герпеса в год в течение по крайней мере 1 года и без сопутствующей патологии. Исследуемых задействовали с июля 1999 по июнь 2000 г.

Дизайн исследования

Исследуемых рандомизировали в группы эпизодической или супрессивной терапии на 1 год. Рандомизацию проводили блоками по 8 человек, хотя клиницист, вводящий пациентов в исследование, не знал о размере блока рандомизации. Лица, отобранные в группу эпизодической терапии, получали 10 таблеток валацикловира по 500 мг и указание самостоятельно начинать лечение по схеме 500 мг валацикловира дважды в день в течение 5 дней (утвержденная длительность лечения на момент начала исследования) при первых признаках рецидива. Отобранным в группу супрессивной терапии выдавали 30 таблеток валацикловира по 500 мг с указанием принимать по 1 таблетке в день. Это было исследование с открытым приемом препарата. От исследуемых не скрывали назначаемое лечение. Пациенты вели ежедневные записи, где регистрировали все, касающееся рецидивов у них герпеса. Эти записи проверяли ежемесячно на протяжении периода исследования (один год).

Реферат statmi: A comparison of year of episodic or suppressive treatment of recurrent genital herpes with valacyclovir // Clinical Infectious Diseases.— 2002.— 34.— P. 958—962.

Статистический анализ

Время появления первого рецидива анализировали с применением кривых выживания Карлан-Меер и логарифмического рангового критерия.

Другие рецидивзависимые индикаторы, такие как среднее количество рецидивов, интервал между рецидивами, соотношение пациентов с/без рецидивов и частота рецидивов в месяц, оценивали с помощью теста Fisher или рангового суммарного критерия Wilcoxon, в зависимости от того, являлась индикаторная переменная бинарной или непрерывной.

Проводили оценку нормализованного количества дней с/без боли и высыпаний и других связанных с герпесом симптомов, их эквивалентность в клинических группах оценивали с помощью рангового суммарного критерия Wilcoxon.

Результаты и их обсуждение*Характеристика пациентов*

Всего в исследовании было задействовано 80 лиц, в том числе 40 человек — в группе эпизодической терапии и 40 — в группе супрессивной. У пациентов из обеих групп демографические показатели были сходными (табл. 1). Средний возраст исследуемых составлял от 30 до 35 лет, генитальный герпес у них отмечался, как правило, на протяжении 5 лет и более. В анамнезе у исследуемых в обеих группах было в среднем 6 рецидивов в год. Большинство па-

циентов не получали в прошлом супрессивную антивирусную терапию. Всего 66 лиц (82,5%; 32 — из группы эпизодической терапии и 34 — супрессивной) полностью прошли годичное исследование в соответствии с протоколом. По одному человеку в каждой из групп отказались от последующих визитов, остальные изъявили готовность к лечению.

Могели рецидива

Характеристика рецидивов представлена в табл. 2. У лиц из группы эпизодической терапии отмечено несколько большее количество рецидивов в предыдущем году, чем в группе супрессивной терапии (см. табл. 1). Время возникновения первого рецидива генитального герпеса в клинических группах показано на рис. 1. На рисунке приведены данные о рецидивах в обеих группах (рис. 1А), а также данные о неучтенных рецидивах, произошедших в первые 4 дня после введения в исследуемую группу (рис. 1В). Как видно из данных рис. 1, в группе супрессивной терапии время до появления первого рецидива было существенно большим, чем в группе эпизодической терапии.

Тяжесть течения болезни

Общую длительность генитальной боли, высыпаний или других симптомов со стороны половых органов подсчитывали на основании данных дневников пациентов и пересчитывали на 1 год (включая лиц, которые были задействованы менее года). По-

Таблица 1. Демографические характеристики и показатели заболевания

Показатель	Эпизодическая терапия (n = 40)	Супрессивная терапия (n = 40)
Возраст, годы		
среднее значение	35,1	32,3
медиана	34,0	30,4
амплитуда	19—56	19—48
Раса, количество человек		
белые	33 (82,5%)	32 (80,0%)
черные	7 (17,5%)	7 (17,5%)
другие	0 (0%)	1 (2,5%)
Пол, количество человек		
мужчины	15 (37,5%)	15 (37,5%)
женщины	25 (62,5%)	25 (62,5%)
Время с момента установления диагноза герпеса, годы		
среднее значение	7,6	6,1
медиана	5,7	4,6
амплитуда	1—29	<1—16
Количество эпизодов в предыдущем году		
среднее значение	6,1	6,4
медиана	6,0	6,0
Проводимая ранее супрессивная терапия		
да	9 (22,5%)	6 (15,0%)
нет	31 (77,5%)	34 (85,0%)

Таблица 2. Характеристики рецидивов

Показатель	Эпизодическая терапия (n = 39)	Супрессивная терапия (n = 39)	P
Доля лиц с рецидивами	38 (97%)	23 (59%)	< 0,001
Количество недель до первого рецидива	4,56 ± 1,27	26,47 ± 3,76	< 0,001
Количество недель между рецидивами	7,12 ± 7,46	25,76 ± 18,85	< 0,001
Количество рецидивов за период исследования	7,87 ± 4,65	1,59 ± 1,93	< 0,001
Частота рецидивов в месяц	0,72 ± 0,38	0,16 ± 0,23	< 0,001

Таблица 3. Показатели тяжести заболевания

Количество дней	Эпизодическая терапия	Супрессивная терапия	P
Без боли	353,5 ± 14,5	360,4 ± 10,0	0,002
Без высыпаний	345,5 ± 10,4	358,9 ± 10,7	< 0,001
Без других симптомов	341,4 ± 25,9	353,7 ± 20,4	< 0,001
С болью и высыпаниями	6,5 ± 7,3	1,1 ± 3,3	< 0,001

лученные результаты представлены в табл. 3. В группе супрессивной терапии отметили значительно меньшую длительность боли, высыпаний и других генитальных симптомов, тогда как в группе эпизодической терапии общая длительность различных генитальных симптомов в среднем составляла более 3 нед.

Применение лекарственных средств

Все исследуемые вели дневник приема лекарственных средств и записывали, когда принимали валацикловир. Правильное дозирование исследуемого лекарственного средства отмечено в обеих группах. Лица из группы эпизодической терапии приняли в среднем 89,1% (медиана — 90%, стан-

дартное отклонение (СО) — 32,2) назначенных им доз препарата, тогда как из группы супрессивной терапии — 88,9% (медиана — 93,3%, СО — 13,1) назначенных доз, или соответственно 68 (медиана — 62, СО — 39,7) и 298 (медиана — 329, СО — 88,9) таблеток валацикловира. Если принять стоимость таблетки валацикловира за 0,50 дол., то средняя годовая стоимость эпизодической терапии составила 34 дол., а супрессивной — 149 дол.

Обсуждение

Генитальный герпес продолжает оставаться серьезным заболеванием, передающимся половым путем. Несмотря на высокую распространенность, большинство случаев не распознаются [18—20]. Хо-

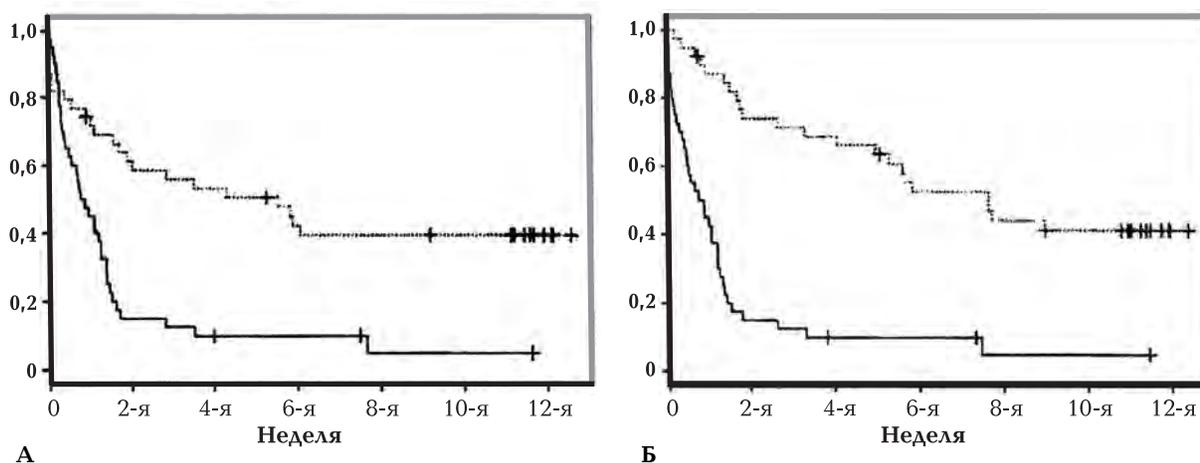


Рис. 1. Кривые Kaplan-Meier показывают время возникновения первого рецидива генитального герпеса в двух клинических группах. А — Данные включают все рецидивы с момента введения в исследование; Б — все рецидивы, начиная с 5-го дня от момента введения в исследование. S обозначает группу супрессивной терапии; E — группы эпизодической терапии. Вертикальная ось показывает фракцию оставшихся без рецидивов

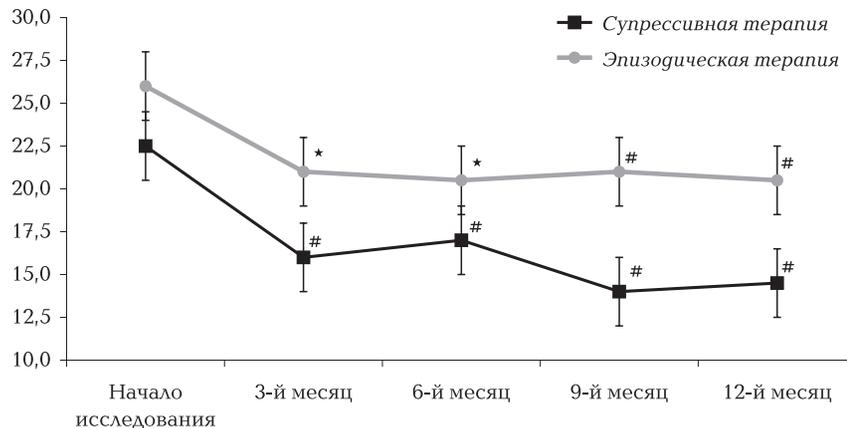


Рис. 2. Показатели Шкалы качества жизни при рецидивирующем генитальном герпесе в начале исследования и на четырех этапах исследования. Все этапы существенно отличаются от исходного уровня со значением $P < 0,001$ (*) или $P < 0,0001$ (#) с использованием анализа ковариантной модели, отрегулированной для повторяющихся значений. Различия между двумя группами незначительны

тя за последние двадцать лет получили широкое распространение антигерпесные препараты, они в основном используются у иммуносупрессивных пациентов [21], и многие иммунокомпетентные пациенты с рецидивирующим генитальным герпесом все еще остаются без лечения. Повышение уровня знаний о достоинствах и недостатках двух стратегий лечения может быть полезным как для пациентов, так и для провайдеров терапевтических схем. Одной из целей настоящего исследования было сравнение эпизодической и супрессивной терапии рецидивирующего генитального герпеса в условиях, приближенных к реальной клинической практике.

Существует много различий между двумя стратегиями лечения. Ряд проведенных наблюдений основывались на результатах предыдущих контролируемых исследований либо эпизодической, либо супрессивной терапии. В то же время, изучение стратегий в параллельных группах в рандомизированном исследовании позволяет получить более точные результаты. Тот факт, что лица в группе супрессивной терапии отмечали меньшее количество рецидивов, был ожидаемым. Хотя это редко оценивалось напрямую, но не сюрприз, что тяжесть заболевания была значительно больше в группе эпизо-

дической терапии. Исследование было завершено в 2001 г., до проведения исследования, которое продемонстрировало, что супрессивная терапия валацикловиром уменьшает риск передачи вируса простого герпеса типа 2 восприимчивому партнеру [12]. Этот факт может оказать влияние на показатели в группе супрессивной терапии, а, возможно, и в группе эпизодической терапии.

Результаты настоящего исследования вместе с данными Romanowski [13] позволяют утверждать, что многим пациентам с генитальным герпесом, рецидивирующим 4—9 раз в год, необходимо проведение антивирусной терапии. Хотя супрессивная терапия превосходит эпизодическую в отношении снижения показателей частоты эпизодов и тяжести течения и ее предпочитают многие пациенты, эпизодическая терапия также оказывает существенную пользу и не должна игнорироваться. В данном исследовании стоимость эпизодической терапии была примерно в четыре раза ниже, чем супрессивной. Это может быть важным доводом в некоторых клинических ситуациях.

Работа выполнена на средства исследовательского гранта GlaxoSmithKline.

Підготував В.В. Короленко

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Wald A., Link K. Risk of human immunodeficiency virus infection in herpes simplex virus type 2-seropositive persons: A meta-analysis // *J. Infect. Dis.*— 2002.— Vol. 185.— P. 45—52.
2. Serwadda D., Gray R.H., Sewankambo N.K. et al. Human immunodeficiency virus acquisition associated with genital ulcer disease and herpes simplex virus type 2 infection: A nested case-control study in Rakai, Uganda // *J. Infect. Dis.*— 2003.— Vol. 188.— P. 1492—1497.
3. Wald A. New therapies and prevention strategies for genital herpes // *Clin. Infect. Dis.*— 1999.— Vol. 28.— P. S4—S14.
4. Spruance S.L., Tyring S.K., DeGregorio B. et al. A large-scale, placebo-controlled, dose-ranging trial of peroral valacy-

clovir for episodic treatment of recurrent herpes genitalis // *Arch. Intern. Med.*— 1996.— Vol. 156.— P. 1729—1735.

5. Tyring S.K., Douglas J.M., Corey L. et al. A randomized, placebo-controlled comparison of oral valacyclovir and acyclovir in immunocompetent patients with recurrent genital herpes infections // *Arch. Dermatol.*— 1998.— Vol. 132.— P. 185—191.

6. Bodsworth N.J., Crooks R.J., Borelli S. et al. Valacyclovir versus acyclovir in patient initiated treatment of recurrent genital herpes: A randomized, double blind clinical trial // *Genitourin Med.*— 1997.— Vol. 73.— P. 110—116.

7. Leone P.A., Trottier S., Miller J.M. Valacyclovir for episodic treatment of genital herpes: A shorter 3-day treatment course compared with 5-day treatment // *Clin. Infect. Dis.*— 2002.— Vol. 34.— P. 958—962.

8. Patel R., Bodsworth N.J., Woolley P. et al. Valacyclovir for the suppression of recurrent genital HSV infection: A placebo-controlled study of once daily therapy // *Genitourin. Med.*— 1997.— Vol. 73.— P. 105—109.
9. Reitano M., Tyring S.K., Lang W. et al. Valacyclovir for the suppression of recurrent genital herpes simplex virus infection: A large-scale dose range-finding study // *J. Infect. Dis.*— 1998.— Vol. 178.— P. 603—610.
10. Baker D.A., Blyth J.G., Miller J.M. Once-daily valacyclovir hydrochloride for suppression of recurrent genital herpes infection // *Obstet. Gynecol.*— 1999.— Vol. 94.— P. 103—106.
11. Patel R., Tyring S., Strand A. et al. Impact of suppressive antiviral therapy on the health related quality of life of patients with recurrent genital herpes infection // *Sex. Transm. Infect.*— 1999.— Vol. 75.— P. 398—402.
12. Corey L., Wald A., Patel R. et al. Once-daily valacyclovir to reduce the risk of transmission of genital herpes // *N Engl J Med.*— 2004.— Vol. 350.— P. 11—20.
13. Romanowski B., Marina R.B., Roberts J.N. Patients' preference of valacyclovir once-daily suppressive therapy versus twice-daily episodic therapy for recurrent genital herpes. A randomized study // *Sex. Transm. Infect.*— 2003.— Vol. 30.— P. 226—231.
14. Mertz G.J., Jones C.C., Mills J. et al. Long-term acyclovir suppression of frequently recurring genital herpes simplex infection // *JAMA.*— 1988.— Vol. 260.— P. 201—206.
15. McHorney C.A., Ware J.E. Jr, Raczek A.E. The MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF 36): II. Psychometric and clinical tests of validity in measuring physical and mental health constructs // *Med. Care.*— 1993.— Vol. 31.— P. 247—263.
16. Wild D., Patrick D., Johnson E. et al. Measuring health-related quality of life in persons with genital herpes // *Qual. Life Res.*— 1995.— Vol. 4.— P. 532—539.
17. Doward L.C., McKenna S.P., Kohlmann T. et al. The international development of the RGHQoL: A quality of life measure for recurrent genital herpes // *Qual. Life Res.*— 1998.— Vol. 7.— P. 143—153.
18. Fleming D.T., McQuillan G.M., Johnson R.E. et al. Herpes simplex virus type 2 in the United States, 1976 to 1994 // *N. Engl. J. Med.*— 1997.— Vol. 337.— P. 1105—1111.
19. Fife K.H., Bernstein D.I., Tu W. et al. Predictors of herpes simplex virus type 2 antibody positivity among persons with no history of genital herpes // *Sex. Transm. Dis.*— 2004.— Vol. 31.— P. 676—681.
20. Leone P., Fleming D.T., Gilsenan A.W. et al. Seroprevalence of herpes simplex virus-2 in suburban primary care offices in the United States // *Sex. Transm. Dis.*— 2004.— Vol. 31.— P. 311—316.
21. Bacon T.H., Levin M.J., Leary J.J. et al. Herpes simplex virus resistance to acyclovir and penciclovir after two decades of antiviral therapy // *Clin. Microbiol. Rev.*— 2003.— Vol. 16.— P. 114—128.

УДК 615.357.453:616.5

Резолюція засідання Ради експертів провідних дерматовенерологів України «НЕВИКОРИСТАНІ МОЖЛИВОСТІ ТОПІЧНИХ КОРТИКОСТЕРОЇДІВ У ДЕРМАТОЛОГІЇ. ЩО ПОТРІБНО ВАШОМУ ПАЦІЄНТОВІ?»

18 вересня 2007 року в Києві відбулася Рада експертів провідних дерматовенерологів України. В центрі уваги були питання застосування топічних кортикостероїдів (ТКС) у лікуванні стероїдогочутливих дерматозів.

У засіданні взяли участь: професори Ю.В. Андрашко, О.П. Вікторов, Б.Т. Глухенький, М.М. Долженко, Л.Д. Калюжна, д. мед. н. Б.Г. Коган, професори В.Г. Коляденко, Я.Ф. Кутасевич, Б.М. Маньковський, Т.В. Проценко, В.І. Степаненко.

Розуміючи позитивну дію топічних кортикостероїдів (ТКС) при захворюваннях шкіри (ЗШ), слід враховувати таке:

- призначення ТКС є доцільним у разі стероїдогочутливих дерматозів (атопічний та алергійний дерматити, кропив'янка, псоріаз, токсикодермія, себорейний дерматит та ін.);

- ключовими критеріями у виборі ТКС є такі їхні параметри як швидкість терапевтичного ефекту, істотне обмеження площі ураженої шкіри, косметичний комфорт для хворого, безпека застосування. Цим критеріям сьогодні відповідають нефторовані

ТКС. Звернутися до головного позаштатного дерматолога МОЗ України з пропозицією переглянути й доповнити протоколи і стандарти щодо застосування ТКС у практиці лікарів;

- рекомендувати обмеження застосування ТКС старого покоління (флуацинолону ацетонід, триамцинолону ацетонід), оскільки даних щодо вивчення їх немає, виходячи з принципів доказової медицини та виникнення побічних реакцій у разі призначення їх; у зв'язку з цим внести доповнення до стандартів та протоколів;

- при таких захворюваннях, як цукровий діабет, артеріальна гіпертензія, порушення функції печінки, а також у випадках одночасного вживання 4 лікарських засобів, тривалого періоду лікування не доцільно застосовувати ТКС старого покоління.

Резолюцію слід довести до відома практичних лікарів шляхом включення в програму курсів підвищення кваліфікації лікарів, випуску інформаційних листівок та публікації наукових статей у фахових виданнях, науково-популярних журналах і засобах масової інформації.



Зліва направо:
верхній ряд — В.Г. Коляденко,
Ю.В. Андрашко, О.П. Вікторов,
В. Лещик, Б.Т. Глухенький,
Б.Г. Коган, Т. Рухляда
нижній ряд: Н. Бойко, С. Лур'є,
Л.Д. Калюжна, Т.В. Проценко,
Я.Ф. Кутасевич, М.М. Долженко

УДК 061.3(100):616.5«2007»(821.1)

ВСЕСВІТНЯ ДЕРМАТОЛОГІЯ ДЛЯ ВСЬОГО СВІТУ 21-й Всесвітній дерматологічний конгрес (1–5 жовтня, 2007 р., Буенос-Айрес, Аргентина)

«Всесвітня дерматологія для всього світу» — таке гасло було обрано для Всесвітнього конгресу дерматологів, що відбувся 1–5 жовтня в Буенос-Айресі (Аргентина). Конгрес зібрав більш ніж 12 000 лікарів-дерматологів з усього світу.

На церемонії відкриття генеральний секретар доктор Адріан Мартін П'єрні виступив із привітальною промовою та висловив подяку Аргентинському товариству дерматологів і Аргентинській дерматологічній асоціації за організацію заходу.

Професор Робін Маркс, президент Міжнародної спілки дерматологічних товариств (ILDS), зауважив, що за останніх 100 років від дня заснування Всесвітній конгрес дерматологів дуже змінився. Пан Маркс також розповів про структуру та діяльність ILDS.

З вітальним словом виступив і президент 21-го Всесвітнього конгресу дерматологів професор Рікардо Галімберті. Він розповів про перший конгрес, що відбувся у Парижі 1889 року та зібрав 220 лікарів-дерматологів з усього світу. Більше ніж половину доповідей тоді було присвячено сифілісу. Тепер такі заходи збирають значно більше лікарів, а завдяки технічному прогресу понад 20 000 дерматологів з різних куточків світу можуть підтримувати зв'язок та обмінюватися досвідом. Пан Галімберті також наголосив на важливості організації конгресу



*Представники української делегації:
проф. В.І. Степаненко, К.В. Коляденко, Б.Г. Коган*

сів для вдосконалення практики. ILDS робить усе можливе, щоб кожні 4–5 років збирати якомога більше дерматологів та розширювати тематику таких зустрічей.

Вице-президент Республіки Аргентина Даніель Сцеоллі завершив церемонію відкриття, засвідчивши свою повагу організаторам конгресу.

Далі делегатів запросили відвідати наукову виставку, де понад 120 компаній представили фармацевтичні препарати й медичну апаратуру, що її застосовують у дерматології.

Делегати конгресу мали нагоду прослухати лекції, присвячені різним проблемам дерматології. Було також організовано тематичні навчальні курси з дерматологічної хірургії, імунології шкіри, лазерної дерматології, фотодерматології, пухлин шкіри та інші. Таким чином молоді дерматологи мали змогу прослухати лекції найкращих фахівців у цих галузях медицини, підвищити рівень знань та отримати сертифікат.

На секції «Що нового?» обговорювали новітні методи лікування та діагностики інфекційних захворювань шкіри та нігтів, зокрема псоріазу, а також інновації в дитячій дерматології та боротьбі зі старінням шкіри.

На тематичних курсах «Пухлини шкіри» йшлося про досягнення в діагностиці та лікуванні меланом і немеланомних пухлин.

Для постерних доповідей, що були присвячені проблемам естетичної дерматології, алергійному і контактному дерматитові, прикладним технологіям вивчення шкіри, клінічній дерматології, дерматологічній хірургії, пухлинам та патогістології шкіри, епідеміології захворювань шкіри, дитячій дерматології, було відведено два великих зали. Клінічні описи було проілюстровано фотографіями, що відображували статус висипу до та після лікування.

На спеціальному засіданні для проведення наступного Всесвітнього конгресу з дерматології в 2011 році було обрано Сеул (Корея).

Щоб делегати мали змогу відпочити від лекцій та семінарів і ознайомитися з латиноамериканською культурою, було організовано курси аргентинського танго. На завершення виступив Ансамбль аргентинського національного танцю.

*Підготували К.В. Коляденко,
В.І. Степаненко, Б.Г. Коган*

УДК 616.517

ПСОРІАЗ. НОВІ МОЖЛИВОСТІ ВИПРАВДАТИ НАДІЇ (18—19 жовтня 2007 р., Київ)

18—19 жовтня 2007 р. відбулася всеукраїнська науково-практична спеціалізована конференція «Псоріаз. Нові можливості виправдати надії», організатором якої була фармацевтична компанія «Шерінг-Плау».

Конференція була присвячена одній з найактуальніших проблем дерматології — терапії хворих на псоріаз. В її роботі взяли участь завідувачі кафедр шкірних і венеричних захворювань вищих навчальних медичних закладів України, головні лікарі міських і обласних шкірно-венерологічних диспансерів, науковці харківського Інституту дерматології АМН України, практичні лікарі та фахівці з Росії, які виступили з цікавими оригінальними доповідями, присвяченими проблемі псоріазу.



Зліва направо: проф. Ю.В. Андрашко, проф. В.Г. Рагіонов, проф. Т.В. Проценко, С.З. Лур'є, проф. В.Г. Коляденко, О.О. Мельник, проф. Л.Д. Калюжна, проф. Я.Ф. Кутасевич, В.Є. Ткач

На думку більшості вчених, псоріаз належить до імуноасоційованих дерматозів з розвитком запалення у шкірі, активацією імунокомпетентних клітин, що супроводжується гіперпроліферацією епідермоцитів. Це і визначає основний напрям лікування псоріазу.

На думку провідних вчених, у багатьох випадках у пацієнтів з легкою та помірною за тяжкістю формами псоріазу (до 75% хворих) ефективними є методи топічної терапії. Найефективнішими виявилися препарати, до складу яких входять глюкокортикостероїдні гормони нового покоління. Проте досі триває пошук патогенетично орієнтованих, зручних у використанні лікарських засобів, які впливають на імунологічні зміни в шкірі.

Поява у світовій дерматологічній практиці комбінованого препарату «Елоком-С» («Шерінг-Плау»), що містить у своєму складі синтетичний стероїд мометазону фуроат та саліцилову кислоту, викликала значний інтерес у дерматологів, які високо оцінили цей препарат. Із 2006 р. «Елоком-С» зареєстрований в Україні.

Учасники конференції дійшли висновку, що «Елоком-С» є високоефективним безпечним препаратом для місцевого лікування псоріазу, його можна рекомендувати для широкого застосування в практиці лікарів-дерматовенерологів.

Підготувала К.В. Коляденко

УДК 614.253.4:371.59:37.015.3

ПРОЕКТ ТИПОВОЇ НАВЧАЛЬНОЇ ПРОГРАМИ «ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГІЯ», РОЗРОБЛЕНОЇ ЗГІДНО З МІЖНАРОДНИМИ ВИМОГАМИ ДО КРЕДИТНО-МОДУЛЬНОЇ СИСТЕМИ ТА ПОЛОЖЕННЯМИ БОЛОНСЬКОЇ ДЕКЛАРАЦІЇ

В.Г. Коляденко, О.Є. Фегоренко

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Сьогодні визнаним у світі є положення, що загальний стан медицини переважно як визначався, так і визначається рівнем розвитку того чи іншого суспільства, особливостями його соціально-економічного стану, досягненнями фундаментальної науки, окремими технічними технологіями, станом культури, рівнем професіоналізму лікарів та медсестер, а також розумінням міри пріоритетності, яку певна держава реально, а не на словах надає справі охорони здоров'я своїх громадян.

Вища медична освіта в Україні також є органічною складовою нашого сьогодення, що нагально потребує системної реорганізації для наближення до вимог та потреб модернового суспільства початку XXI сторіччя.

Однією з конкретних проблем прискореного входження України в коло високорозвинених країн Європи є наближення національної системи вищої медичної освіти (НСВМО) до європейської у контексті вимог Болонського процесу та подальшого забезпечення мобільності українського студентства щодо можливості повноцінно продовжувати медичну освіту фактично у будь-якому вищому навчальному закладі країн Євросоюзу. Крім того, дотримання вимог Болонського протоколу оновленою НСВМО України створює умови для активнішої участі студентів у навчальному процесі, допомагає формуванню професійних умінь та навичок у самостійній навчальній діяльності під керівництвом викладача, а також надає можливість навчатися за індивідуальними навчальними планами.

Відповідно до цих вимог, навчальна програма кожної дисципліни структурується на окремі модулі (відносно самостійні за змістом та об'ємом частини навчального навантаження), що дають змогу акумулювати певну кількість кредитів (одиниця виміру навчального навантаження). Вони включають усі види навчальної діяльності, передбачені програмою. У тому числі і підсумковий модульний контроль. Через нагальну потребу вже в наступному навчальному році потрібно перейти до викладання курсу дерматовенерології у вищих медичних закладах України відповідно до вимог Болонського протоколу. Для фахового обговорення читачами цього часопису і пропонується проект навчальної програми «Дерматовенерологія», розробленої згідно з міжнародними вимогами до кредитно-модульної системи та положеннями Болонської декларації.

1. ПОЯСНЮВАЛЬНА ЗАПИСКА

Навчальна програма спрямована на якісну підготовку студентів вищих навчальних медичних закладів України з такої інтегральної клінічної дисципліни як дерматовенерологія. Вона є невід'ємною частиною усіх клінічних дисциплін, її викладання здійснюється відповідними профільними кафедрами всіх медвузів країни.

Вивчення основ дерматовенерології на четвертому році навчання є обов'язковою зв'язуючою ланкою у загальній системі вивчення майбутніми сімейними лікарями клінічної медицини, а особливо внутрішніх та інфекційних хвороб, урології, акушерства, гінекології. Своєю чергою дитяча дерматовенерологія чітко пов'язана з неонатологією, педіатрією.

Як окрема клінічна дисципліна дерматовенерологія поділяється на загальну та спеціальну. Її вивчення передбачає здобуття знань стосовно етіології, патогенезу, клінічних виявів різноманітних дерматологічних патологій та засвоєння сучасних підходів до лікування чи застосування відповідних профілактичних заходів. При вивченні цієї дисципліни велика увага надається прищепленню студентам вміння своєчасно виявляти та чітко ідентифікувати клінічні вияви дерматологічних захворювань; деонтологічно правильно спілкуватися та організовувати догляд за дерматологічними хворими. Майбутнім неонатологам, педіатрам, сімейним лікарям лекційний та практичний матеріал дає змогу отримати базові знання з будови шкіри в немовлят та дітей, правильного догляду за шкірою та вміння застосувати відповідні профілактичні заходи.

Програма з дерматовенерології для вищих медичних закладів освіти України III-IV рівнів акредитації складена для спеціальностей «Лікувальна справа» 7.110101, «Педіатрія» 7.110104, «Медико-профілактична справа» 7.110105 напряму підготовки 1101 «Медицина», бо дерматовенерологія вивчається протягом VII семестру 4-го року навчання, кінцеві цілі з дисципліни однакові, й тому складена єдина програма для зазначених спеціальностей.

Програму складено згідно з такими нормативними документами:

- освітньо-кваліфікаційними характеристиками (ОКХ) і освітньо-професійними програмами (ОПП) підготовки фахівців, затвердженими наказом МОН України від 16.04.03 за № 239 «Про затвердження

складових галузевих стандартів вищої освіти з напрямку підготовки 1101 «Медицина»;

- експериментальним навчальним планом, розробленим на принципах Європейської кредитно-трансферної системи (ECTS) і затвердженим наказом МОЗ України від 31.01.2005 за № 52 «Про затвердження та введення нового навчального плану підготовки фахівців освітньо-кваліфікаційного рівня «Спеціаліст» кваліфікації «Лікар» у вищих навчальних закладах III-IV рівнів акредитації України за спеціальностями «Лікувальна справа», «Педіатрія», «Медико-профілактична справа»;

- рекомендаціями щодо розроблення навчальних програм навчальних дисциплін, затвердженими наказом МОЗ України від 24.03.2004 за № 152 «Про затвердження рекомендацій щодо розроблення навчальних програм навчальних дисциплін» зі змінами та доповненнями, внесеними наказом МОЗ України від 12.10.2004 за № 492 «Про внесення змін та доповнень до рекомендацій щодо розроблення навчальних програм навчальних дисциплін»;

- наказом МОЗ України від 31.01.03 за № 148 «Про заходи щодо реалізації положень Болонської декларації у системі вищої медичної та фармацевтичної освіти»;

- інструкцією про систему оцінювання навчальної діяльності студентів за умови кредитно-модульної системи організації навчального процесу (Медична освіта у світі та в Україні. Затверджено МОЗ України як навчальний посібник для викладачів, магістрів, аспірантів, студентів.— К.: Книга плюс, 2005).

Програма структурована на модулі, змістові модулі, теми.

Дерматовенерологія як навчальна дисципліна:

а) ґрунтується на попередньому вивченні студентами анатомії, гістології, нормальної та патологічної фізіології, медичної біології, мікробіології та інших морфологічних дисциплін й інтегрується з цими дисциплінами;

б) є важливою складовою подальшого вивчення студентами клінічних дисциплін, що передбачає інтеграцію викладання з цими дисциплінами та формування умінь застосовувати знання з дерматовенерології в процесі подальшого навчання й у професійній діяльності;

в) закладає основи здорового способу життя та профілактики інфікування венеричними хворобами.

Організація навчального процесу здійснюється за кредитно-модульною системою відповідно до вимог Болонського процесу.

Практичні заняття проводяться шляхом ротації циклів клінічних дисциплін, поступового та послідовного опрацювання студентами під керівництвом досвідченого співробітника кафедри окремих змістовних модулів. Під час роботи з профільними хворими студенти по черзі виконують обов'язки помічників палатного лікаря (збирають анамнез, оглядають уражені ділянки шкіри, ставлять попередній діагноз, призначають лабораторне обстеження, здійснюють диференційну діагностику та

пропонують певну тактику його ведення і план медикаментозної терапії).

Програма дисципліни структурована на модуль 1, до складу якого входять 13 блоків змістових модулів:

Модуль 1. Дерматовенерологія

Змістові модулі:

1. Вступ до дерматовенерології.
2. Паразитарні хвороби шкіри.
3. Піодермії.
4. Псоріаз. Червоний плоский лишай.
5. Мікотичні ураження шкіри та слизових оболонок.
6. Дерматити. Екзема. Токсикодермії.
7. Вірусні та бульозні захворювання шкіри.
8. Написання навчальної історії хвороби дерматологічного пацієнта.
9. Сучасна епідеміологія та класифікація інфекційних хвороб, що передаються переважно статевим шляхом. Первинний сифіліс.
10. Вторинний період сифілісу та його клінічні вияви.
11. Третинний та вроджений сифіліс.
12. Гонорея та негонорейні уретрити.
13. Дерматологічні аспекти ВІЛ-інфекції.

Обсяг навчального навантаження студентів описано в кредитах ECTS, які зараховуються студентам у разі успішного засвоєння ними відповідного модулю (залікового кредиту).

Кредитно-модульна система організації навчального процесу спонукає студентів систематично вчитися протягом навчального року.

Видами навчальної діяльності студентів згідно з навчальним планом є: а) лекції; б) практичні заняття; в) самостійна робота студентів (СРС), в організації якої значну роль мають консультації викладачів. Тематичні плани лекцій, практичних занять, СРС забезпечують реалізацію у навчальному процесі всіх тем, які входять до складу змістових модулів.

Теми лекційного курсу розкривають проблемні питання відповідних розділів дерматології та венерології.

Практичні заняття передбачають:

- 1) дослідження студентами під керівництвом викладача стану уражених ділянок шкіри при найпоширеніших дерматозах;
- 2) проведення диференційної діагностики з урахуванням результатів клініко-лабораторного обстеження хворих;
- 3) розв'язання ситуаційних задач, що мають клінічне спрямування.

Рекомендується студентам на практичних заняттях коротко записувати анамнестичні дані обстежених хворих, де орієнтовно зазначити особливості етіопатогенезу у конкретних пацієнтів, перебіг лікування та його результати.

Кафедри дерматовенерології мають право вносити зміни до навчальної програми залежно від організаційних і технічних можливостей, напрямів наукових досліджень, екологічних особливостей регіону, але мають загалом виконати обсяг вимог з дисципліни згідно з кінцевими цілями ОКХ і ОПП за напрямом підготовки та навчальним планом.

Поточна навчальна діяльність студентів контролюється на практичних заняттях відповідно до конкретних цілей.

Рекомендується застосовувати такі засоби діагностики рівня підготовки студентів: комп'ютерні тести, розв'язування ситуаційних задач, проведення клінічного розбору особливостей висипів при певних дерматозах, трактування їх та оцінка, аналіз й оцінка результатів лабораторних досліджень і параметрів, що характеризують міру порушення тих чи інших функцій організму людини, його систем та органів.

Підсумковий модульний контроль здійснюється по завершенні вивчення модуля.

Оцінювання успішності студента з дисципліни є рейтинговим і виставляється за багатобальною шкалою як середня арифметична оцінка засвоєння відповідних модулів, має визначення за системою ECTS та традиційною шкалою, прийнятою в Україні.

2. МЕТА ВИВЧЕННЯ НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ

Кінцеві цілі визначаються на підставі ОПП підготовки лікаря за фахом відповідно до блоку її змістового модуля (природничо-наукова підготовка) і є основою для побудови змісту навчальної дисципліни. Опис цілей сформульований через вміння у вигляді цільових завдань (дій). На підставі кінцевих цілей до кожного модуля або змістового модуля сформульовано конкретні цілі у вигляді певних умінь (дій), цільових завдань, що забезпечують досягнення кінцевої мети вивчення дисципліни.

Кінцеві цілі вивчення дисципліни

- Визначати етіологічні та патогенетичні фактори появи й подальшого клінічного перебігу найпоширеніших шкірних і венеричних захворювань людини.
- Призначати лабораторне та/або інструментальне обстеження, здійснювати диференційну діагностику дерматозів.

- Встановлювати на підставі клініко-анамнестичних даних попередній діагноз найпоширеніших шкірних та венеричних захворювань.
- Враховувати психологічний стан пацієнтів з поширеним ураженням шкіри, що супроводжується свербіжем.
- Вміти деонтологічно виважено визначати тактику ведення хворого та керуватися принципами профілактики найпоширеніших дерматозів з хронічно-рецидивуючим перебігом.
- Використовувати морально-етичні принципи спілкування з хворими на шкірні та венеричні захворювання.

**3. ЗМІСТ ПРОГРАМИ
Модуль 1. Дерматовенерологія**

**Змістовий модуль 1
Вступ до дерматовенерології**

Конкретні цілі

- Пояснювати фізіологічно-морфологічні особливості шкіри та слизових оболонок у функціонуванні організму в нормі та при різних патологічних станах.
- Трактувати поняття «висипка» та її роль при встановленні відповідного дерматологічного діагнозу.
- Аналізувати етапи становлення дерматовенерології як окремої клінічної дисципліни та внесок окремих вчених.

**Тема 1. Предмет і завдання дерматовенерології.
Методи досліджень**

Дерматовенерологія — це клінічна медична дисципліна, яка вивчає об'єктивні та суб'єктивні особливості різноманітних клінічних виявів ураження шкіри та слизових оболонок організму людини у їхній єдності та взаємодії із зовнішнім середовищем. Дерматовенерологія як одна з наукових основ клінічної медицини. Її значення та місце у підготовці лікаря. Дерматологічна патологія як медико-психологічна проблема. Деонтологія в дерматології.

Опис навчального плану з дисципліни «Дерматовенерологія» для студентів медичних факультетів на 4-му році навчання

Структура навчальної дисципліни	Кількість годин				Вид контролю
	Разом	Аудиторних		СРС	
		Лекції	Практичні заняття		
	90	20	50	20	
Кредитів ECTS	3, 0				
Модуль 1: Змістових модулів 14		20	50	20	Підсумковий модульний контроль
У тому числі підсумковий модульний контроль засвоєння 2 модулів			6	3	
Тижневе навантаження	7, 5 год /0,25 кредитів ECTS				

Примітка. 1 кредит ECTS — 30 год. Аудиторне навантаження — 70 %, СРС — 30 %.

Методи досліджень: візуальне спостереження, клінічна оцінка висипки, лабораторні дослідження. Характеристика функцій шкіри, їхні вікові та статеві особливості.

Функції клітин, тканин, органів, фізіологічних систем організму.

Тема 2. Основні етапи розвитку дерматовенерології

Загальна характеристика розвитку. Роль робіт Гіппократа, Плінія старшого, Корнелія Цельса, Авіценни, Меркуріаліса, Уїлена, Бейтмена. Становлення і розвиток у XIX-XX століттях (д'Алібер, Бітт, Жібер, Девержі, Базен, Капоші, Аушпітц, Ядассон, Гебра).

Внесок робіт О.І. Поспелова, О.Г. Полотебнова у розвиток світової дерматовенерології.

Українська дерматовенерологічна школа — М.І. Стуковенков, П.В. Нікольський, В.О. Лужицький, І.І. Потоцький.

Етіологія та патогенез захворювань шкіри.

Дерматологічна патологія як медико-психологічна проблема.

Основні типи психологічного реагування хворої людини в ситуації розвитку та перебігу у неї певної дерматовенерологічної патології.

Деонтологія в дерматології. Основні параметри при лікуванні дерматологічних хворих. Лікарська таємниця.

Змістовий модуль 2 Паразитарні хвороби шкіри

Конкретні цілі

- Визначати шляхи та імовірні умови інфікування дерматозоонозами.
- Вирізняти класифікацію та загальні особливості паразитарних уражень.
- Трактувати загальний перебіг та клініку корости.
- Пояснювати клінічні різновиди перебігу педикульозу.
- Узагальнювати клініку типових виявів демодекозу.
- Трактувати характерні клінічні особливості фтиріазу та міазу.
- Узагальнювати принципи терапії і профілактики паразитарних уражень.
- Продемонструвати правильне оформлення документації та надсилання екстреного повідомлення в СЕС.

Тема 3. Педикульоз

Головна вошивість (pediculosis capitis).

Одежні воші (pediculosis corporis).

Фтиріаз (phthiriasis). Лікування.

Тема 4. Короста (scabies)

Клінічні форми корости та особливості сучасного перебігу.

Діагностичні критерії виявів ураження коростою.

Методи лікування корости.

Тема 5. Демодикоз

Клінічний перебіг. Алгоритм клінічного діагнозу. Терапія.

Міаз шкіри (myiasis cutis).

Контагіозний молюск (molluscum contagiosum). Лікування.

Змістовий модуль 3 Піодермії

Конкретні цілі

- Визначити шляхи та імовірні умови інфікування біогенною флорою.
- Узагальнити класифікацію та особливості піогенного ураження шкіри й слизових.
- Пояснювати роль різних чинників, що сприяють їхньому розвитку.
- Розуміти загальний перебіг та клініку піодермій.
- Вирізняти особливості піогенного ураження слизових оболонок.
- Класифікувати типові вияви стрептодермій.
- Вирізняти характерні клінічні особливості стафілодермій.
- Продемонструвати знання принципів терапії та профілактики піогенних уражень.

Тема 6. Основні вияви піогенного ураження гладенької шкіри

Етіологічні чинники розвитку піодермій людини. Класифікація піогенних уражень шкіри людини.

Клінічні різновиди імпетиго:

- звичайна ектима;
- хронічна дифузна стрептодермія;
- шанкриформна піодермія;
- хронічна глибока виразково-вегетуюча піодермія.

Тема 7. Основні вияви піогенного ураження придатків шкіри

Фолікуліти. Фурункул. Карбункул. Гідраденіт.

Вугрова хвороба. Розацеа.

Принципи терапії піодермій.

Змістовий модуль 4 Псоріаз. Червоний плоский лишай

Конкретні цілі

- Трактувати сучасні уявлення про етіопатогенез псоріазу та червоного плоского лишая.
- Визначати чинники, що сприяють розвитку цих захворювань.
- Уявляти класифікацію цих дерматозів.
- Визначати типові клінічні вияви.
- Розумітися на диференційній діагностиці цих дерматозів.
- Уміти визначити біодозу УФО за Горбачовим.
- Орієнтуватися в загальних принципах лікування.
- Визначити принципи диспансеризації цих дерматозів.

Тема 8. Червоний плоский лишай

Особливості ураження шкіри та слизових оболонок.

Характер свербіжжю.

Принципи лікування та профілактики.

Тема 9. Псоріаз

Клінічні вияви. Еволюція висипки. Клінічні форми. Стадії клінічного перебігу. Диференційний діагноз. Алгоритм лікування. Лікарсько-трудова експертиза.

Змістовий модуль 5
**Мікотичні ураження шкіри
та слизових оболонок**

Конкретні цілі

- Тракувати шляхи та імовірні умови інфікування мікозами.
- Узагальнити класифікацію та особливості мікотичного ураження.
- Пояснювати загальний перебіг та клініку епідермомікозів.
- Зробити попередню оцінку клінічних різновидів їхнього перебігу.
- Узагальнити особливості мікотичного ураження слизових оболонок.
- Продемонструвати знання клініки типових виявів кандидозу.
- Вміти дезінфікувати взуття при мікозах стоп.
- Узагальнити диференційну діагностику цих дерматозів.
- Вирізняти принципи терапії та профілактики мікотичних уражень.

Тема 10. Керато- та кандидомікози

Етіологічні чинники розвитку мікозів у людини. Класифікація мікотичних уражень. Різнокольоровий лишай.

Основні вияви мікотичного ураження гладенької шкіри.

Заїда кандидозна. Кандидозний хейліт. Кандидоз складок.

Тема 11. Дерматомікози

Мікоз стоп (сквамозна, інтертригінозна та дисгідротична форма).

Вияви мікотичного ураження нігтів.

Діагностика виявів мікотичного ураження: мікроскопічна, проба Бальзера, люмінесцентна діагностика під лампою Вуда.

Основні вияви мікотичного ураження волосистої частини голови.

Мікроспорія. Трихофітія. Фавус (парша).

Загальні принципи терапії. Профілактичні заходи. Методика дезінфекції взуття.

Змістовий модуль 6
Дерматити. Екзема. Токсикодермії

Конкретні цілі

- Тракувати класифікацію дерматитів та екземи.
- Тракувати сучасні поняття про етіопатогенез цих дерматозів.
- Вирізняти шляхи та імовірні умови сенсibiliзації організму.
- Пояснювати загальний клінічний перебіг дерматитів та екземи.

- Вирізняти фактори, що впливають на перебіг цих дерматозів.

- Робити висновки стосовно чинників, що викликають токсикодермію.

- Пояснювати клініку типового перебігу алергійного дерматиту.

- Узагальнювати характерні особливості клінічного перебігу істинної екземи.

- Визначати особливості клініки мікробної екземи.

- Зробити попередню оцінку диференційної діагностики цих алергодерматозів.

Тема 12. Дерматити

Етіопатогенез контактного дерматиту. Особливості клінічних виявів.

Моно- та полісенсibiliзація. Токсикодермія. Порівняльна характеристика простого та алергійного дерматитів.

Тема 13. Екзема

Екзема (eczema) та її різновиди: істинна, або ідіопатична екзема, мікробна екзема: паратравматична, варикозна, мікотична, дисгідротична; себорейна екзема, нумулярна екзема. Стадії розвитку екзематозного процесу. Диференційний діагноз. Дерматологічні тести, що допомагають визначити алергени. Принципи терапії. Експургаторний метод триденного лікувального голодування. Прогноз та профілактика рецидивів.

Змістовий модуль 7

Вірусні та бульозні захворювання шкіри*Конкретні цілі*

- Тракувати сучасні поняття про етіологію та патогенез вірусних дерматозів.

- Проілюструвати прикладами загальні особливості вірусної інфекції.

- Пояснювати шляхи та імовірні умови інфікування герпесом.

- Вирізняти загальний клінічний перебіг простого та оперізувального герпесу.

- Аналізувати клінічні різновиди перебігу оперізувального герпесу.

- Вирізняти особливості постгерпетичної невралгії.

- Тракувати сучасні поняття про етіопатогенез пухирчатки.

- Вирізняти клініку типових виявів вульгарної пухирчатки.

- Визначати характерні клінічні особливості герпетиформного дерматиту.

- Тракувати діагностику та диференційну діагностику цих дерматозів.

- Узагальнювати особливості методів терапії пухирчатки.

Тема 14. Простий герпес шкіри (herpes simplex)

Шляхи передачі. Патогенез. Клініка. Атипові форми. Терапія.

Тема 15. Оперізувальний герпес (herpes zoster)

Етіопатогенез. Клінічні різновиди оперізувального герпесу.

Постгерпетична невралгія та її особливості.
Лікування. Профілактика.

Тема 16. Пухирчатка звичайна (*petphigus vulgaris*)

Етіологія та патогенез. Клінічні вияви та їхні особливості.

Принципи місцевої та загальної терапії. Підтримувальна доза та її емпіричне визначення. Профілактика та прогноз.

Тема 17. Герпетичний дерматоз Дюринга

Етіологія і патогенез. Клінічні вияви та перебіг. Особливості діагностики та лікування.

Змістовий модуль 8

Написання навчальної історії хвороби дерматологічного пацієнта

Конкретні цілі

- Продемонструвати розуміння схеми написання учбової історії хвороби.
- Продемонструвати вміння оперативно та деонтологічно зважено зібрати анамнез життя та хвороби у конкретного хворого.
- Вирізняти особливості висипань на шкірі та видимих слизових оболонок.
- Продемонструвати вміння описати особливості наявних висипок, їхню локалізацію, характер, кількість та взаєморозташування.
- Провести загальнотерапевтичне обстеження пацієнта з приділенням належної уваги на наявну в нього супутню соматичну патологію.
- Проаналізувати наявні результати лабораторних досліджень крові, сечі, калу та визначити їхню достатність або недостатність як для встановлення дерматологічного діагнозу, так і для подальшого лікування.
- Встановити та обґрунтувати попередній дерматологічний діагноз.
- Провести диференціювання з іншими дерматозами, що мають схожі клінічні та лабораторні вияви.
- Встановити остаточний дерматологічний діагноз та супутні діагнози в разі комбінованої патології у хворого.
- Призначити патогенетично та симптоматично обґрунтовану загальну та місцеву медикаментозну терапію.
- Узагальнити обґрунтування прогнозу подальшого перебігу дерматологічної патології у конкретного хворого щодо одужання, працездатності й життя.
- Запропонувати хворому низку профілактичних заходів для зменшення вірогідності рецидивування висипань та запобігання поширенню по тілу.

Тема 18. Розгляд схеми написання історії хвороби

З'ясування з викладачем у навчальній кімнаті основних положень схеми написання історії хвороби дерматологічного пацієнта.

Отримання від викладача в палаті конкретного

хворого для подальшого його (її) ведення та курації. Збір анамнезу й обстеження хворого. Вивчення та аналіз наявних даних лабораторного обстеження. З'ясування у викладача неясних (нерозумілих) особливостей висипки у хворого, а також отримання рекомендацій щодо доцільності проведення диференційної діагностики.

Тема 19. Розгляд диференційної діагностики

Зачитування у навчальній кімнаті особливостей анамнезу та локального статусу ураженої шкіри хворого й відповідно корекція викладача почутого.

Повторна бесіда з хворим у палаті та уточнення в разі потреби певних моментів його (її) анамнезу та історії хвороби.

Повторне обстеження шкіри хворого для з'ясування динаміки зміни висипки за час (приблизно тиждень) від попереднього обстеження та написання першого щоденника курації.

Зачитування в навчальній кімнаті написаного диференційного діагнозу та його корекція викладачем.

Тема 20. Захист навчальної історії хвороби

Написання другого щоденника курації після відвідування хворого в палаті та остаточне завершення навчальної історії хвороби.

Перевірка написаної навчальної історії хвороби викладачем та надання студентом-автором обґрунтованих відповідей на зауваження та запитання стосовно змісту.

Змістовий модуль 9

Сучасна епідеміологія та класифікація інфекційних хвороб, що передаються переважно статевим шляхом. Первинний сифіліс

Конкретні цілі

- Узагальнити класифікацію хвороб, що передаються переважно саме статевим шляхом.
- Орієнтуватися в історії виникнення та подальшого розвитку сифілісу в Європі.
- Аналізувати особливості епідеміології цих хвороб.
- Визначити сучасні особливості психологічного реагування та поведінки людей, що мають сексуально зумовлену інфекційну патологію.
- Узагальнити інформацію стосовно шляхів та імовірних умов інфікування венеричними хворобами.
- Тракувати інкубаційний період та фактори, що впливають на його перебіг та особливості.
- Вирізняти клінічні вияви типового твердого шанкру та його атипівних різновидів.
- Вирізняти загальні особливості регіонарного склераденіту.
- Розрізняти диференційну діагностику первинного періоду сифілісу.
- Продемонструвати особливості заповнення медичної документації на хворих, що мають венеричну патологію.

Тема 21. Характеристика інфекційних хвороб, що передаються переважно статевим шляхом

Класифікація ВООЗ хвороб, що передаються статевим шляхом

Нозологія	Збудник
1. Сифіліс	<i>Treponema pallidum</i>
2. Гонококова інфекція	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
3. Шанкроїд	<i>Haemophilus Ducrey</i>
4. Лімфогранульома венерична	<i>Chlamydia trachomatis</i>
5. Пахова гранульома	<i>Callimmatobacterium granulomatis</i>

3, 4, 5 трапляються переважно у тропічних країнах

Інші інфекції, що передаються статевим шляхом

А. З переважним ураженням статевих органів

1. Урогенітальний хламідіоз	<i>Chlamydia trachomatis</i>
2. Урогенітальний трихомоніаз	<i>Trichomonas vaginalis</i>
3. Урогенітальний мікоплазмоз	<i>Mycoplasma hominis</i>
4. Кандидозні вульвовагініти і баланопостити	<i>Candida albicans</i>
5. Генітальний герпес	<i>Herpes simplex virus</i>
6. Гострокінцеві бородавки	<i>Papillomavirus hominis</i>
7. Генітальний контагіозний молюск	<i>Molluscovirus hominis</i>
8. Бактерійний вагіноз	<i>Gardnerella vaginalis</i> та інші збудники
9. Урогенітальний шигельоз гомосексуалістів	<i>Shigella species</i>
10. Фтиріаз (лобковий педикульоз)	<i>Phthyrus pubis</i>
11. Короста	<i>Sarcoptes scabiei</i>

Б. З переважним ураженням інших органів

1. Інфекція, зумовлена вірусом імунодефіциту людини	<i>Human immunodeficiency virus</i>
2. Гепатит В	<i>Hepatitis B virus</i>
3. Цитомегаловірусна інфекція	<i>Cytomegalovirus hominis</i>
4. Амебіаз (переважно гомосексуалістів)	<i>Entamoeba histolytica</i>
5. Лямбліоз	<i>Giardia (lamblia) intestinalis</i>

Шляхи та умови інфікування. Джерела зараження. Імунітет.

Особливості суспільного сприйняття цих хвороб та стурбованості захворілих осіб. Юридичні та етичні аспекти венеричної патології.

Тема 22. Загальний перебіг сифілітичної інфекції

Сучасне розуміння етіопатогенезу сифілісу. Морфологічні особливості блідої спірохети та її ідентифікації в темному полі.

Умови інфікування. Імунітет. Реінфекція. Суперінфекція. Значення та клінічна оцінка серологічних реакцій. Загальний перебіг сифілітичної інфекції в організмі людини.

Тема 23. Первинний період сифілісу

Інкубаційний період. Клінічні ознаки класичного (ерозивного чи виразкового) твердого шанкру. Атипові форми шанкрів: шанкр-панарицій, шанкр-амигдаліт, індуративний набряк. Діагностичний алгоритм первинного періоду сифілісу. Особиста профілактика.

**Змістовий модуль 10
Вторинний період сифілісу та його клінічні вияви**

Конкретні цілі

- Тракувати особливості епідеміології вторинного періоду клінічного перебігу сифілітичної інфекції.
- Тракувати особливості психологічного реагування та поведінки людей, що мають сексуально зумовлену інфекційну патологію.
- Вирізняти шляхи та імовірні умови інфікування від осіб з активними виявами вторинного періоду сифілісу.
- Визначати характерні клінічні особливості розеольозної висипки.
- Визначати загальні особливості типових клінічних виявів.
- Узагальнювати клініку типових виявів папульозного сифілісу.
- Тракувати диференційну діагностику виявів вторинного періоду сифілісу.
- Вирізняти особливості заповнення медичної документації на таких хворих.

Тема 24. Вторинний період сифілісу

Загальна характеристика вторинного періоду сифілісу. Особливості вторинного періоду сифілісу. Вияви вторинного сифілісу на шкірі: розеоли, папули, пустули. Сифілітична алопеція. Пігментні сифіліди. Ураження внутрішніх органів та слизових оболонок. Серологічні реакції.

**Змістовий модуль 11
Третинний та вроджений сифіліс**

Конкретні цілі

- Розрізняти особливості епідеміології третинного періоду розвитку сифілітичної інфекції.
- Тракувати особливості психологічного реагування та поведінки людей, що мають цю патологію. І особливо — вагітних.
- Вирізняти шляхи та імовірні умови інфікування від осіб з активними виявами третинного періоду сифілісу.
- Визначати характерні клінічні особливості розеоли Фурньє.

- Тракувати загальні особливості клінічних виявів.
- Пояснювати клініку типових виявів гумозного сифілісу.
- Тракувати клініку типових виявів горбикового сифілісу.
- Тракувати вияви характерних клінічних особливостей вісцеральних уражень.
- Визначати наявні клінічні вияви в процесі диференційної діагностики третинного періоду сифілісу.
- Орієнтуватися в диференційній діагностиці виявів третинного періоду сифілісу.
- Узагальнити особливості клінічних виявів у вагітних.
- Розрізнити характерні клінічні особливості вродженого сифілісу в немовлят і дітей грудного віку.
- Тракувати вияви раннього та пізнього вродженого сифілісу.
- Проілюструвати хворому раціональну тактику поведінки в процесі подальшого його лікування та диспансерного спостереження.

Тема 25. Третинний період сифілісу

Загальна характеристика третинного періоду сифілісу. Вияви третинного сифілісу на шкірі. Ураження слизових оболонок. Ураження внутрішніх органів:

- мозку — менінгіт, гідроцефалія, сухоти, табес;
 - печінка — сифілітичний гепатит;
 - шлунок — хронічний гастрит, ізольована гума;
 - легені — хронічна інтерстиціальна пневмонія;
 - нирки — ліпоїдний нефроз, гломерулонефрит;
 - серце — мезоаортит, міокардит, аневризма аорти;
 - ураження кісток і суглобів.
- Пробна терапія та її особливості.

Тема 26. Вроджений сифіліс

Трансплацентарний шлях передачі. Залежність завершення вагітності від давності сифілітичної інфекції у матері. Особливості вродженого сифілісу. Клінічні вияви сифілітичної інфекції у немовлят і дітей грудного віку. Вияви патології в дитячому віці. Тріада Гетчинсона та ймовірні ознаки пізнього вродженого сифілісу, дистрофічні стигми. Діагностичні критерії встановлення діагнозу. Юридичні аспекти. Профілактичне лікування.

Змістовий модуль 12

Гонорея та негонорейні уретрити

Конкретні цілі

- Розрізнити основні морфологічні риси гонококів, хламідій, трихомонад та інших збудників урогенітальної патології.
- Вирізнити принципи їхньої клініко-лабораторної діагностики.
- Тракувати клінічну класифікацію уретропростатитів.
- Пояснювати особливості різноманітної клінічної симптоматики цих урогенітальних уражень.
- Визначати особливості психологічного реагування та поведінки людей, що мають цю патологію.

- Тракувати відповідну психокорекційну роботу з урахуванням психологічного та соціального статусу пацієнта.
- Деонтологічно виважено та цілеспрямовано збирати як загальний, так і, особливо, статевий анамнез у хворих.
- Тактовно залучати до обстеження та лікування статевих партнерів.
- Тракувати результати клінічного обстеження та анамнезу.
- Визначати як імовірні умови інфікування, так і шляхи профілактики випадкового зараження.
- Вирізнити характерні клінічні ускладнення, шляхи їхнього виникнення, розвитку, запобігання.
- Тракувати загальні особливості клінічних виявів уретропростатитів венеричного генезу.
- Аналізувати можливі варіанти побудови комбінованої терапії хворих з урахуванням лабораторних даних, давності, локалізації.

Тема 27. Гонорея

Класифікація гонококової інфекції. Варіанти клінічного перебігу. Хронічний гонококовий уретрит. Двосклянка проба. Ускладнення гонококової інфекції: баланопостит, фімоз, парафімоз, епідидиміт, орхіт, простатит, везикуліт, ендоцервіцит, вульвіт і кольпіт, бартолініт, сальпінгіт. Масаж передміхурової залози. Бактеріальний вагіноз. Сучасні особливості гонококової інфекції. Методика забору виділень із сечостатевих органів для досліджень. Принципи лікування гонококової інфекції. Критерії вилікування від гонококової інфекції.

Тема 28. Негонорейні ураження

Урогенітальний хламідіоз. Урогенітальний трихомоніаз. Змішані трихомонадно-гонококової інфекції. Урогенітальний мікоплазмоз. Принципи діагностики, терапії та профілактики.

Змістовий модуль 13

Дерматологічні аспекти ВІЛ-інфекції

Конкретні цілі

- Продемонструвати орієнтування в сучасних поглядах на етіологію й патогенез ВІЛ-інфекції та СНІДу.
- Тракувати питання епідеміології ВІЛ-інфекції та СНІДу як у світі, так і в Україні.
- Визначати чинники, що зумовлюють розвиток та поширення цієї інфекції серед різних верств населення.
- Тракувати клінічну класифікацію й загальний перебіг ВІЛ-інфекції та СНІДу.
- Визначати принципи клініко-лабораторної діагностики ВІЛ-СНІДу.
- Орієнтуватися в дерматологічних виявах СНІДу (інфекційні дерматози; неопластичні дерматози; звичайні дерматози, які при СНІДі мають злоякісний або генералізований перебіг).
- Вміти аналізувати результати лабораторних тестів на ВІЛ.
- Пояснювати особливості різноманітної клінічної симптоматики соматичних уражень.

- Тракувати принципи терапії і профілактики ВІЛ-інфекції та СНІДу.
- Проводити відповідну психокорекційну роботу з урахуванням психологічного та соціального статусу ВІЛ-інфікованих осіб.
- Вміти деонтологічно виважено та цілеспрямовано збирати як загальний, так і, особливо, статевий анамнез.
- Продемонструвати вміння тактовно залучати до обстеження статевих партнерів.

Тема 29. ВІЛ-інфекція

Історія виникнення та поширення цієї інфекційної патології. Вірус імунодефіциту людини та його особливості. Епідеміологічні особливості. Епідеміологічна ситуація в Україні. Соціальні, етичні, юридичні та економічні аспекти пандемії ВІЛ-СНІДу в світі й в Україні. UNAIDS.

Дерматологічні показання для обстеження хворих на ВІЛ-СНІД. Клінічні форми ВІЛ-інфекції.

Тема 30. СНІД

Клінічна класифікація виявів ВІЛ-СНІДу. Загальний клінічний перебіг ВІЛ-інфекції та СНІДу. Характеристика найчастіших уражень шкіри при СНІДі: волосиста лейкоплакія, саркома Капоші, простий герпес, оперізувальний герпес, контактіозний молюск, вітряна віспа, гострокінцеві конділоми, грибокві хвороби (мікози), кандидоз, себореїний дерматит, телеангіектазії. Методи лабораторної діагностики. Принципи лікування. Протиепідемічні заходи. Індивідуальна профілактика. Громадська профілактика.

Орієнтовна структура залікового кредиту — модуля «Дерматовенерологія»

Тема	Кількість годин		
	Лекції	Практичні заняття	СРС
1. Предмет і завдання дерматовенерології 2. Основні етапи розвитку дерматовенерології 3. Історія розвитку у XIX—XX століттях 4. Українська дерматовенерологічна школа	2	3	1
5. Методи досліджень. Елементи шкірної висипки та їхнє клінічне значення 6. Особливості психологічного реагування хворих та деонтологічного підходу до таких пацієнтів 7. Якість життя хворих на дерматози та його тестове визначення	—	—	1
8. Паразитарні хвороби шкіри	2	3	1
9. Піодермії		3	1
10. Мікотичні ураження шкіри та слизових оболонок	2	3	1
11. Дерматити. Токсикодермії. Екзема. Атопічний дерматит	2	3	1
12. Вірусні та бульозні захворювання шкіри	2	3	1
13. Псоріаз. Червоний плоский лишай	—	3	1
14—16. Написання навчальної історії хвороби дерматологічного пацієнта	—	9	6
17. Сучасна епідеміологія та класифікація інфекційних хвороб, що переважно передаються статевим шляхом. Особливості клінічного перебігу первинного періоду сифілісу	2	3	1
18. Вторинний період сифілісу та його клінічні вияви	2	3	1
19. Третинний період сифілісу, природжений сифіліс	2	3	1
20. Гонорея та негонорейні ураження сечостатевого каналу	2	3	1
21. ВІЛ/СНІД — епідеміологія, клінічні вияви, діагностика, принципи профілактики та антиретровірусної терапії	2	3	1
Підсумковий модульний контроль	—	9	6
Разом (90 годин)	20	50	20

Кредитів ECTS — 3,0
Аудиторна робота — 76%, СРС — 24%

4. ТЕМАТИЧНИЙ ПЛАН ЛЕКЦІЙ

№	Тема	Кількість годин
1	Вступ до дерматології. Історія дерматовенерології. Українська дерматологічна школа. Особливості психологічного реагування хворих на дерматози. Деонтологічні аспекти роботи лікаря. Принципи лікування хвороб шкіри та психокорекції їхньої поведінки	2
2	Дерматозоонози. Піодермії	2
3	Мікотичні ураження шкіри та слизових оболонок	2
4	Алергодерматози	2
5	Вірусні та бульозні дерматози	2
6	Класифікація ВООЗ інфекційних хвороб, що переважно передаються статевим шляхом. Загальна схема перебігу сифілісу і його лабораторна діагностика	2
7	Вторинний період сифілісу. Особливості сучасного перебігу	2
8	Третинний та природжений сифіліс. Принципи терапії та профілактики	
9	Гонорея, трихомоніаз, хламідіоз, кандидомікотичні ураження	2
10	ВІЛ-СНІД та дерматологічні аспекти цієї проблеми	2
	Разом	20

5. ТЕМАТИЧНИЙ ПЛАН ПРАКТИЧНИХ ЗАНЯТЬ

№	Тема	Кількість годин
1	Анатомія, гістологія та фізіологія шкіри людини. Елементи шкірної висипки та методика огляду й обстеження пацієнтів зі шкірною патологією	3
2	Особливості клінічного перебігу корости, педікульозу та демодикозу. Принципи їхнього диференціювання, профілактики та лікування	3
3	Основні клінічні вияви при стафіло- та стрептодерміях на шкірі й слизових оболонках	3
4	Псоріаз. Червоний плоский лишай. Діагностика, клінічний перебіг, лікування	3
5	Кератомікози та мікози стоп. Трихомікози: мікроспорія, трихофітія, парша. Їхні клінічні вияви, лабораторна діагностика, терапія та профілактика	3
6	Дерматити, токсикодермії, екзема, нейродерміт. Клініка та лікування	3
7	Бульозні дерматози. Набуття навичок з опису ураженої шкіри та слизових оболонках	3
8	Практичні навички з написання навчальної історії хвороби дерматологічного пацієнта. Курація -1	3
9	Практичні навички з написання навчальної історії хвороби дерматологічного пацієнта. Курація -2	3
10	Захист студентами навчальної історії хвороби дерматологічного пацієнта. Туберкульоз шкіри	5
11	Клініко-серологічні особливості первинного періоду сифілісу. Імунітет. Реінфекція. Суперінфекція. Серодіагностика	3
12	Вторинний період сифілісу та його диференціювання	3
13	Третинний і природжений сифіліс. Діагностика, клініка та принципи терапії	3
14	Особливості ураження сечостатевого каналу гонококами, трихомонадами, кандидами, хламідіями. Принципи терапії та профілактики	3
15	ВІЛ-СНІД в Україні. Основні варіанти їхнього клінічного перебігу. Дерматологічні аспекти цієї проблеми. Базові організаційно-правові засади боротьби з її подальшим поширенням. Принципи терапії та профілактики	3
16	Підсумковий модульний контроль: практичної підготовки теоретичної підготовки	3
	Разом	50

6. ВИДИ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ СТУДЕНТІВ ТА ЇЇ КОНТРОЛЬ

№	Тема	Кількість годин	Вид контролю
1	Підготовка до практичних занять — теоретична підготовка та опрацювання тематичних тестів і ситуаційних задач	12	Поточний контроль на практичних заняттях
2	Самостійне опрацювання тем, які не входять до плану аудиторних занять:		
	Історія розвитку дерматології у ХІХ—ХХ століттях. Українська дерматовенерологічна школа. Шкіра як імунний орган людського організму	2	Підсумковий модульний контроль
	Визначення якості життя дерматологічного хворого. Туберкульоз шкіри. Принципи косметичного догляду за шкірою	2	Підсумковий модульний контроль
3	Підготовка до підсумкового модульного контролю	4	Підсумковий модульний контроль
	Разом	20	

7. РОЗПОДІЛ БАЛІВ, ЯКІ ПРИСВОЮЮТЬ СТУДЕНТАМ

№	Модуль 1 (поточна навчальна діяльність)	Максимальна кількість балів
	Змістовий модуль 1	
1	Тема 1, 2	8
	Змістовий модуль 2	
2	Тема 3, 4, 5	8
	Змістовий модуль 3	
3	Тема 6, 7	8
	Змістовий модуль 4	
4	Тема 8, 9	8
	Змістовий модуль 5	
5	Тема 10, 11	8
	Змістовий модуль 6	
6	Тема 12, 13	8
	Змістовий модуль 7	
7	Тема 14, 15, 16, 17	8
	Змістовий модуль 8	
8	Тема 18, 19	8
9	Тема 20	8
	Змістовий модуль 9	
10	Тема 21, 22	8
11	Тема 23	8
	Змістовий модуль 10	
12	Тема 24	8
	Змістовий модуль 11	
13	Тема 25, 26	8
	Змістовий модуль 12	
14	Тема 27, 28	8
	Змістовий модуль 13	
15	Тема 29, 30	8
	Разом змістові модулі	120
	Підсумковий модульний контроль, зокрема: практичної підготовки теоретичної підготовки	80
	Разом	200

При засвоєнні теми за традиційною системою студентів присвоюють бали: «5» — 8 балів, «4» — 6 балів, «3» — 4 бали, «2» — 0 балів.

Максимальна кількість балів за поточну навчальну діяльність студента — 120.

Студент допускається до підсумкового модульного контролю за умови виконання вимог навчальної програми та в разі, якщо за поточну навчальну діяльність він набрав не менше ніж 60 балів (15 × 4).

Підсумковий модульний контроль зараховується студентів, якщо він набрав не менше ніж 50 балів з 80.

8. ФОРМИ КОНТРОЛЮ

Форми контролю і система оцінювання відповідають вимогам програми дисципліни та Інструкції про систему оцінювання навчальної діяльності студентів за кредитно-модульної системи організації навчального процесу, затвердженої МОЗ України (2005).

Оцінка за модуль визначається як сума оцінок поточної навчальної діяльності (у балах) та оцінки підсумкового модульного контролю (у балах), що виставляється під час оцінювання теоретичних знань і практичних навичок відповідно до переліків, визначених програмою дисципліни.

Максимальна кількість балів, що присвоюється студентам після засвоєння кожного модуля (залікового кредиту) — 200, в тому числі за поточну навчальну діяльність — 120 балів (60%), за результатами модульного підсумкового контролю — 80 балів (40%).

Поточний контроль здійснюється на кожному практичному занятті відповідно до конкретних цілей з кожної теми. В оцінюванні навчальної діяльності студентів потрібно віддавати перевагу стандартизованим методам контролю: тестуванню, структурованим письмовим роботам, структурованому за процедурою контролю практичних навичок в умовах, наближених до реальних.

Оцінювання поточної навчальної діяльності

Усі теми в межах одного модуля однаково важливі, незалежно від того, скільки годин виділено на кожну з тем. Оцінка визначається кількістю тем у модулі. Оцінювання поточної навчальної діяльності

студентів описується у робочій навчальній програмі з дисципліни.

У разі засвоєння кожної теми модуля за поточну навчальну діяльність студентів виставляють оцінки за 4-бальною традиційною шкалою, які потім конвертуються у бали залежно від кількості тем у модулі. В програмі було застосовано таку систему конвертації традиційної системи оцінки в бали:

Традиційна оцінка	Конвертація у бали
«5»	10
«4»	8
«3»	6
«2»	0

Максимальна кількість, яку може набрати студент під час вивчення модуля, дорівнює 120 балам. Вона вираховується шляхом множення кількості балів, що відповідають оцінці «5», на кількість тем у модулі з доданням балів за індивідуальну самостійну роботу.

Мінімальна кількість балів, яку може набрати студент під час вивчення модуля, визначається шляхом множення кількості балів, що відповідають оцінці «3», на кількість тем у модулі.

Оцінювання індивідуальної самостійної роботи студентів (індивідуальних завдань)

Кількість балів за різні види індивідуальної самостійної роботи студента (СРС) залежить від її обсягу і значимості, але не більше ніж 10—12 балів. Ці бали додаються до суми балів, набраних студентом за поточну навчальну діяльність.

Оцінювання самостійної роботи

Оцінювання самостійної роботи студентів, яка передбачена в темі поряд з аудиторною роботою, здійснюється під час поточного контролю теми на відповідному аудиторному занятті.

Знання тем, які виносять лише на самостійну роботу і не входять до тем аудиторних навчальних занять, оцінюються під час підсумкового модульного контролю.

Підсумковий модульний контроль

Підсумковий модульний контроль здійснюється по завершенні вивчення всіх тем модуля на останньому контрольному занятті.

До підсумкового контролю допускаються студенти, які виконали всі види робіт, передбачені навчальною програмою, та під час вивчення модуля набрали кількість балів, не меншу за мінімальну.

Форма проведення підсумкового модульного контролю має бути стандартизованою і включати контроль теоретичної і практичної підготовки. Конкретні форми підсумкового модульного контролю з фізіології визначаються у робочій навчальній програмі.

Максимальна кількість балів підсумкового модульного контролю дорівнює 80.

Підсумковий модульний контроль вважається зарахованим, якщо студент набрав не менше ніж 50 балів.

Оцінювання дисципліни

Оцінка з фізіології виставляється лише студентам, яким зараховано всі модулі з дисципліни.

Оцінка з дисципліни виставляється як середня з оцінок за модулі, на які структурована навчальна дисципліна.

Заохочувальні бали за рішенням Вченої ради можуть додаватися до кількості балів з дисципліни студентам, які мають наукові публікації або зайняли призові місця за участь у олімпіаді з дисципліни серед вузів України та інше.

Об'єктивність оцінювання навчальної діяльності студентів має перевірятися статистичними методами (коефіцієнт кореляції між поточною успішністю та результатами підсумкового модульного контролю).

Конвертація кількості балів з дисципліни в оцінки за шкалами ECTS та 4-бальною (традиційною)

Кількість балів з дисципліни, яка нарахована студентам, конвертується у шкалу ECTS таким чином:

Оцінка ECTS	Статистичний показник
A	Найкращі 10% студентів
B	Наступні 25% студентів
C	Наступні 30% студентів
D	Наступні 25% студентів
E	Останні 10% студентів

Відсоток студентів визначається на вибірці для студентів певного курсу в межах відповідної спеціальності.

Кількість балів з дисципліни, нарахована студентам, конвертується у 4-бальну шкалу таким чином:

Оцінка ECTS	Оцінка за 4-бальною шкалою
A	«5»
B, C	«4»
D, E	«3»
FX,	«2»

Оцінка з дисципліни FX, F («2») виставляється студентам, яким не зараховано хоча б один модуль з дисципліни після завершення її вивчення.

Оцінка FX («2») виставляється студентам, які набрали мінімальну кількість балів за поточну навчальну діяльність, але не склали підсумкового модульного контролю. Вони мають право на повторне складання підсумкового модульного контролю не більше 2 разів за графіком, затвердженим ректором.

Студенти, які одержали оцінку F по завершенні вивчення дисципліни (не виконали навчальної програми хоча б з одного модуля або не набрали за поточну навчальну діяльність з модуля мінімальної кількості балів), мають пройти повторне навчання з відповідного модуля. Рішення приймає керівництво вузу відповідно до нормативних документів, затверджених в установленому порядку.

9. ПЕРЕЛІК

НАВЧАЛЬНО-МЕТОДИЧНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

Навчальна

1. Агаскевич В. Заболевания, передаваемые половым путем.— Витебск: Изд-во Витебского медицинского института, 1997 — 310 с.
2. Айзятупов Р.Ф. Сифилис.— Донецьк: Донеччина, 1998.— 227 с.
3. Зудин Б.И. Кожные и венерические болезни.— М.: Медицина, 1990.— 214 с.
4. Коляденко В.Г., Степаненко В.Л., Федорич П.В., Скляр С.І. Шкірні та венеричні хвороби.— Вінниця: Нова книга, 2006.— 420 с.
5. Кравченко В.Г. Шкірні та венеричні хвороби.— К.: Здоров'я, 1995.— 260 с.
6. Савчак В.І., Галнікіна С.О. Хвороби шкіри. Хвороби, що передаються статевим шляхом.— Тернопіль: Укрмедкнига, 2001.— 507 с.

Методична

1. Диагностика, лечение и профилактика заболеваний, передаваемых половым путем: Методические материалы / Под ред. К.К. Борисенко.— М.: Ассоциация «Санам», 1998.— 188 с.
2. Коляденко В.Г., Федоренко О.Є. Загальні питання етіопатогенезу шкірних хвороб. Дерматологічна патологія як медико-психологічна проблема. Деонтологія в дерматології: Метод. посібник для самопідготовки студентів.— К.: НМУ, 2005.— 20 с.
3. Коляденко В.Г., Федоренко О.Є., Андрашко Ю.В. Псоріаз. Червоний плоский лишай: Метод. посібник для самопідготовки студентів.— К.: НМУ, 2005.— 15 с.
4. Коляденко В.Г., Федоренко О.Є. Дерматозоонози // Метод. посібник для самопідготовки студентів.— К.: НМУ, 2005.— 22 с.
5. Коляденко В.Г., Федоренко О.Є. Піодермії. Метод. посібник для самопідготовки студентів.— К.: НМУ, 2006.— 23 с.
6. Коляденко В.Г., Федоренко О.Є., Андрашко Ю.В. Мікози: Метод. посібник для самопідготовки студентів.— К.: НМУ, 2005.— 24 с.
7. Коляденко В.Г., Федоренко О.Є., Андрашко Ю.В. Дерматитит. Екзема: Метод. посібник для самопідготовки студентів.— К.: НМУ, 2005.— 16 с.
8. Коляденко В.Г., Федоренко О.Є. Вірусні та бульозні дерматози: Метод. посібник для самопідготовки студентів.— К.: НМУ, 2006.— 20 с.
9. Коляденко В.Г., Федоренко О.Є. Первинний період сифілісу: Метод. посібник для самопідготовки студентів.— К.: НМУ, 2006.— 14 с.

10. Коляденко В.Г., Федоренко О.Є. Вторинний період сифілісу: Метод. посібник для самопідготовки студентів.— К.: НМУ, 2006.— 16 с.

11. Коляденко В.Г., Федоренко О.Є. Третинний період сифілісу. Вроджений сифіліс: Метод. посібник для самопідготовки студентів.— К.: НМУ, 2006.— 20 с.

12. Коляденко В.Г., Федоренко О.Є. Гонорея та негонорейні уретрити: Метод. посібник для самопідготовки студентів.— К.: НМУ, 2006.— 20 с.

13. Коляденко В.Г., Федоренко О.Є. Дерматологічні аспекти ВІЛ-інфекції: Метод. посібник для самопідготовки студентів.— К.: НМУ, 2006.— 23 с.

Наукова

1. Запорожна В.М., Аряєв М.Л. ВІЛ-інфекція і СНІД.— К.: Здоров'я, 2004.— 635 с.

2. Венерические болезни: Руководство для врачей / Под ред. О.К. Шапошникова.— М.: Медицина, 1991.— 544 с.

3. Каруна Б.И. Экзема.— К.: Здоров'я, 1989.— 176 с.

4. Коляденко В.Г., Федоренко О.Є., Головченко Д.Я. Медицинская деонтология в дерматологии и венерологии.— К.: Здоров'я, 1989.— 167 с.

5. Контактные инфекции, передающиеся половым путем / Под ред. И.И. Маврова.— К.: Здоров'я, 1989.— 384 с.

6. Потоцкий И.И., Ляшенко И.Н., Головченко Д.Я. Псоріаз.— К.: Здоров'я, 1976.— 160 с.

7. Фицпатрик Т. и др. Дерматология: Атлас-справочник. Пер. с англ.— М.: Практика, 1999.— С. 885—898.

Автори цієї програми сподіваються, що її фахові читачі — дерматовенерологи України знайдуть час як для ознайомлення з нею, так і щоб висловити свої побажання та думки щодо змісту й структури. Доопрацювання програми з урахуванням таких зауважень допоможе прискорити і вдосконалити реорганізацію національної вищої медичної освіти шляхом використання нових підходів до організації навчального процесу на принципах ECTS, а також дасть змогу якісно поліпшити фахове навчання майбутніх лікарів відповідно до вимог Болонської декларації і стандартизувати саму методологію викладання дерматовенерології на профільних кафедрах медичних вузів України.

Звертаємося насамперед до всіх завідувачів кафедр шкірних і венеричних хвороб з проханням висловити своє бачення проблеми. Маємо надію, що професори О.О. Притуло, О.В. Буянова, В.Г. Родіонов та інші ще раз повернуться до питання впровадження засад Болонської декларації в навчальний процес. Журнал чекає ваших відгуків з цього надзвичайно важливого питання.

УДК 616.517



Рецензія на книгу П.П. Рижка та Л.В. Рощенко «ЩЕ МОЖЕ ЗНАТИ КОЖНИЙ»

Поява монографії проф. П.П. Рижка та канд. мед. наук Л.В. Рощенко є дуже своєчасною. Саме такої книжки, яка мала б просвітницький та профілактичний характер, в Україні не було. У 90-х роках падіння моралі, неосвіченість у питаннях сексуальних стосунків були одними з головних чинників поширення інфекцій, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), та зростання захворюваності в Україні. Автори дали професійний та досконалий огляд цілої низки питань. Це питання статі й статевих відносин, небажана вагітність, репродуктивне здоров'я, венеричні хвороби, TORCH-інфекції, інфекції, що передаються переважно статевим шляхом, секс і ВІА-інфекція, ВІА-асоційовані захворювання. Треба зазначити, що викладання матеріалу обґрунтоване, поступово ознайомлює читача з актуальними питаннями сьогодення. Досконало описано всі можливі шляхи інфікування. Крім того, вказано головні клінічні ознаки хвороб, що повинні насторожити молоду людину. Наведено фактично алгоритм належної реакції хворого, а також перелік діагностичних підходів. Описано ознаки можливих ускладнень сифілісу, гонореї, м'якого шанкру, трихомоніазу, хламідіозу, уrogenітального мікоплазмозу, уrogenітального уреapлазмозу, уrogenітального кандидозу. Автори не оминають увагою і такі ІПСШ, як бактеріальний вагіноз, гострокінцеві кондиломи, контактний молюск, папіломи, лобкові воші, короста. Детально ознайомлюючи із захворюваннями, авто-

ри обмежуються рекомендацією, до кого повинен звертатися хворий, щоб пройти кваліфіковане лікування. Маючи на меті ознайомлення читача із сучасним станом епідеміології, автори присвячують окремі розділи взаємозв'язку СНІДу і ІПСШ, СНІДу та туберкульозу. Такий підхід до проблеми своєчасний та попереджає читача про всі соціальні інфекції, які набули поширення останніми роками. Принциповими можна назвати висвітлення питань шкідливих звичок, заходів індивідуальної профілактики, правових аспектів порушеної теми, зв'язку сучасної медицини і церкви. Актуальним є розділ, орієнтований на батьків. Саме батьки підлітка та молоді людини повинні знати, як попередити дитину про загрозу зараження ІПСШ.

У книжці описано досягнення світової науки у боротьбі з поширенням ВІА, ІПСШ, ВІА-асоційованих захворювань та TORCH-інфекцій. Автори орієнтують молодь на самовиховання.

Після ознайомлення з книжкою, стає зрозуміло, що вона є корисною не тільки для молоді людини, а й для викладачів, молодіжних організацій, правоохоронних органів.

Монографія легко читається, що гарантує її доступність для різноманітної аудиторії. Безумовно, досконалість викладу матеріалу зумовлена тим, що автори є поважними спеціалістами, котрі мають великий досвід організаційної та профілактичної роботи.

*Завідувач кафедри дерматовенерології
Національної медичної академії
післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика
г. мед. н., проф., заслужений діяч науки
і техніки України Л.Д. Калюжна*

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

1. Статті публікуються українською, російською та англійською мовами.

2. Авторський оригінал складається з двох примірників:

- тексту (стаття — до 9 с.; огляд, проблемна стаття — до 12 с.; коротка інформація — до 3 с.);
- таблиць, малюнків, графіків, фотографій з додаванням електронних копій (див. нижче);
- списку цитованої літератури (загальна кількість не повинна перевищувати 50, при цьому 50% з них мають бути менш ніж п'ятирічної давності);
- резюме, яке повинно містити назву статті, прізвища та ініціали авторів, текст обсягом не більшим ніж 0,5 сторінки;
- індекс УДК.

Увага! Питання про публікацію в журналі великої за обсягом інформації вирішується індивідуально, якщо, на думку редколегії, вона становить особливий інтерес для читачів.

3. Структура основного тексту статті має відповідати загальноприйнятій структурі для наукових статей.

Так, статті, що містять результати експериментальних досліджень, у тому числі дисертаційних, складаються з таких розділів: «Вступ», «Мета роботи», «Матеріали 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 авторові в публікації, якщо поданий матеріал не відповідає за формою або змістом згаданим вище вимогам.

11. Матеріали, що не відповідають наведеним стандартам публікацій у журналі, редакцією не розглядатимуться та не повертатимуться.

12. Дискети, рукописи, малюнки, фотографії та інші матеріали, надіслані в редакцію, не повертаються.

ПЕРЕДПЛАТА

Шановні читачі!

Передплату на «Український журнал дерматології, венерології, косметології» можна здійснити в усіх поштових відділеннях України.

ПЕРЕДПЛАТНИЙ ІНДЕКС — 23965