

Український журнал дерматології венерології косметології

**№ 1 (28)
березень 2008 р.**

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

науково-практичне видання



**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

Головний редактор Коляденко В. Г.

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)

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)

Лебедюк М.М. (Одеса)

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)

Фучіжи І.С. (Одеса)

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

ПП «ІНПОЛ АТМ»

**Реєстраційне
свідоцтво**

КВ № 13586-2560ПР від 16.01.2008 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 № 6 від 06.03.2008 р.****Періодичність** — 4 рази на рік**Видавець**
ТОВ «ВІТ-А-ПОЛ»**Керівник проекту**
Поліщук А.В.**Відповідальний секретар**
Берник О.М.**Друк**
ТОВ «ВБ «Аванпост-Прим»,
м. Київ-151, вул. Сурикова, 3/3
Замовлення № 0108Д
Ум. друк. арк. 13.72**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.ua

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

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

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

Портрет Агапіта Печерського виконано художником В.О. Сердюковим.

© Український журнал
дерматології, венерології,
косметології, 2008

© ТОВ «ВІТ-А-ПОЛ»

www.ujdvc.com.ua

5 **ПРИВІТАННЯ****ДЕРМАТОЛОГІЯ**

- 6 ГРУПИ КРОВІ ЗА СИСТЕМАМИ АВ0 ТА RH
У ХВОРИХ НА НЕЙРОФІБРОМАТОЗ І ТИПУ (ХВОРОБУ РЕКЛІНГХАУЗЕНА)
В.Г. Коляденко, В.В. Короленко
- 9 ВИВЧЕННЯ ЗМІН ВМІСТУ АДАПТИВНИХ ГОРМОНІВ
І СИСТЕМИ ІМУННОГО ЗАХИСТУ У ХВОРИХ НА ПСОРИАЗ
Є.І. Добржанська
- 12 ПОКАЗНИКИ ДЕРМАТОГЛІФІКИ ЯК МАРКЕРИ ДЛЯ ПОБУДОВИ
МАТЕМАТИЧНИХ МОДЕЛЕЙ РИЗИКУ ВИНИКНЕННЯ ПСОРИАЗУ
С.В. Дмитренко
- 17 МОДЕЛИРОВАНИЕ РАСПРОСТРАНЕНИЯ
ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ
НА ОСНОВЕ МУЛЬТИАГЕНТНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ
**П.П. Рыжко, Н.И. Рыжко, А.Ю. Соколов,
Л.В. Рощенко, Д.И. Чумаченко, А.А. Соколов**
- 21 ЗАСТОСУВАННЯ НОВИХ ГЕПАТОПРОТЕКТОРІВ
ДЛЯ КОРЕКЦІЇ ПОРУШЕННЯ ОБМІННИХ ПРОЦЕСІВ
У КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА ПСОРИАЗ
О.О. Сизон, О.Ю. Туркевич
- 27 МІКРОБНА ФЛОРА КИШЕЧНИКУ ТА ШКІРИ
ПРИ ПСОРИАТИЧНОМУ ЗАХВОРЮВАННІ
В.К. Богданов
- 29 НОВІ АСПЕКТИ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ДЕРМАТОЗИ
З ВИКОРИСТАННЯМ УРСОДЕЗОКСИХОЛЕВОЇ КИСЛОТИ
Т.О. Литинська
- 33 СПЕЦИФІЧНІ ІМУНОГЛОБУЛІНИ Е ТА G4 ДО КОРОВ'ЯЧОГО МОЛОКА
В ЛІКУВАННІ ДІТЕЙ З АТОПІЧНИМ ДЕРМАТИТОМ
П.В. Чернишов
- 37 ДЕЯКІ АСПЕКТИ ПАТОГЕНЕЗУ ТА СПІВВІДНОШЕННЯ СИСТЕМИ ПОЛ — АОС
ПРИ МІКРОБНІЙ ЕКЗЕМІ НА СУЧАСНОМУ ЕТАПІ
Ю.І. Сушириба
- 41 «ГИСТАФЕН» В ЛЕЧЕНИИ АЛЛЕРГОДЕРМАТОЗОВ
Л.Д. Калюжная, Э.А. Мурзина, Н.В. Турик, Н.И. Савкина
- 44 Из архива проф. И.В. Шуцкого
РЕДКИЙ СЛУЧАЙ ГИГАНТСКОГО ВРОЖДЕННОГО ЛИНЕЙНОГО
И ОПУХОЛЕВИДНОГО ВЕРРУКОЗНО-ПАПИЛЛОМАТОЗНОГО
НЕВУСА ПРАВОЙ ЯГОДИЦЫ, БЕДРА И ГОЛЕНИ
И.В. Шуцкий, Н.В. Леонтьева, В.А. Бартко
- 47 ОПТИМИЗАЦИЯ ТЕРАПИИ МИКОЗОВ СТОП У ЖЕНЩИН
С ПРИМЕНЕНИЕМ «ЛАМИЗИЛА», КРЕМА 1%
Ю.Н. Перламутров, К.Б. Ольховская
- 49 РАННІЙ ПОЧАТОК ДІЇ ТА ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМБІНАЦІЇ КАЛЬЦИПОТРИОЛУ
І БЕТАМЕТАЗОНУ ДИПРОПІОНАТУ ПРИ ПСОРИАЗІ
**К.А. Papp, L. Guenther, B. Boyden, F.G. Larsen, R.J. Harvima,
J.J. Guilhou, R. Kaufmann, S. Rogers, P.C.M. van de Kerkhof,
L.I. Hanssen, E. Tegner, G. Burg, D. Talbot, A. Chu**
- 54 СОВРЕМЕННЫЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ
ХРОНИЧЕСКИМИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ДЕРМАТОЗАМИ:
ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ МАЗИ ГИДРОКОРТИЗОНА 17-БУТИРАТ («ЛОКОИД»)
С.А. Монахов, О.А. Иванов
- 59 КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ОЦЕНКА
ЭФФЕКТИВНОСТИ «ЭКЗИФИНА» ПРИ ОНИХОМИКОЗЕ
В.П. Федотов, В.В. Горбунцов

МІКОЛОГІЯ

- 61 СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ЛЕЧЕНИИ ТЕРБИНАФИНОМ БОЛЬНЫХ ОНИХОМИКОЗОМ В УКРАИНЕ
Б.Г. Коган, Е.А. Верба
- 64 «ЛАМИКОН» (ТЕРБИНАФИН) В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ МИКРОСПОРИИ
Л.А. Болотная, Е.С. Шмелькова

КОСМЕТОЛОГИЯ

- 68 СТРУКТУРА ОЖИРЕНИЯ У ЖЕНЩИН РАЗЛИЧНОГО ВОЗРАСТА
Ю.П. Богослав
- 71 АЗИТРОМИЦИН: НОВАЯ СТРАТЕГИЯ ТЕРАПИИ АКНЕ У ПОДРОСТКОВ (результаты открытого несравнительного исследования)

ВЕНЕРОЛОГИЯ

- 75 ВЛИЯНИЕ ЦЕЛЕНАПРАВЛЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО ПРОСВЕЩЕНИЯ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ СКРИНИНГА И ПРОФИЛАКТИКИ ПОЛОВОЙ ИНФЕКЦИИ, ВЫЗВАННОЙ *CHLAMYDIA TRACHOMATIS*
Г.И. Мавров, А.А. Ярошенко
- 80 СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ В ТЕРАПИИ УРЕТРОПРОСТАТИТОВ, ВЫЗВАННЫХ УСЛОВНО-ПАТОГЕННОЙ МИКРОФЛОРОЙ
Б.Г. Коган, Е.А. Верба
- 84 ИНТЕРМИТТИРУЮЩЕЕ ПРИМЕНЕНИЕ «ЗОМАКСА» В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ УРОГЕНИТАЛЬНЫМ ХЛАМИДИОЗОМ
А.Д. Дюдюн, Н.Н. Полион, В.К. Захаров, С.А. Дюдюн, С.В. Захаров
- 88 АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ПРОСТАТИТА ХЛАМИДИЙНОЙ ЭТИОЛОГИИ
Б.Г. Коган
- 92 ПРИЕМ ВАЛАЦИКЛОВИРА ОДИН РАЗ В СУТКИ ДЛЯ УМЕНЬШЕНИЯ РИСКА ПЕРЕДАЧИ ГЕНИТАЛЬНОГО ГЕРПЕСА
L. Corey, A. Wald, R. Patel, S.L. Sacks, S.K. Tyring, T. Warren, J.M. Douglas Jr., J. Raavonen, R.A. Morrow, K.R. Beutner, L.S. Stratchounsky, G. Mertz, O.N. Keene, H.A. Watson, D. Tait, M. Vargas-Cortes
- 102 ВПЛИВ НЕБЕЗПЕЧНИХ ЧИННИКІВ ЖИТТЄДІЯЛЬНОСТІ ОРГАНІЗМУ НА ЗДОРОВ'Я МОЛОДІ
В.М. Воронцов, П.О. Рижко
- 106 СИФІЛІС І ДОНОРСТВО КРОВІ
П.В. Гриза

З'їзди, конгреси, конференції

- 109 ЗДОРОВА ШКІРА ДЛЯ КОЖНОГО — НАША МЕТА
За матеріалами 7-го Конгресу Балтійської асоціації дерматовенерологів (6—8 вересня 2007 р., Рига, Латвія)
Л.А. Дерев'янку

СЛОВО ПРО ВЧЕНОГО

- 111 ДО 150-РІЧЧЯ З ДНЯ НАРОДЖЕННЯ ПРОФЕСОРА В.К. БОРОВСЬКОГО
В.Г. Коляденко, П.М. Недобой, В.В. Короленко

ЮВІЛЕЇ

- 114 ДО 80-РІЧЧЯ ПРОФЕСОРА ІВАНА ВАСИЛЬОВИЧА ЩУЦЬКОГО
- 115 ДО 55-РІЧЧЯ ОЛЕКСАНДРА ІВАНОВИЧА ХАРИ
- 116 ДО 55-РІЧЧЯ ВОЛОДИМИРА ІВАНОВИЧА КАМЕНЄВА
- 117 ДО 50-РІЧЧЯ БОРИСА ГРИГОРОВИЧА КОГАНА
- 118 УМОВИ ПУБЛІКАЦІЇ В «УКРАЇНСЬКОМУ ЖУРНАЛІ ДЕРМАТОЛОГІЇ, ВЕНЕРОЛОГІЇ, КОСМЕТОЛОГІЇ»



У К А З

ПРЕЗИДЕНТА УКРАЇНИ

Про відзначення державними нагородами України
працівників підприємств, установ та організацій
Полтавської області

За вагомий особистий внесок у соціально-економічний та
культурний розвиток Полтавської області, значні професійні здобутки, багаторічну сумлінну працю
та з нагоди 70-річчя утворення області

п о с т а н о в л я ю:**Присвоїти почесне звання****«ЗАСЛУЖЕНИЙ ДІЯЧ НАУКИ І ТЕХНІКИ УКРАЇНИ»**

КРАВЧЕНКУ Володимирі Григоровичу — доктору медичних наук, професору, Голові Полтавського
обласного відділення Всеукраїнського лікарського товариства.

Президент України

м. Київ, 17 вересня 2007 року

№ 888/2007

В. ЮЩЕНКО



Сергечно вітаємо члена Президії УАЛДВК, Голову Полтавського обласного осередку УАЛДВК, доктора медичних наук, професора, консультанта медичного центру «Мегіпол» В.Г. Кравченка — автора понад 300 наукових праць, винахідника антисептичного противенеричного препарату «Цигіпол» та інших лікувальних засобів, автора підручника «Шкірні та венеричні хвороби» для студентів вищих медичних навчальних закладів — з присвоєнням почесного звання «Заслужений діяч науки і техніки України». Бажаємо шановному Володимирі Григоровичу міцного здоров'я і нових творчих здобутків!

Редакційна колегія «Українського журналу
дерматології, венерології, косметології»,
Президія Української асоціації лікарів-
дерматовенерологів і косметологів

УДК 612.118.221.2:616-006.38.03

ГРУПИ КРОВІ ЗА СИСТЕМАМИ АВ0 ТА Rh У ХВОРИХ НА НЕЙРОФІБРОМАТОЗ І ТИПУ (ХВОРОБУ РЕКЛІНГХАУЗЕНА)

В.Г. Коляченко, В.В. Короленко

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Ключові слова: нейрофіброматоз, групи крові, резус-фактор, експресивність генів.

Нейрофіброматоз І типу (хвороба Реклінгхаузена) — це системний сімейний генодерматоз групи факоматозів, що успадковується за ауто-сомно-домінантним типом і характеризується поєднаними пухлиноподібними вадами розвитку шкіри, нервової системи та очей, в основі яких лежать природжені ектомезодермальні дисплазії (гамартоми). Вияви захворювання відомі здавна, проте описав нейрофіброматоз лише в 1882 р. німецький патолог Фрідріх Даніель фон Реклінгхаузен (1833—1910) у праці «Про множинні фіброми шкіри та їхній зв'язок з множинними невромами». Останнім часом простежується значний клінічний поліморфізм нейрофіброматозу, механізми якого досі лишаються нез'ясованими.

Є багато праць, де аналізують поширеність еритроцитарних груп крові системи АВ0 та Rh при різних захворюваннях, зокрема пухлинних. Так, багато авторів встановили факт частоти іншого виявлення групи крові А (II) серед хворих на рак шлунка, підшлункової залози. У пацієнтів з виразкою шлунка частіше буває група крові 0 (I), при пухлинах яєчників більшості типів — група крові В (III). Найбільший ризик виникнення поліпів прямої та товстої кишки мають носії групи 0 (I) за АВ0 [4]. Доведено також, що виживаність (у роках) хворих на ретикуло-саркому після лікування нижча в осіб з фенотипом А (II) ($2,12 \pm 0,15$), АВ (IV) ($1,06 \pm 0,17$) та Rh (-) ($2,34 \pm 0,30$) порівняно з тими, в кого фенотипи 0 (I) ($5,10 \pm 0,60$), В (III) ($4,86 \pm 0,31$) та Rh (+) ($4,43 \pm 0,32$), а виживаність хворих на саркому Юїнга після лікування виявилася вищою в осіб з групами А (II) ($3,91 \pm 0,46$), В (III) ($3,52 \pm 0,40$) та Rh (+) ($3,10 \pm 0,25$), ніж з фенотипами 0 (I) ($2,65 \pm 0,35$), АВ (IV) ($2,48 \pm 0,96$) та Rh (-) ($1,42 \pm 0,19$). Аналогічні закономірності простежуються і в аналізі виживаності від початку захворювання [2].

И.А. Гнедкова, Н.И. Лисянний (1986) наводять такі дані щодо залежності пухлин ЦНС ектодермального та мезодермального походження від групової належності за системою АВ0. Кількість пухлин мезенхімального ряду достовірно зростає в осіб з групою крові А (II) (47% порівняно з 39,5% у популяції). В осіб з групами крові 0 (I) та В (III) дещо підвищена захворюваність на пухлини нейроектодермального походження (відповідно 34,4 проти 31,04% і 22,2 проти 19,3% у популяції). Пухлини епітеліальної природи частіше виявляють у пацієнтів з групою

крові А (II) — 44,4 проти 39,1% та з В (III) — 26,4 проти 19,6%. За гістологічною будовою автори зауважили зростання рівня захворюваності у структурі нейроектодермальних пухлин: в осіб з групою крові 0 (I) підвищена частота олігодендрогліом (47,3 проти 34,3% у популяції), епендимом (57,1%), невриноном (44,4%). Фібрилярно-протоплазматичні астроцити частіше бувають у хворих з групою крові А (II) (44 проти 39,1% у популяції). Спостерігається тенденція до почастищення випадків атипичних астроцитом, гліобластом в осіб з групою крові В (III), відповідно 28,7 та 23,2% проти 19,3% у популяції. Під час аналізу захворюваності на пухлини мезенхімального ряду встановлено, що первинні саркоми головного мозку та менінгеоендотеліальні менінгеоми частіше серед осіб з групою крові А (II), відповідно 70 і 52,8% проти 39,1% у популяції [1].

У зв'язку з наведеним вище ми вирішили дослідити взаємозв'язок рівня захворюваності на нейрофіброматоз із груповою належністю за системою АВ0 та Rh. Проведено ретроспективне дослідження 61 історії хвороби хворих на нейрофіброматоз, які перебували на стаціонарному лікуванні в клініках Інституту нейрохірургії АМН України. Серед них 29 (47,5%) жінок та 32 (52,5%) чоловіки. В табл. 1 показано розподіл груп крові за системами АВ0 та Rh у досліджуваній групі. Поширеність груп крові за системами АВ0 та Rh серед загальної популяції в Україні представлено в табл. 2 [5].

Узявши за середній рівень захворюваності на нейрофіброматоз 1 : 3000 (33,33 на 100 тис. населення (В.В. Мордовцева та ін., 1997; Т.Р. Habif et al., 2005; М. Lammert et al., 2005)) [3, 6, 7], маємо дані відповідно до групової належності (рисунк).

Виявлене підвищення ризику виникнення нейрофіброматозу в осіб з групами АВ (IV) Rh (-), В (III) Rh (-), 0 (I) Rh (-) та А (II) Rh (-) можна пояснити фенотиповою мінливістю прояву генів, показниками якої є їхня експресивність та пенетрантність (враховуючи те, що нейрофіброматоз І типу є спадковою хворобою, за розвиток якої відповідальний ген NF1 на 17-й хромосомі). Ціком вірогідно, що розмаїтий клінічний поліморфізм нейрофіброматозу пояснюється саме пенетрантністю та експресивністю гена NF1. Більшість генів людини характеризуються мінливою експресивністю залежно від дії екзо- та ендогенних чинників у процесі реалізації програми, закладеної в генотипі. Ймо-

Таблиця 1. Розподіл груп крові за системами АВ0 та Rh серед хворих на нейрофіброматоз

AB0	Rh (+)		Rh (-)		Разом	
0 (I)	15	(24,59%)	3	(4,92%)	18	(29,51%)
A (II)	21	(34,42%)	4	(6,56%)	25	(40,98%)
B (III)	11	(18,03%)	3	(4,92%)	14	(22,95%)
AB (IV)	2	(3,28%)	2	(3,28%)	4	(6,56%)
Разом	49	(80,32%)	12	(19,68%)	61	

Таблиця 2. Розподіл груп крові за системами АВ0 та Rh серед загальної популяції

AB0	Rh (+)		Rh (-)		Разом	
0 (I)	27 914	(28,45%)	4 710	(4,80%)	32 624	(33,25%)
A (II)	32 546	(33,17%)	5 170	(5,27%)	37 716	(38,44%)
B (III)	17 396	(17,73%)	2 816	(2,87%)	20 212	(20,60%)
AB (IV)	6 574	(6,70%)	991	(1,01%)	7 565	(7,71%)
Разом	84 430	(86,05%)	13 687	(13,95%)	98 117	

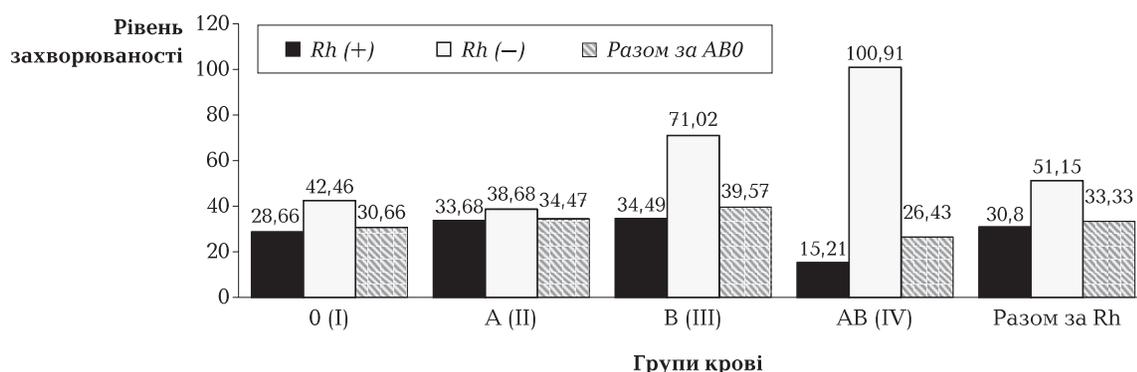


Рисунок. Захворюваність на нейрофіброматоз на 100 000 населення відповідної групової належності за системами АВ0 та Rh

вірно, одним з таких чинників є належність крові суб'єкта до певної групи за системами АВ0 та Rh. На сьогодні невідомі способи лімітувати дію цього чинника, тому доводиться обмежитися констатацією потреби зараховувати до групи підвищеного ризику виникнення нейрофіброматозу осіб з група-

ми крові, для яких встановлено рівень захворюваності, вищий від середнього популяційного. Безумовно, прогнозуючи виникнення та перебіг нейрофіброматозу, групову належність крові як чинник ризику слід враховувати лише разом з іншими ендогенними та екзогенними впливами.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Гнедкова І.А., Лисяній Н.И. Распределение групп крови системы АВ0 у нейроонкологических больных // II Украинский съезд гематологов и трансфузиологов. Тез. докл.— К., 1986.— С.186—187.
- Кныш И.Т., Колодченко В.П., Волков И.Б. Выживаемость больных ретикулосаркомой и саркомой Юинга в зависимости от принадлежности к фенотипам АВ0 и резус // Вопросы онкогенетики. Тез. докл.— К., 1983.— С. 20—22.
- Мордовцева В.В., Мордовцев В.Н., Филиппова М.Г., Старков И.В. О клиническом полиморфизме нейрофиброматоза I типа // Вестн. дерматол. и венерол.— 1997.— № 5.— С. 40—42.

- Сіренко О.В., Бариляк І.Р. Частоти груп крові та генів системи АР0 при деяких колоректальних хворобах // Галицький лікарський вісник.— 1998.— Т. 5, № 3.— С. 77—78.
- Тимошенко Л.И. Распространенность групп крови системы АВ0 и Rh (D) — фактора на территории Украинской ССР // Гематология и переливание крови.— К., 1987.— С. 81—85.
- Habif T.P. Skin diseases. Diagnosis and treatment.— Philadelphia, 2005.— 672 p.
- Lammert M., Friedman J.M., Kluge L., Mautner V. Prevalence of neurofibromatosis 1 in German children at elementary school enrollment // Arch. Dermatol.— 2005.— Vol. 141, N 1.— P. 71—74.

**ГРУППЫ КРОВИ ПО СИСТЕМАМ АВ0 И RH У БОЛЬНЫХ НЕЙРОФИБРОМАТОЗОМ I ТИПА
(БОЛЕЗНЬЮ РЕКЛИНГХАУЗЕНА)**

В.Г. Коляденко, В.В. Короленко

В статье представлен анализ заболеваемости нейрофиброматозом I типа в зависимости от группы крови.

**BLOOD TYPES IN SYSTEMS AB0 AND RH AT PATIENTS WITH NEUROFIBROMATOSIS 1ST TYPE
(RECKLINGHAUSEN'S DISEASE)**

V.G. Kolyadenko, V.V. Korolenko

In this article the analysis of incidence with neurofibromatosis 1st type is submitted depending on blood types.

УДК 616.517-085.31: [547.95:547.943

ВИВЧЕННЯ ЗМІН ВМІСТУ АДАПТИВНИХ ГОРМОНІВ І СИСТЕМИ ІМУННОГО ЗАХИСТУ У ХВОРИХ НА ПСОРІАЗ

Є.І. Добржанська

Харківський державний медичний університет

Ключові слова: псоріаз, адаптивні гормони, імунний статус, «Даларгін», «Амізон».

Псоріаз відомий з давніх часів і дотепер є одним із найпоширеніших дерматозів. Хвороба може виникати в будь-якому віці, але найчастіше виявляється в молоді роки (21—40 років), а рецидиви спостерігаються протягом усього життя. Псоріаз становить не тільки медичну, а й серйозну соціальну проблему. В різних країнах на псоріаз хворіють 2—3% населення [2, 4].

Етіологія та патогенез псоріазу дотепер цілком не розкриті, і вивченню цих питань приділяють значну увагу в усьому світі. Нині псоріаз вважають мультифакторною хворобою, що має перебіг із системною прогресуючою дезорганізацією сполучної тканини, імунними, метаболічними, нервово-ендокринними й генетичними порушеннями [9].

Нині увагу приділяють вивченню патогенетичних механізмів розвитку псоріазу. Простежується системний характер порушень у різних сферах організму — психічній, вегетативній, ендокринній та ін. Численна кількість робіт свідчить про важливу роль нервової системи у виникненні псоріазу та його рецидивів. Крім того, результати спеціальних функціональних неврологічних досліджень вказують на важливі функціональні порушення центральної і периферійної нервової системи у хворих на псоріаз. Вміст ендогенних опіоїдних пептидів у хворих на псоріаз можна розглядати як фазу тривоги й опору загального адаптаційного синдрому за Сельє. При цьому знижується рівень у крові В-ендорфіну і збільшується — метенкефаліну, в ряді випадків виявлено лей-енкефалін, тоді як у здорових осіб його немає [7]. Припускають також, що ключова роль в індукції захворювання належить нейропептидам, які звільнюються з нервових закінчень у шкірі, активують імунокомпетентні клітини, сприяють звільненню біологічно активних речовин, росткових факторів. На підставі успадкованих дефектів розвивається неадекватна відповідь на дію цих медіаторів, виникає стан вторинного стресіндукованого імунодефіциту [10]. Зокрема, багато дослідників пов'язують зміни в епідермісі у хворих на псоріаз з дією продуктів гормону росту гіпофізу, а також інших адаптивних гормонів. Встановлено, що опіоїдні пептиди, зокрема енкефаліни, виявляють антистресову дію. У разі їх уведення нормалізується активність нейроендокринних систем (гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової, гіпоталамо-нейрогіпофізарної, симпато-адреналової), що своєю чергою забезпечує нормалізацію гомеостазу, енергетичного обміну та імунореактивності ор-

ганізму [7, 8]. Посилення функціонального напруження опіатної системи — природний механізм одужання. Використання «Даларгину» (синтетичного аналога лей-енкефаліну) дає змогу ефективно коригувати стан стресу організму, нормалізувати метаболічні й ендокринні порушення симпато-адреналової системи [8].

Як відомо, порушення імунної відповіді відіграють важливу роль у розвитку багатьох хронічних дерматозів. Останніми роками все більше уваги приділяють вивченню імунопатологічних механізмів перебігу псоріазу [1, 5]. Проведено багато досліджень стану імунної системи при псоріазі і виявлено зниження в циркулюючій крові хворих абсолютної та відносної кількості Т-лімфоцитів за рахунок переважного зниження субпопуляції Т-супресорів порівняно із субпопуляцією Т-хелперів, що виявилось у зміні імунорегуляторного індексу Тх/Тс. Трактують ціх імунних порушень деякі автори розглядають як важливу ланку патогенезу псоріатичної хвороби. Кількість В-лімфоцитів у крові дещо зменшується, вміст IgA, IgM, IgG також зазнає змін [6].

При корекції імунопатологічних порушень у хворих на псоріаз позитивні результати дало використання індукторів інтерферону. Ці препарати мають низку неспецифічних і специфічних ефектів, пов'язаних з інгібіцією росту клітин, модуляцією їхнього диференціювання і синтезом мембранних рецепторів, а також із дією на різноманітні ланки системи імунітету. Ця дія виявляється стимулюванням проліферації і диференціюванням клітин кісткового мозку, активацією макрофагів, цитотоксичних Т-клітин, антиліоутворювальних В-клітин та природних кілерів. Специфічна дія індукторів інтерферону здійснюється в комплексі з іншими медіаторами запальних та імунних відповідей (цитокинами), а також разом з гормонами і нейромедіаторами. Сучасні дані доводять існування прямих і зворотних зв'язків між інтерфероновою, імунною і нейроендокринною системами, які разом утворюють загальну систему біологічного захисту організму [3].

«Амізон» діє на клітини імунної системи, стимулюючи їх або пригнічуючи їхню функціональну активність. Дія на Т-клітини виявляється регуляцією концентрації Т-супресорів у бік підвищення.

Мета роботи — вивчення вмісту адаптивних гормонів (соматотропного гормону та кортизолу) залежно від обраної схеми лікування пацієнтів із псоріазом та від показників імунітету.

Матеріали і методи дослідження

Клінічно обстежено 67 хворих на псоріаз (55 чоловіків і 12 жінок) віком від 19 до 62 років, які перебували на стаціонарному лікуванні в дерматологічному відділенні 5-го МКШВД м. Харкова. Пацієнтів було розподілено на три групи.

До групи 1 належали 20 пацієнтів, яким було призначено базову терапію з приводу псоріазу (при стаціонарній стадії: V_6 1,0 мл внутрішньом'язово 1 раз на добу через день, 20 днів, V_{12} 500 мкг внутрішньом'язово 1 раз на добу через день, 20 днів; при прогресуючій: сезонні препарати «Гіпотіазид» по 50 мг 1 раз на 3 доби, 10 днів, «Аспаркам» по 1 таблетці 3 рази на добу, 10 днів, кальцію глюконат по 5,0 мл внутрішньом'язово, 10 днів, через 7 днів від початку лікування V_6 по 1,0 мл внутрішньом'язово через день, 20 днів, V_{12} 500 мл внутрішньом'язово через день, 20 днів, зовнішньо призначають 2% саліцилову мазь, а при осінніх та зимових формах псоріазу додають УФО).

У групі 2а, 21 особа, застосовували терапію «Даларгіном» (0,001 г 1 раз на добу внутрішньом'язово, 10 днів) та «Амізоном» (0,25 г 4 рази на добу, 10 днів).

У групі 2б, 26 хворих, проводили комплексну терапію, що поєднує базове лікування з призначенням «Даларгіну» й «Амізону» (через 7 днів від початку застосування базової терапії — «Даларгін» по 1,0 мл 1 раз на добу внутрішньом'язово, 10 днів, «Амізон» по 1 таблетці (0,25 г) 4 рази на добу, 10 днів).

Пацієнти до початку й після лікування пройшли комплексне клініко-лабораторне обстеження: клінічний аналіз крові, клінічний аналіз сечі, кал на яйця глистів, МРП, визначення рівня глюкози в крові за показаннями. Тяжкість клінічних проявів псоріазу оцінювали за допомогою індексу площі й тяжкості перебігу псоріазу (PASI) до початку і після лікування. Всім пацієнтам провели кількісне визначення радіоімунним методом у сироватці крові рівнів соматотропного гормону (СТГ) і кортизолу (К). У 30 хворих дослідили зміни імунного статусу до початку і наприкінці лікування. У хворих на псоріаз вивчали показники, які характеризували стан клітинної та гуморальної ланок імунітету й неспецифічну резистентність.

Результати та їхнє обговорення

Вміст адаптивних гормонів у сироватці крові обстежених представлено в табл. 1. У хворих, які от-

римували комплексну терапію «Даларгіном» і «Амізоном», зміни показників під впливом лікування були значнішими, ніж у пацієнтів групи 1, котрим було призначено базову терапію. Менша різниця показників спостерігається між пацієнтами груп 2а і 2б. «Даларгін» справді посилює активність антистресової системи і зменшує стан стресу. Ці дані збігаються з результатами досліджень інших авторів. Темп нормалізації функції ендокринної системи під впливом «Даларгіну» виразніший. Оскільки цей препарат нормалізує ключовий ланцюг патогенезу псоріазу, його обрано для патогенетично обґрунтованої комплексної схеми лікування хворих на псоріаз.

Клінічно в пацієнтів, які пройшли курс комплексної терапії, значно поліпшився загальний стан, скоріше регресували елементи висипки, значно зменшувався PASI порівняно з іншими групами. В результаті комплексної терапії зменшилися показники ШОЕ і кількості лейкоцитів, дещо підвищені на початку лікування.

Повне клінічне одужання в групах 2а і 2б настало у 23 (52%) пацієнтів, поліпшився стан — у 21 (48%), на відміну від 1-ї групи, де ми спостерігали такі результати: 33% — клінічне одужання, 60% — поліпшення, 7% — лікування не дало ефекту.

Таким чином, під впливом «Даларгіну» спостерігається позитивна клінічна динаміка, відбувається перебудова в ендокринній та вегетативній сферах. Значні зміни показників є системними. В їхній основі лежить послаблення активності механізму стресу й помітне посилення активності антистресової системи.

У хворих на псоріаз змінюється імунний статус, що виявляється порушенням взаємодії імункомпетентних клітин: пригніченням Т- і В-ланок імунітету, збільшенням кількості циркулюючих імунних комплексів (ЦІК), активацією гуморальної ланки імунітету (табл. 2).

Дослідження імунного статусу у хворих засвідчило формування надмірної кількості у крові ЦІК. Вони є природним компонентом складних імунопатологічних процесів при автоімунному стані. Патологічним для автоімунного процесу є виявлення антинуклеарних факторів, більшість яких належить до імуноглобулінів класу G (IgG). У хворих, за якими ми спостерігали, вірогідно збільшувалася концентрація IgG у сироватці крові, що було особливо вираженим у

Таблиця 1. Зміни вмісту адаптивних гормонів у динаміці лікування хворих на псоріаз

Показник	Група		
	1	2а	2б
До лікування СТГ, нг/мл	2,4 ± 0,2*	2,4 ± 0,2*	2,4 ± 0,2*
Під час лікування СТГ, нг/мл	2,8 ± 0,4*	6,3 ± 0,51*	8,25 ± 0,71*
Після лікування СТГ, нг/мл	3,32 ± 0,4*	4,8 ± 0,8*	5,2 ± 0,5
До лікування К, нмоль/л	165,6 ± 10,5*	165,6 ± 10,5*	165,6 ± 10,5*
Під час лікування К, нмоль/л	185,4 ± 18,6*	293,76 ± 25,12*	402,12 ± 32,3*
Після лікування К, нмоль/л	201,2 ± 26,8*	229,8 ± 24,5*	309,9 ± 13,3

Примітка. * Вірогідна різниця з аналогічним показником здорових донорів ($P < 0,05$).

Таблиця 2. Показники імунітету у хворих на псоріаз у динаміці лікування

Імунологічний показник	До лікування	Після лікування		
		Група 1	Група 2а	Група 2б
CD3 ⁺ , %	49,0 ± 2,3*	55,1 ± 0,43*	57,0 ± 2,7*	52,7 ± 2,4*
CD4 ⁺ , %	22,6 ± 1,0	24,2 ± 1,0	26,2 ± 1,0	25,7 ± 1,05
CD8 ⁺ , %	23,1 ± 1,7*	21,0 ± 2,2*	20,8 ± 2,4	24,0 ± 2,5*
CD22 ⁺ , %	8,5 ± 0,8	9,7 ± 1,6	10,1 ± 0,9	9,5 ± 1,4
IgA, г/л	2,2 ± 0,2*	1,9 ± 0,2*	2,0 ± 0,1*	1,8 ± 0,3*
IgM, г/л	1,7 ± 0,4	1,5 ± 0,05	1,4 ± 1,2	1,6 ± 0,1
IgG, г/л	14,2 ± 1,6*	14,4 ± 1,3*	12,2 ± 0,8	14,0 ± 1,4*
ЦІК, ум. од.	94,2 ± 10,0*	100,0 ± 12,6*	111,2 ± 12,8*	84,5 ± 9,3*

Примітка. * Вірогідна різниця з аналогічним показником здорових донорів ($P < 0,05$).

прогресуючій стадії псоріазу. Від цих антитіл, насамперед, залежить утворення циркулюючих імунних комплексів при псоріазі. Зниження рівня IgG у сироватці крові після курсу терапії у хворих, яких комплексно лікували «Даларгіном» та «Амізоном», на нашу думку, пов'язано зі зменшенням секреції внаслідок зниження гостроти патологічного процесу.

Збільшення у крові кількості Т-супресорів після проведення базового лікування є незначним і може бути пов'язаним із відсутністю у цих хворих механізмів, які пригнічують аутоімунні реакції у шкірі псоріатичної бляшки. Це припущення підтверджується зменшенням вмісту ЦІК та підвищенням рів-

ня IgG у крові пацієнтів після лікування засобами базової терапії.

Аналіз імунологічних показників у хворих на псоріаз засвідчив асоціацію між змінами показників CD4⁺, CD3⁺, CD8⁺, CD22⁺, IgA, IgM у динаміці лікування в усіх трьох групах.

Коливання цих показників відбувалися в одному напрямку, незалежно від терапії. На нашу думку, це закономірно, оскільки поряд із нормалізацією імунологічних показників у хворих, яким було призначено «Даларгін» і «Амізон» та традиційну терапію, поліпшився шкірний процес, що виявлялося різною мірою.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Барабанчик Т.В. Сравнительная характеристика показателей клеточного иммунитета относительно нарушенных со стороны вегетативной нервной системы у больных псориазом // Тез. науч. работ 7-го Всероссийского съезда дерматовенерологов. — М., 2001. — Ч.1: Дерматология. — С. 152.
2. Довжанский С.И., Утц С.Р. Псориаз или псориазическая болезнь: В 2 ч. — Саратов, 1992. — 260 с.
3. Ершов Ф.И., Киселев О.И. Интерфероны и их индукторы (от молекул до лекарств). — М.: Гэотар-Медиа, 2005. — 368.
4. Иванов О.Л. Кожные и венерические болезни. Справочник. — М.: Медицина, 1997. — 352 с.
5. Короткий Н.Г., Уджуху В.Ю., Абдуллаева А.Е. и др. Комплексная иммуномодулирующая терапия больных псориазом // Рос. журн. кожн. и венер. болезней. — 2001. — № 1. — С. 14—16.

6. Левин М.М., Чернышов И.С., Шубик В.М. и др. Характеристика аутоиммунных процессов при псориазе // Вестн. дерматол. и венерол. — 1995. — № 3. — С. 29—32.

7. Полканов В.С. Состояние эндогенной опиатной системы при псориазе // Вестн. дерматол. и венерол. — 1992. — № 1. — С. 26—28.

8. Силина Л.В. Изменения содержания адаптивных гормонов и опиоидных пептидов под влиянием даларгина у больных псориазом // Рос. журн. кожн. и венер. болезней. — 2003. — № 1. — С. 41—44.

9. Скрипкин Ю.К., Мордовцев В.Н. Кожные и венерические болезни. Рук-во для врачей в 2-х т. — М., 1999. — Т. 2. — 880 с.

10. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Вторичные иммунодефициты: клиника, диагностика, лечение // Иммунология. — 1999. — № 1. — С. 14—17.

ИЗУЧЕНИЕ ИЗМЕНЕНИЙ СОДЕРЖАНИЯ АДАПТИВНЫХ ГОРМОНОВ И СИСТЕМЫ ИММУННОЙ ЗАЩИТЫ У БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ

Е.И. Добржанская

Изучены изменения концентрации адаптивных гормонов (кортизола и соматотропного гормона) и состояния иммунного статуса у больных псориазом в динамике комплексного лечения, включающего назначение «Даларгина» и «Амизона». Проведен анализ эффективности этого лечения.

THE STUDY OF CHANGES IN THE CONCENTRATIONS OF ADAPTIVE HORMONES AND IMMUNE STATUS IN PATIENTS WITH PSORIASIS

E.I. Dobrzanska

Changes in the concentrations of adaptive hormones (cortisol, somatotrophic hormone) and immune status were studied in patients with psoriasis during the complex therapy, that include prescription of dalargin and amizon. The efficacy of this treatment was also evaluated.

УДК 616-071.2:57.081.4:616.514

ПОКАЗНИКИ ДЕРМАТОГЛІФІКИ ЯК МАРКЕРИ ДЛЯ ПОБУДОВИ МАТЕМАТИЧНИХ МОДЕЛЕЙ РИЗИКУ ВИНИКНЕННЯ ПСОРИАЗУ

С.В. Дмитренко

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова

Ключові слова: псоріаз, особливості показників пальцевої та долонної дерматогліфіки.

Згідно з даними В.Н. Мордовцева, А.С. Сергеева та П.М. Алієвої [9], для розшифрування механізмів схильності до псоріазу потрібно вивчити вплив конкретних генетичних і середовищних чинників (генетичні маркери, біохімічні імунологічні показники). Це дало б змогу оцінити індивідуальну схильність до псоріазу, щоб серед родичів хворих першого ступеня споріднення відібрати для диспансерного спостереження осіб з найбільшим ризиком розвитку захворювання та спробувати, вплинувши на відомі несприятливі чинники розвитку або погіршення перебігу псоріазу, запобігти вияву патологічних генів у вигляді псоріатичного фенотипу.

Дерматогліфічні обстеження широко застосовують у діагностиці багатьох природжених і набутих захворювань [1—4, 6, 7, 10, 13]. Доведено, що показники дерматогліфіки можуть бути використані як маркери полігенної системи для дослідження деяких закономірностей фенотипічного прояву полігенних систем в онтогенезі [8].

Псоріаз — хронічний дерматоз мультифакторної природи з домінуючим значенням у розвитку генетичного чинника [5, 11], тому при цьому захворюванні слід вважати доцільним вивчення дерматогліфічних маркерів. Адже дерматогліфічним дослідженням при псоріазі не приділяли достатньої уваги.

Мета роботи — розроблення прогностичних математичних моделей можливості виникнення різних форм вульгарного псоріазу в чоловіків і жінок Вінницької області України на підставі аналізу особливостей дерматогліфічних показників.

Матеріали та методи дослідження

На базі шкірно-мікологічного відділення ВКЛ ст. Вінниця проведено дерматогліфічне дослідження за методикою Н. Cummins і Ch. Midlo [12] у 24 хворих на обмежений псоріаз і в 70 хворих на поширений псоріаз чоловіків віком 22—35 років та у 12 хворих на обмежений псоріаз і у 42 хворих на поширений псоріаз жінок віком 21—35 років. Як контроль використано результати дерматогліфічних досліджень 84 практично здорових міських чоловіків і 123 жінок аналогічного віку, взяті з банку даних матеріалів загальноуніверситетської тематики «Розробка нормативних критеріїв здоров'я різних вікових та статевих груп населення на основі вивчення антропогенетичних та фізіологічних харак-

теристик організму з метою визначення маркерів мультифакторіальних захворювань».

Статистичну обробку результатів проведено за допомогою пакета Statistica 5.5 (належить ЦНІТ ВНМУ ім. М.І. Пирогова, ліцензійний № АХХR910A374605FA). Для побудови моделей, які дають змогу точніше передбачити, до якої сукупності (здорові або хворі на обмежений чи поширений псоріаз) належатиме той чи інший індивід з урахуванням дерматогліфічних показників, використано метод покрокового дискримінантного аналізу, який за допомогою змінних величин дозволяє зарахувати об'єкти спостереження до однієї або кількох реальних груп, а також класифікувати спостереження за групами.

Результати та їхнє обговорення

Встановлено, що в разі врахування показників пальцевої і долонної дерматогліфіки дискримінантна функція охоплює 75,0% здорових чоловіків, 29,2% чоловіків, хворих на обмежений псоріаз та 70,0% — на поширений. Взагалі модель, у якій узяті до уваги дані пальцевої і долонної дерматогліфіки, коректна в 66,9% випадків.

Між здоровими та хворими на обмежений і поширений псоріаз чоловіками дискримінантними змінними є вісьовий трирадіус t' на лівій і правій кистях (зона від 41 до 60° довжини долоні), гребінцевий візерунок лінії ab на правій і лівій кистях, довжина лінії ad правої кисті, гребінцевий візерунок лінії bc на правій кисті, величина кута dat на лівій кисті та вісьовий трирадіус t'' на правій кисті (зона більше як 60° довжини долоні) (рисунок). Причому найбільше значення у дискримінації між здоровими та хворими на обмежений чи поширений псоріаз чоловіками, має довжина лінії ad правої кисті. Всі інші дискримінантні змінні роблять незначний, але достовірний поодинокий внесок у дискримінацію між сукупностями. Сукупність усіх змінних має середньозначущу (статистика Wilk's Lambda = 0,568; $F = 6,85$; $P < 0,001$) дискримінацію між здоровими і хворими на обмежений і поширений псоріаз чоловіками (табл. 1). Оскільки F -критичне (16,34) майже втричі більше від F -розрахункового (6,85), однозначно стверджувати про повну коректність функціонування моделі ми не можемо (див. табл. 1).

Параметри класифікаційної функції між здоровими та хворими на обмежений і поширений псорі-

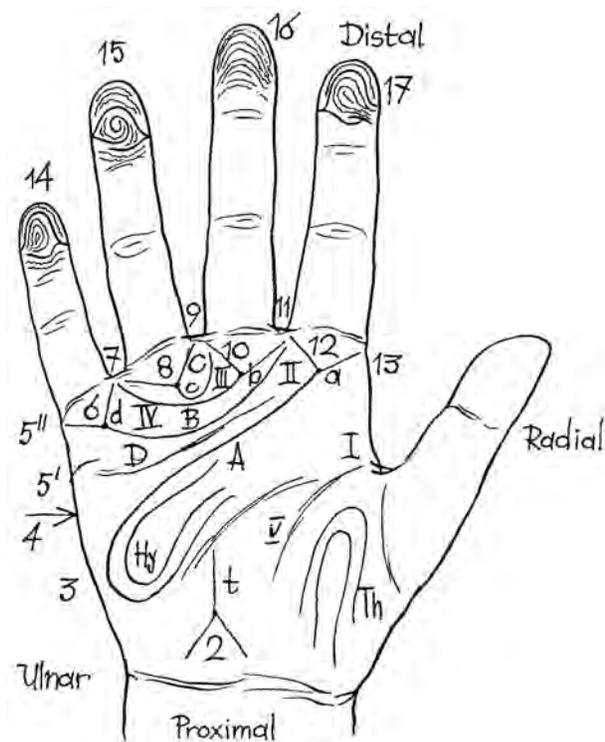


Рисунок. Папілярні утворення долоні.

1—13 — долонні поля; Hy — гіпотенар; Th — тенар; I, II, III, IV — міжпальцеві поля; V — згинальні борозни долоні; a, b, c, d — міжпальцеві трирадіуси; A, B, C, D — головні долонні лінії; t — осьовий долонний трирадіус; 14—17 — основні пальцеві візерунки (14 — ульнарна петля, 15 — завиток, 16 — дуга, 17 — радіальна петля)

аз чоловіками залежно від особливостей показників пальцевої і долонної дерматогліфіки наведено в табл. 2.

Показники класифікації (Df) для різних груп чоловіків залежно від показників пальцевої і долонної дерматогліфіки розраховують за формулами:

Df (для здорових чоловіків) = наявність вісьового трирадіуса t' на лівій кисті \times 20,31 + гребінцевий візерунок лінії ab на правій кисті \times 1,272 + довжина лінії ad правої кисті \times 3,735 — гребінцевий візерунок

лінії bc на правій кисті \times 0,212 + величина кута dat на лівій кисті \times 4,139 + наявність вісьового трирадіуса t' на правій кисті \times 405,8 — гребінцевий візерунок лінії ab на лівій кисті \times 1,338 — наявність вісьового трирадіуса t' на правій кисті \times 20,22 — 630,5;

Df (для хворих на обмежений псоріаз чоловіків) = наявність вісьового трирадіуса t' на лівій кисті \times 18,60 + гребінцевий візерунок лінії ab на правій кисті \times 1,127 + довжина лінії ad правої кисті \times 3,468 — гребінцевий візерунок лінії bc на правій кисті \times 0,102 + величина кута dat на лівій кисті \times 3,947 + наявність вісьового трирадіуса t' на правій кисті \times 395,1 — гребінцевий візерунок лінії ab на лівій кисті \times 1,152 — наявність вісьового трирадіуса t' на правій кисті \times 18,21 — 590,0;

Df (для хворих на поширений псоріаз чоловіків) = наявність вісьового трирадіуса t' на лівій кисті \times 22,42 + гребінцевий візерунок лінії ab на правій кисті \times 1,393 + довжина лінії ad правої кисті \times 3,479 — гребінцевий візерунок лінії bc на правій кисті \times 0,069 + величина кута dat на лівій кисті \times 4,079 + наявність вісьового трирадіуса t' на правій кисті \times 407,0 — гребінцевий візерунок лінії ab на лівій кисті \times 1,301 — наявність вісьового трирадіуса t' на правій кисті \times 20,37 — 628,7,

де (тут і в подальшому) наявність вісьового трирадіуса: 1 — наявність ознаки, 2 — відсутність ознаки; гребінцевий візерунок — в абсолютних одиницях; довжина ліній — у міліметрах; величина кутів — у градусах.

Під час визначення значущості всіх дискримінантних функцій за допомогою критерію χ^2 як між здоровими і хворими на псоріаз чоловіками, так безпосередньо і між хворими на обмежений і поширений псоріаз чоловіками виявлено вірогідні відмінності щодо показників класифікації з урахуванням показників пальцевої і долонної дерматогліфіки (табл. 3).

У разі урахування показників пальцевої і долонної дерматогліфіки дискримінантна функція охоплює 93,3% здорових жінок, 30,0% жінок, хворих на обмежений псоріаз та 42,9% — на поширений. Загалом модель, у якій взято до уваги показники пальцевої і долонної дерматогліфіки, коректна в 73,9% випадків.

Таблиця 1. Звіт дискримінантного аналізу здорових та хворих на псоріаз чоловіків залежно від показників пальцевої і долонної дерматогліфіки

Wilks' Lambda: 0,568; F (16,34) = 6,85; P < 0,0001				
Дискримінантні змінні	Wilks' Lambda	Partial Lambda	F-remove (2,17)	P-level
Наявність вісьового трирадіуса t' на лівій кисті	0,640	0,888	10,60	0,0001
Гребінцевий візерунок лінії ab на правій кисті	0,627	0,906	8,671	0,0003
Довжина лінії ad правої кисті	0,690	0,823	18,04	0,0001
Гребінцевий візерунок лінії bc на правій кисті	0,621	0,915	7,764	0,0006
Величина кута dat на лівій кисті	0,601	0,945	4,881	0,0087
Наявність вісьового трирадіуса t' на правій кисті	0,605	0,939	5,443	0,0051
Гребінцевий візерунок лінії ab на лівій кисті	0,594	0,956	3,831	0,0236
Наявність вісьового трирадіуса t' на правій кисті	0,593	0,958	3,664	0,0277

Таблиця 2. Класифікаційні дискримінантні функції для здорових та хворих на псоріаз чоловіків залежно від показників пальцевої та долонної дерматогліфіки

Дискримінантні змінні	Здорові	Обмежений псоріаз	Поширений псоріаз
Наявність вісьового трирадіуса t' на лівій кисті	20,31	18,60	22,42
Гребінцевий візерунок лінії ab на правій кисті	1,272	1,127	1,393
Довжина лінії ad правої кисті	3,735	3,468	3,479
Гребінцевий візерунок лінії bc на правій кисті	-0,212	-0,102	-0,069
Величина кута dat на лівій кисті	4,139	3,947	4,079
Наявність вісьового трирадіуса t'' на правій кисті	405,8	395,1	407,0
Гребінцевий візерунок лінії ab на лівій кисті	-1,338	-1,152	-1,301
Наявність вісьового трирадіуса t' на правій кисті	-20,22	-18,21	-20,37
Константа	-630,5	-590,0	-628,7

Таблиця 3. Звіт покровового аналізу з включенням для всіх канонічних коренів у чоловіків з урахуванням особливостей показників пальцевої і долонної дерматогліфіки

	Eigenvalue	Canonicl R	Wilks' Lambda	Chi-Sqr.	df	P-level
2	0,400	0,535	0,568	96,88	16	0,0001
1	0,256	0,452	0,796	39,14	7	0,0001

Між здоровими та хворими на обмежений і поширений псоріаз жінками дискримінантними змінними є вісьовий трирадіус t' на лівій кисті (до 41° довжини долоні), індекс Каммінса на лівій кисті, пальцевий гребінцевий візерунок п'ятого пальця лівої кисті, гребінцевий візерунок лінії bc лівої кисті, тип візерунка на другому пальці лівої кисті, довжина лінії st лівої кисті, гребінцевий візерунок лінії ab лівої кисті та величина кута atb на лівій кисті (табл. 4). Найбільший внесок у дискримінацію між здоровими та хворими на обмежений чи поширений псоріаз жінками, мають вісьовий трирадіус t' на лівій кисті, індекс Каммінса на лівій кисті та довжина лінії st лівої кисті. Усі інші дискримінантні змінні роблять незначний, але достовірний поодинокий вклад у дискримінацію між сукупностями. Сукупність усіх змінних має середньозначущу (статистика Wilk's Lambda = 0,445; F = 6,23;

P < 0,001) дискримінацію між здоровими і хворими на псоріаз жінками (див. табл. 4), оскільки F-критичне (16,20) майже втричі більше від F-розрахункового (6,23), однозначно стверджувати про повну коректність функціонування моделі ми не можемо.

Параметри класифікаційної функції між здоровими та хворими на обмежений і поширений псоріаз жінками залежно від показників пальцевої і долонної дерматогліфіки наведено в табл. 5.

Показники класифікації (Df) для різних груп жінок залежно від показників пальцевої і долонної дерматогліфіки розраховують за формулами:

Df (для здорових жінок) = наявність вісьового трирадіуса t на лівій кисті × 12,16 + індекс Каммінса на лівій кисті × 3,003 - пальцевий гребінцевий візерунок п'ятого пальця лівої кисті × 0,013 + гребінцевий візерунок лінії bc лівої кисті × 1,316 + тип візерунка на другому пальці лівої кисті × 0,758 +

Таблиця 4. Звіт дискримінантного аналізу здорових та хворих на псоріаз жінок залежно від показників пальцевої і долонної дерматогліфіки

Wilks' Lambda: 0,445; F (16,20) = 6,23; P < 0,0001

Дискримінантні змінні	Wilks' Lambda	Partial Lambda	F-remove (2,1)	p-level
Наявність вісьового трирадіуса t' на лівій кисті	0,575	0,775	14,54	0,0001
Індекс Каммінса на лівій кисті	0,550	0,810	11,75	0,0001
Пальцевий гребінцевий візерунок п'ятого пальця лівої кисті	0,497	0,896	5,825	0,0040
Гребінцевий візерунок лінії bc лівої кисті	0,475	0,937	3,381	0,0379
Тип візерунка на другому пальці лівої кисті	0,473	0,940	3,165	0,0465
Довжина лінії st лівої кисті	0,542	0,821	10,87	0,0001
Гребінцевий візерунок лінії ab лівої кисті	0,526	0,846	9,125	0,0002
Величина кута atb на лівій кисті	0,489	0,910	4,943	0,0090

Таблиця 5. Класифікаційні дискримінантні функції для здорових та хворих на псоріаз жінок залежно від показників пальцевої і долонної дерматогліфіки

Дискримінантні змінні	Здорові	Обмежений псоріаз	Поширений псоріаз
Наявність вісьового трирадіуса t на лівій кисті	12,16	7,036	7,818
Індекс Каммінса на лівій кисті	3,003	4,358	3,558
Пальцевий гребінцевий візерунок п'ятого пальця лівої кисті	-0,013	0,394	0,082
Гребінцевий візерунок лінії bc лівої кисті	1,316	1,592	1,456
Тип візерунка на другому пальці лівої кисті	0,758	-0,752	0,503
Довжина лінії ct лівої кисті	2,175	2,115	1,959
Гребінцевий візерунок лінії ab лівої кисті	-0,879	-0,765	-0,581
Величина кута atb на лівій кисті	6,278	5,939	5,672
Константа	-155,3	-170,0	-146,7

Таблиця 6. Звіт покровового аналізу з включенням для всіх канонічних коренів у жінок з урахуванням особливостей показників пальцевої і долонної дерматогліфіки

	Eigenvalue	Canonical R	Wilks' Lambda	Chi-Sqr.	df	P-level
2	0,912	0,691	0,445	83,76	16	0,0000
1	0,175	0,386	0,851	16,70	7	0,0195

довжина лінії ct лівої кисті $\times 2,175$ — гребінцевий візерунок лінії ab лівої кисті $\times 0,879$ + величина кута atb на лівій кисті $\times 6,278$ — 155,3;

Df (для хворих на обмежений псоріаз жінок) = наявність вісьового трирадіуса t на лівій кисті $\times 7,036$ + індекс Каммінса на лівій кисті $\times 4,358$ + пальцевий гребінцевий візерунок п'ятого пальця лівої кисті $\times 0,394$ + гребінцевий візерунок лінії bc лівої кисті $\times 1,592$ — тип візерунка на другому пальці лівої кисті $\times 0,752$ + довжина лінії ct лівої кисті $\times 2,115$ — гребінцевий візерунок лінії ab лівої кисті $\times 0,765$ + величина кута atb на лівій кисті $\times 5,939$ — 170,0;

Df (для хворих на поширений псоріаз жінок) = наявність вісьового трирадіуса t на лівій кисті $\times 7,818$ + індекс Каммінса на лівій кисті $\times 3,558$ + пальцевий гребінцевий візерунок п'ятого пальця лівої кисті $\times 0,082$ + гребінцевий візерунок лінії bc лівої кисті $\times 1,456$ + тип візерунка на другому пальці лівої кисті $\times 0,503$ + довжина лінії ct лівої кисті $\times 1,959$ — величина кута atb на лівій кисті $\times 5,672$ — 146,7,

де (тут і в подальшому) індекс Каммінса — в абсолютних одиницях; тип візерунка на пальцях кисті: 1 — завиток, 2,1 — ульнарна петля, 2,2 — радіальна петля, 3 — дуга, 4,1 — центральна кишеня, 4,2 — латеральна кишенькова петля, 4,3 — подвоєна петля, 4,4 — випадковий візерунок.

Під час визначення значущості всіх дискримінантних функцій за допомогою критерію χ^2 встановлено, що можлива вірогідна інтерпретація отриманих показників класифікації як між здоровими і хворими на псоріаз жінками, так і між хворими на обмежений і поширений псоріаз жінками з

урахуванням показників пальцевої і долонної дерматогліфіки (табл. 6).

З метою практичної перевірки функціонування розроблених моделей ризику виникнення обмеженого чи поширеного псоріазу додатково обстежено 36 чоловіків та 39 жінок, хворих на обмежений чи поширений псоріаз, яким провели дерматогліфічне дослідження. Усі вони були порівнянні за віком та місцем проживання щодо основної групи.

Використовуючи дискримінантні моделі виникнення псоріазу, що були розроблені на основі показників дерматогліфіки, із 36 хворих на псоріаз чоловіків до групи з високим ризиком захворювання потрапило 19, що становить 52,8%; із них 8 чоловіків належать до групи ризику виникнення обмеженого псоріазу (діагноз збігся у 3 (37,5%)), а 11 — до групи ризику появи поширеного псоріазу (діагноз збігся у 7 (63,6%)). Відповідно із 39 хворих жінок до групи з високим ризиком розвитку захворювання потрапило 24, що становить 61,5%; із них 12 жінок належать до групи ризику виникнення обмеженого псоріазу (діагноз збігся у 6, що дорівнює 50,0%), а 12 — до групи ризику появи поширеного псоріазу (діагноз збігся у 7 (58,3%)).

Висновки

Дискримінантні моделі виникнення псоріазу залежно від дерматогліфічних показників є адекватними і можуть використовуватися для раннього прогнозу ризику виникнення цього захворювання.

Дерматогліфічні показники дають змогу виділити серед населення Вінницької області не тільки хворих на псоріаз, а й клінічні форми обмеженого та поширеного псоріазу.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. *Богданов Н.Н.* Есть такая наука — дерматоглифика // Наука и жизнь. — 1998. — № 10. — С. 43—45.
2. *Волоцкой М.В.* К вопросу о генетике папиллярных узоров пальцев // Труды медико-генетич. ин-та им. Горького. — 1936. — Т.4. — С. 404—439.
3. *Гладкова Т.Д.* Кожные узоры кисти и стопы обезьян и человека. — М.: Наука, 1966. — 151с.
4. *Гусева И.С.* Морфогенез и генетика гребешковой кожи человека. — Минск: Беларусь, 1986. — 160 с.
5. *Довжанский С.И., Пинсон И.Я.* Генетические и иммунные факторы в патогенезе псориаза // Рос. журн. кожных и венерич. болезней. — 2006. — № 1. — С. 14—15.
6. *Досычев Е.А., Фанстиль В.Я.* Феномен выпадения сопочков на волярной поверхности кожи пальцев при псориазе // Вестн. дерматолог. и венерол. — 1977. — № 10. — С. 27—30.
7. *Куклин В.Т., Куклина З.В.* Влияние типа наследования на особенности дерматоглифических узоров на пальцах рук при рецессивных моногенных дерматозах // Рос. журн. кожных и венерич. болезней. — 2000. — № 2. — С. 24—27.
8. Методы дерматоглифики в идентификации личности погибших / Под ред. А.П. Божченко, В.А. Ракитина, А.И. Самарина, В.В. Щербаклова. — Ростов-на-Дону: РостИздат., 2002. — С. 68—80.
9. *Мордовцев В.Н., Сергеев А.С., Алиева П.М.* Генетические исследования при псориазе // Сов. медицина. — 1980. — № 2. — С. 81—85.
10. *Никитюк Б.А., Чистикин А.Н.* Особенности пальцевой и ладонной дерматоглифики при некоторых заболеваниях пищеварительной системы // Мат. конференции «Актуальные вопросы биомедицинской и клинической антропологии». — Красноярск, 1997. — С. 142—144.
11. *Суворова К.Н., Корсунская И.М., Путинцев А.Ю.* Некоторые особенности комплексной терапии тяжелых форм псориаза // Рос. журн. кожных и венерич. болезней. — 2000. — № 6. — С. 31—32.
12. *Cummins H., Midlo Ch.* Finger prints, palms and soles. An introduction to dermatoglyphics. — Philadelphia, 1961. — 300 p.
13. *Tarca A.* Pathology of dermatoglyphics in ocular diseases // Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat. Iasi. — 2000. — Vol. 104, N 3. — P. 113—117.

ПОКАЗАТЕЛИ ДЕРМАТОГЛИФИКИ КАК МАРКЕРЫ ДЛЯ ПОСТРОЕНИЯ МАТЕМАТИЧЕСКИХ МОДЕЛЕЙ РИСКА ВОЗНИКНОВЕНИЯ ПСОРИАЗА

С.В. Дмитренко

Дискриминантные модели с помощью дерматоглифических показателей позволяют разделить городских жителей Винницкой области на здоровых и больных псориазом, а также по клиническим формам псориаза. Наибольший вклад в дискриминацию между здоровыми и больными мужчинами имеет длина линии ad правой кисти, а между здоровыми и больными женщинами — наличие осевого трирадиуса t', индекс Камминса и длина линии ct левой кисти.

INDEXES OF DERMATOGLYPHICS, AS MARKERS FOR THE CONSTRUCTION OF MATHEMATICAL MODELS OF RISK OF ORIGIN OF PSORIASIS

S.V. Dmytrenko

Discriminate models with a help of dermatoglyphical indexes allow to divide city dwellers of Vinnitsa region, on healthy and psoriatic taking into account their sex and clinical form of psoriasis. A most contribution to discrimination between healthy and sick men has length of line of ad of right brush, and between women is a presence of axial triradius a t', index of Kamminsa and length of line of ct of left brush.

УДК 616-053.2:681.3

МОДЕЛИРОВАНИЕ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ НА ОСНОВЕ МУЛЬТИАГЕНТНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

*П.П. Рыжко, Н.И. Рыжко, А.Ю. Соколов,
Л.В. Рощенюк, Д.И. Чумаченко, А.А. Соколов*

Харьковский областной клинический кожно-венерологический диспансер
Национальный аэрокосмический университет имени Н.Е. Жуковского
«Харьковский авиационный институт»

Общественная региональная организация медицинских работников
и других граждан Слобожанщины «Венус», Харьков

Ключевые слова: сифилис, моделирование, мультиагентные технологии.

Ежегодно в мире регистрируется около 12 млн новых случаев сифилиса. В настоящее время во многих странах мира отмечают стабилизацию или даже снижение уровня заболеваемости сифилисом, однако это не касается Украины.

Современный этап развития проблемы сифилиса в Украине характеризуется не только высоким уровнем заболеваемости, но и тем, что в подавляющем количестве случаев речь идет о скрытых формах и нетипичных проявлениях болезни, резистентности к терапии [2].

Основные факторы, влияющие на рост заболеваемости, — высокая распространенность проституции среди молодежи, незащищенные половые контакты, эпидемия ВИЧ/СПИДа, употребление наркотических веществ, алкоголизм, иммунологические нарушения, ухудшение условий жизни и другие социально-негативные явления.

Распространение сифилитической инфекции зависит от вирулентности возбудителя, восприимчивости населения к заболеванию, механизмов передачи инфекции. Поэтому необходим множественный анализ всех этих факторов.

Проблема прогнозирования распространения дерматовенерологических заболеваний является одной из наиболее актуальных в современном обществе ввиду их высокой социальной опасности.

Эффективность проведения профилактических мероприятий, направленных на предупреждение распространения дерматовенерологических заболеваний и, в то же время, на пропаганду и формирование у людей здорового образа жизни, а также изоляцию заболевших следует оценивать как с гуманитарной, так и с экономической точки зрения.

Профилактическая работа должна строиться с учетом с экономических затрат на ее организацию и проведение в режиме тайм-менеджмента и маркетинга с организацией рабочего времени, отведенного согласно стандартам диагностики, лечения и профилактики без потерь для бизнеса в фармакоэкономике и лечебно-профилактических учреждениях.

Эти процессы предусматривают начало и конец работы по какой-либо программе с акцентами режима экономного расходования как денежных средств, так и времени. Это направление достаточно новое и перспективное в системе менеджмента и маркетинга, но уже хорошо зарекомендовавшее себя в крупных зарубежных компаниях.

Проведение виртуальных компьютерных экспериментов, основанных на мультиагентных технологиях, позволяет устранить возможные технические и этические проблемы [3], связанные с реальными экспериментами в обществе. Главным критерием отбора подобных моделей является оценка их достоверности и адекватности с точки зрения моделирования реального взаимодействия агентов между собой и поведения агентов в окружающей среде. Основными задачами моделирования являются прогнозирование развития заболевания и исследование значимости различных факторов, как медицинских, так и социальных, для уменьшения количества больных.

Изложение материала сопровождается примером исследования распространения сифилиса и имитационным моделированием в среде NetLogo.

Сифилис — заболевание, передающееся преимущественно половым путем. Сифилитическая инфекция отличается своеобразным течением, характеризующимся, главным образом, двумя особенностями:

- волнообразной сменой активных ее проявлений периодами скрыто протекающей инфекции;
- постепенным и последовательным изменением в клиническом и патологоанатомическом отношении характера вызываемых бледной трепонемой поражений органов и тканей, принимающих со временем все более выраженный и тяжелый характер.

В течении сифилиса принято различать следующие периоды:

- инкубационный период — время от момента заражения до появления первых клинических симптомов болезни, в среднем 3—4 нед;

- первичный период длится — 6—7 недель и характеризуется клинически образованием на месте внедрения бледных трепонем первичной сифиломы или твердого шанкра, которому сопутствуют проявляющееся через 5—7 дней увеличение регионарных лимфатических узлов;

- вторичный период клинически характеризуется преимущественно изменениями кожи и слизистых оболочек и реже — выраженными поражениями внутренних органов, двигательного аппарата и центральной, а иногда и периферической нервной системы, общая длительность составляет от 2 до 5 лет. Рецидивы вторичного периода могут иногда возникать и в более поздние сроки;

- третичный период клинически выражается в развитии более мощных, то ограниченных и склонных к распаду, то размытых воспалительных инфильтратов, вызывающих нередко значительные деструктивные изменения в пораженных органах и тканях. Третичные поражения возникают чаще всего между 3—6-м годами от начала заболевания, иногда значительно позднее, даже через десятки лет после заражения. Рецидивы наблюдаются редко и бывают отделены друг от друга длительным скрытым периодом.

Динамика заболеваемости сифилисом в Харькове и Харьковской области за 1975—2005 гг. представлена в таблице. Эта таблица является тестирующей для определения адекватности предлагаемой модели.

Структура мультиагентной системы

Предлагаемая система относится к категории биоморфных мультиагентных систем (МАС) [2] и представляет собой наборы агентов с архитектурой $Ag = \{shm P, M\}$, где $shm P$ — схема агента, определяющая его внутреннюю структуру, M — метод агента, определяющий его поведение.

В рассматриваемой предметной области предлагается выделить множество агентов (turtles) — со следующей структурой:

- turtles-own [
 - infected? ;; если ДА, человек болен
 - known? ;; если ДА, человек знает о том, что болен
 - infection-length ;; как долго человек болеет
 - coupled? ;; если ДА, человек имеет сексуального партнера
 - couple-length ;; как долго человек имеет сексуального партнера
- ;; следующие переменные задаются из среды
 - commitment ;; как долго человек находится в сексуальных отношениях с одним партнером
 - coupling-tendency ;; количество сексуальных партнеров человека
 - condom-use ;; вероятность использования средств предохранения
 - test-frequency ;; количество проверок на заболевание в год
 - partner ;; человек, являющийся сексуальным партнером к данному

Метод агентов, функционирующих в решающей сети, включает три подфункции: восприятия, решения и трансформирования.

Подфункция восприятия

$$Per: E \rightarrow A_{in} \tag{1}$$

обеспечивает отбор информации из среды и присвоение значений входным атрибутам — infection-length, couple-length, known?

Подфункция решения

$$Dec: A_{in} \rightarrow A_{out} \tag{2}$$

определяет значения выходных переменных (infected?) по значениям входных.

Таблица. Динамика заболеваемости сифилисом в Харькове и Харьковской области за 1975—2005 гг.

	1975	1980	1985	1990	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005
Интенсивные показатели на 100 тыс. населения															
Харьковская область	20,3	15,2	6,0	9,9	67,7	84,5	81,1	73,5	59,9	51,6	43,3	40,5	37,6	35,7	31,8
Харьков	30,1	21,4	6,6	14,5	99,4	120,7	115,0	103,9	80,4	68,3	58,7	50,7	46,8	43,7	37,8
Районы области	10,4	8,9	5,2	5,3	31,3	41,9	44,4	39,3	35,4	32,4	26,9	28,6	27,6	26,7	25,1
Абсолютные числа															
Харьковская область	603	464	187	319	2014	2625	2479	2221	1797	1548	1318	1185	1099	1015	902
Харьков	411	332	102	236	1156	1890	1766	1581	1214	1032	887	756	690	632	547
Районы области	192	132	85	83	491	646	676	591	527	482	400	412	399	373	348

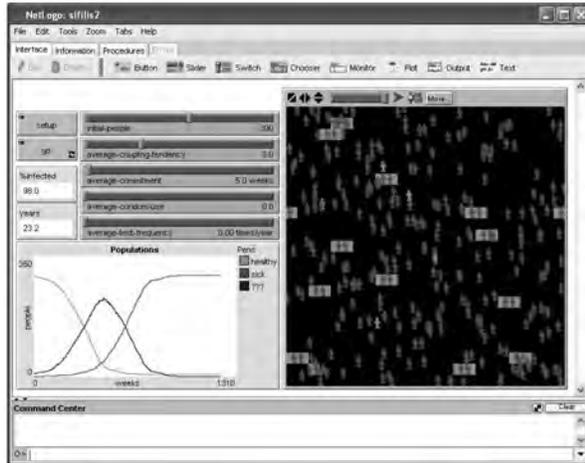


Рис. 1. Пример имитационной модели распространения сифилиса (общий вид)

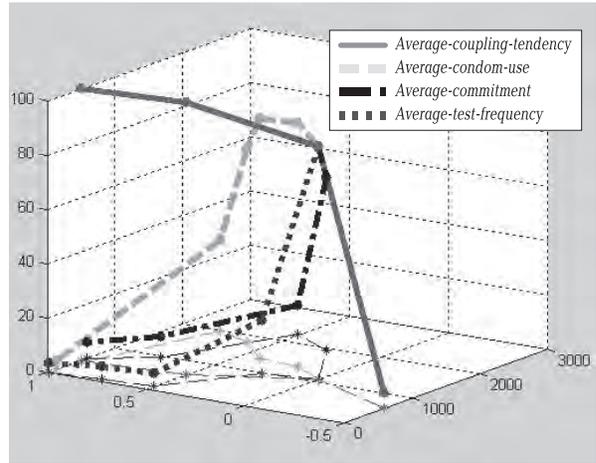


Рис. 2. Влияние различных факторов на уменьшение заболеваемости

Подфункция трансформирования
 $Tran: A_{out} \rightarrow E'$ (3)
 изменяет состояние среды, выполняя операции перевода элементов множеств из одного в другое в соответствии с правилами, приведенными ниже.
 to check-period
 if infected?
 [ifelse (infection-length > 2) and (infection-length < 4)
 [infect]
 [if (infection-length > 10) and (infection-length < 260)
 [infect]]]
end

Общая структура MAC может быть представлена шестеркой $MAC = \{Ind, Prp, Atr, Inp, Out, Str\}$, где — *Ind* — наименование системы, *Prp* — цели системы, *Atr* — общесистемные характеристики, *Inp* — вход системы, *Out* — выход системы, *Str* — структура системы $Str = \{E, R\}$, *E* — компоненты системы, *R* — связи компонентов.

Реализация MAC в среде NetLogo

Для представления развития заболеваний сифилисом использована среда моделирования NetLogo, позволяющая создавать и исследовать различные факторы, влияющие на распространение заболевания.

На рис. 1 приведена имитационная модель системы и результаты моделирования с минимальными значениями управляющих переменных.

В первую очередь, эта модель протестирована по данным таблицы.

Следующий шаг — определение наиболее значимых факторов для принятия решений о методах

профилактики заболевания. С этой целью проведены эксперименты с каждой управляющей переменной независимо друг от друга (от минимального значения до максимального).

Результаты экспериментов приведены на рис. 2. По оси x отложено количество недель (от 0 до 3000), по оси y — условные значения факторов (от минимального -0,5 до максимального +1), по оси z — процент заболевших.

Фактором, наиболее влияющим на уменьшение процента больных, является частота проверок на заболевание и изоляция больных, второй по значимости фактор — постоянство сексуального партнера, третий — использование средств предохранения и, наконец, четвертый — количество сменяемых партнеров.

Выводы

Результаты моделирования позволяют определить направления профилактики сифилиса и главные факторы уменьшения уровня заболеваемости.

Как видно из результатов моделирования, социальные факторы преобладают над медицинскими, что дает основания для проведения разъяснительной работы среди населения, особенно молодежи.

Предлагаемая имитационная мультиагентная модель может служить основой для дальнейших исследований, учитывающих, например, внутреннюю мотивацию людей к здоровому образу жизни, формы и методы лично-ориентированной профилактики заболеваний, передающихся половым путем, пути формирования навыков, способствующих восстановлению и сохранению репродуктивного здоровья молодежи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Волкославская В.Н., Линник Б.С. Показатели качества санации очагов венерических болезней и их значение для прогнозирования заболеваемости сифилисом // Журн. дерматол. и венерол.— 1999.— № 1 (7).— С. 37—40.

2. Евгеньев Г.Б. Системология инженерных знаний.— М.: МГТУ, 2001.— 374 с.
 3. Desmeulles G., Querrec G., Redou P. et al. The virtual reality applied to biology understanding: The in virtuo experimentation // Expert Systems with Applications.— 2006.— 30.— P. 82—92.

**МОДЕЛЮВАННЯ ПОШИРЕННЯ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ
НА ОСНОВІ МУЛЬТИАГЕНТНИХ ТЕХНОЛОГІЙ****П.П. Рижко, Н.І. Рижко, О.Ю. Соколов, Л.В. Рощенюк, Д.І. Чумаченко, О.О. Соколов**

Результати моделювання дають змогу визначити напрямки профілактики сифілісу і зменшити рівень захворюваності. Запропонована імітаційна мультиагентна модель може бути основою для подальших досліджень, що враховують внутрішню мотивацію людей до здорового способу життя, форми й методи особистісно-орієнтованої профілактики захворювань, що передаються статевим шляхом. Важливим є формування навиків, які сприяють відновленню і збереженню репродуктивного здоров'я молоді.

**MODELLING OF THE SPREADING OF DERMATOLOGICAL AND VENEREOLOGICAL DISEASES ON
THE BASE OF MULTI AGENTS TECHNOLOGIES****P.P. Ryzhko, N.I. Ryzhko, A.Yu. Sokolov, L.V. Roshchenyuk, D.I. Chumachenko, A.A. Sokolov**

Results of the modeling allows to define directions of the syphilis prophylaxis and main factors for the morbidity reduction. Offered imitative multi agents model could be used as a base for the further researches taking into account internal motivation of people for the healthy way of life, forms and methods of the personality-oriented prophylaxis of sexually transmitted diseases, ways of skills forming promoting renewing and saving of young people reproductive health.

УДК 616.517-085:616.36/.361-085

ЗАСТОСУВАННЯ НОВИХ ГЕПАТОПРОТЕКТОРІВ ДЛЯ КОРЕКЦІЇ ПОРУШЕННЯ ОБМІННИХ ПРОЦЕСІВ У КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА ПСОРИАЗ

О.О. Сизон, О.Ю. Туркевич

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Ключові слова: псоріаз, лікування, гепатобіліарна система, вітчизняні гепатопротекторні препарати природного походження.

Псоріаз (лускатий лишай) — найчастіший діагноз популяції останнього десятиріччя [2, 4]. На псоріаз хворіє 2—3% населення земної кулі, незалежно від статі, віку та етнічної належності. У загальній структурі патології шкіри в Україні питома вага цього захворювання сягає 8—10%, а серед госпіталізованих у дерматологічні стаціонари — 30—40%, тобто в наш час псоріаз залишається актуальною проблемою [3, 6, 9]. Незважаючи на значну кількість робіт, присвячених вивченню псоріатичної хвороби (ПХ), етіологія, багато аспектів її патогенезу потребують подальшого вивчення. Сьогодні псоріаз розглядають як генетично детерміноване, хронічне, полісистемне захворювання організму мультифакторної природи, що характеризується доброякісною гіперпроліферацією епідермісу, еритематозно-сквамозною висипкою, стадійністю, нерідко тяжким перебігом та залученням у патологічний процес опорно-рухового апарату, внутрішніх органів з відповідними морфологічними й функціональними змінами [6, 8]. Деякі дослідники, трактуючи генез псоріазу, схиляються до версії переважаючого впливу ендотоксикозу, спровокованого дефіцитом жовчі та генетично зумовленою патологією верхніх відділів тонкої кишки у вигляді «згладження» кишкових ворсинок і витончення кишкової стінки, які призводять до імунно-обмінних порушень та розвитку ПХ як синдрому поліорганої недостатності [4].

Псоріаз залишається актуальною медико-соціальною проблемою не лише за показниками захворюваності, а й через тяжкий прогресуючий перебіг хвороби, часто асоційованої із патологіями органів, що містять сполучну тканину, особливо печінки, нирок, та недостатню ефективність рекомендованої терапії. Це своєю чергою призводить до тимчасової непрацездатності, інвалідності, зниження якості життя пацієнта [1, 5, 7, 8]. Така проблема пояснюється тим що немає уніфікованого, науково обґрунтованого опису етіопатогенезу цього дерматозу, а відповідно, й тактики вибору надійних та специфічних підходів і засобів радикального лікування хворих та профілактики.

Усе це визначає потребу в подальшому поглибленому вивченні механізмів розвитку псоріазу, зокрема, значення порушення обмінних процесів у генезі цього захворювання та асоціаційних зв'язків

печінкової патології з псоріатичним процесом на шкірі. Дискусії щодо трактування поєданого перебігу патологічних змін у шкірі та печінці як вияву єдиного патологічного процесу псоріатичної хвороби спонукала нас з'ясувати залежності проявів псоріазу від функціонального стану печінки та в подальшому — обґрунтування клінічно встановлених фактів. У цьому аспекті актуальним є пошук та апробація нових ефективних методів терапії, які б допомогли прискорити лікувальний ефект, збільшити час ремісії, запобігти розвитку інвалідизуючих форм дерматозу, підвищити якість життя цих пацієнтів.

Матеріали і методи дослідження

За період з 1997 до 2006 років проведено клініко-лабораторне обстеження та лікування 138 хворих на псоріаз, які перебували на амбулаторному лікуванні при 2-й міській поліклініці та на стаціонарному — у Львівському обласному шкірно-венерологічному диспансері. Серед них 56 жінок та 82 чоловіки віком від 10 до 78 років (середній вік — 43,4 року). Контрольну групу становили 26 здорових осіб. Пацієнтів було всебічно обстежено, за показаннями проконсультовано у фахівців суміжних спеціальностей.

Для біохімічних досліджень крові використовували різні набори реактивів виробництва «Simko Ltd» (Львів), «Bio-Lachema-Тест» (Брно). Визначали показники білкового обміну, а саме: вміст загального протеїну, сечовини, альбумінів у сироватці крові, процентне співвідношення білкових фракцій, рівень тимолової проби; а також ліпідного обміну — вміст загальних ліпідів, β -ліпопротеїдів, тригліцеридів, холестеролу; вуглеводного — концентрацію глюкози, серомукоїдів; активність аланінаміно- та аспартатамінотрансфераз (АЛАТ, АСАТ), амілази сироватки крові; вмісту жовчних пігментів, зокрема, концентрацію білірубину.

Результати та їхнє обговорення

Серед обстежених нами хворих на ПХ найбільше було пацієнтів віком 40—50 років, що мали поширений псоріаз середньої тяжкості (95%). Зимовий тип псоріазу виявлено у 59 хворих. Давність захворювання обстежених коливалася в межах від 3 міс до понад 40 років. Передумовою дебюту хво-

роби нерідко були стресові ситуації (38%), а подальшого прогресування — мікробно-вірусні фактори (9%) та обмінно-ендокринні порушення 12%. Клінічні дослідження довели, що поєднане порушення серцево-судинної, гепатобіліарної систем та травного каналу при псоріазі є обтяжливим чинником, що істотно впливає на тяжкість його перебігу. У 78% випадків він характеризувався схильністю до частих загострень, без стійкої ремісії тривалий час — у 21%.

ПХ в осіб похилого віку мала тяжчий перебіг, із затяжними рецидивами (від 3 до 4 міс), вираженими суб'єктивними відчуттями (96,6—59,6%), супутніми захворюваннями, особливо травного каналу, гепатобіліарної та серцево-судинної систем. На наш погляд, це зумовлено різноманітними структурними і функціональними змінами, притаманними організму, що старіє, особливо змінами обмінних процесів.

Дослідження загального аналізу крові показали, що в усіх хворих на псоріаз найчастіше спостерігали зміни, які побічно свідчили про гіперергічну природу дерматозу, а саме: еозинофілія (у 38 випадках), збільшення паличкоядерних нейтрофілів (у 31) переважали у прогресуючій стадії захворювання; прискорення ШОЕ (16—17% осіб) — як у прогресуючій, так і в стаціонарній стадіях.

Щоб простежити органічний зв'язок динаміки патологічного процесу на шкірі з функціональними порушеннями в гепатобіліарній системі, було проведено комплексне біохімічне обстеження хворих та здорових осіб, визначали окремі показники білкового, ліпідного, вуглеводного, ферментного та пігментного обмінів.

Оцінюючи білкотворну функцію печінки у хворих на псоріаз, зауважили, що показники вмісту загального білка (у 32%) та альбумінів (у 22%) виходили за межі нижньої норми, особливо в стаціонарній стадії дерматозу. Паралельно з цим у відсотковому відношенні спостерігали збільшення вмісту α_2 (в 1,3 разу) та γ (в 1,1 разу) глобулінів сироватки крові ($P < 0,05$). Паралельно з цим реєстрували тенденцію до збільшення у хворих відсоткового вмісту α_1 -глобулінів, причому в 15% показники виходили за межі норми. При статистичному зниженні вмісту β -глобулінів окремі показники залишалися в межах норми. Переважні зміни у відсотковому співвідношенні альбумін-глобулінової фракції сироватки крові при псоріазі в більшості випадків прямо залежали від давності, поширення або активності патологічного процесу і зумовлені, на нашу думку, імунною реакцією ретикулоендотеліальної тканини з плазматичною інфільтрацією, як вияв мезенхімально-запального синдрому.

Диспротеїнемію у хворих на псоріаз верифіковано за допомогою тимолової проби, яка є побічним індикатором мезенхімально-запального синдрому печінки, в багатьох випадках єдиним. Виявили збільшення її рівня вдвічі порівняно з контрольною групою ($P < 0,05$). На прикладі обстеження 78% осіб з прогресуючою стадією дерматозу ми ще раз пересвідчилися, що рівень тимолової проби нормалізується раніше за інші показники біохімічного дос-

лідження та клінічні ознаки ураження печінки. Підвищення рівня тимолової проби за межі норми частіше спостерігали в стаціонарній стадії (27,78%), ніж у прогресуючій (20,97%), та в осіб з давністю захворювання понад 5 років.

Вміст сечовини, основного продукту обміну пуринових основ, у сироватці крові кореляційно збільшувався в 1,1—1,2 разу разом з рівнями α_2 - та γ -глобулінів порівняно з відповідним у здорових осіб ($P < 0,05$). Помірне зростання концентрації сечовини у прогресуючій та стаціонарній стадіях захворювання вказує на хронічний характер псоріазу.

В амбулаторно-клінічній практиці важливим є визначення взаємозв'язку між окремими показниками ліпідного обміну печінки. На всіх стадіях псоріазу показники вмісту загальних ліпідів сироватки крові незначно відрізнялися від аналогічних у здорових осіб, причому жоден з них не виходив за межі норми. Рівень холестеролу зростає приблизно в 1,2 разу. Водночас концентрація тригліцеридів підвищувалася залежно від стадії захворювання в 1,3—1,5 разу. У 81% пацієнтів рівень β -ліпопротеїдів достовірно зменшився, виходячи за межі коливань показників у здорових осіб, особливо в прогресуючій стадії псоріазу ($P < 0,01$). Встановлено, що у хворих на псоріаз при збільшенні рівня тригліцеридів сироватки крові в 1,5 разу відповідно в стільки ж разів зменшується вміст β -ліпопротеїдів, серомукоїдів. Окрім того, гіпертригліцеридемію реєстрували паралельно з підвищеною активністю трансаміназ та рівня тимолової проби сироватки крові хворих на псоріаз.

Активність індикаторних ферментів печінки в сироватці крові визначали з метою верифікації печінково-клітинної недостатності. Показники активності АЛАТ зросли в 1,6—1,8 разу, АСАТ — в 1,7—2 рази, причому в прогресуючій стадії спостерігали більший показник АЛАТ, а в стаціонарній — АСАТ. Зауважили синхронну пряму залежність між збільшенням показників активності трансаміназ, особливо АСАТ вдвічі, та рівнем тимолової проби. У 70% пацієнтів, особливо з прогресуючою стадією ПХ, коефіцієнт де Рітца АСАТ /АЛАТ < 1 (а саме 0,88), що є характерною ознакою раннього ураження печінки запального характеру. Найістотніші зміни реєстрували у хворих на псоріаз з тяжкими клінічними формами. Вірогідне зростання показників трансаміназ спостерігали не лише при псоріазі із супутньою патологією гепатобіліарної системи, а й у пацієнтів, у яких за результатами клінічного та спеціального обстежень не виявлено порушень печінки, що є об'єктивним підтвердженням гепатобіліарного генезу гіперферментемії при цьому дерматозі.

Активність амілази сироватки крові у хворих на псоріаз збільшувалася в 1,2—1,3 разу, при цьому статистично різниця з показниками у здорових осіб була вірогідною ($P < 0,01$). У прогресуючій стадії лускатого лишая збільшення показників реєстрували частіше, ніж у стаціонарній, — відповідно 19,35 і 16,44%. У процесі досліджень встановлено закономірність майже однакового збільшення в 1,2—1,3 разу активності амілази, рівня α_2 -глобулі-

нів та концентрації глюкози сироватки крові у хворих на псоріаз залежно від стадії, поширення та давності дерматозу.

Для оцінки вуглеводного обміну печінки в обстежених визначали рівень глюкози сироватки крові. Її концентрація в дослідній групі хворих помірно зростала в 1,2 разу, але статистична різниця з показниками у здорових осіб не була вірогідною. Під час досліджень спостерігали чітку обернену залежність збільшення рівня глюкози від відповідного зменшення концентрації загального білірубину сироватки крові.

Для оцінки дезорганізації сполучної тканини печінки визначали показник вмісту серомукоїдів у сироватці крові хворих на псоріаз. виявили загальне зниження в 1,3—1,5 разу, порівняно з показником у здорових осіб ($P < 0,01$), причому в стаціонарній стадії дерматозу у 88% осіб показник був нижчим за норму (у прогресуючій — у 66%).

Пігментний обмін печінки при ПХ оцінювали за рівнем загального білірубину сироватки крові. За загальної тенденції до статистичного зниження концентрації білірубину сироватки крові хворих на псоріаз лише 2,9% показників були за межами нижньої норми, статистична різниця зі значеннями у здорових невірогідна. Отже, пігментотворна функція печінки не є важливою ланкою загального патогенетичного механізму розвитку ПХ, проте її слід враховувати під час комплексної оцінки загального стану печінки.

Виявлено кореляційний зв'язок між змінами деяких біохімічних показників, що відображають функціональний стан печінки на всіх етапах розвитку ПХ. Саме сильні кореляційні зв'язки між змінами біохімічних показників вказують на те, що при псоріазі існує певна стадійність взаємопов'язаних порушень, котра, як засвідчили наші дослідження, збігається з клінічним перебігом. Це дало підстави вважати їх патогенетичними (зокрема у прогресуючій стадії: найбільш виражений зворотний взаємозв'язок ($-0,9$) простежується між вмістом серомукоїдів та показниками тимолової проби, а прямий ($+0,7$) — між рівнями β -ліпопротеїдів та серомукоїдів, показниками тимолової проби та активністю АЛАТ; у стаціонарній: вміст α_2 -глобулінів тісно одновекторно ($+0,7$) корелює з рівнем γ -глобулінів, а тригліцериди мають зворотний сильний зв'язок (від $-0,6$ до $-0,7$) із загальними ліпідами, альбумінами, серомукоїдами; α_1 -глобуліни з альбумінами ($-0,6$). Слабкі та середньої сили кореляційні зв'язки з наближенням до слабких різного характеру виявлено між іншими біохімічними показниками сироватки крові хворих, що не дає можливості встановити закономірності та вказує на багатогранність і складність метаболічних порушень при псоріазі.

Найбільші зрушення вказаних біохімічних показників спостерігали в разі супутньої патології серцево-судинної, гепатобілярної систем та травного каналу, тривалості псоріазу понад 5 років і поширеності патологічного процесу більше як 50% площі ураження шкіри. Вираженість змін деяких порушень обмінних процесів корелювала з клініч-

ними виявами дерматозу (перебігом, тривалістю захворювання і поширеністю патологічного процесу), що дало підстави вважати їх патогенетичними.

Отже, у хворих на псоріаз, особливо без вираженої супутньої патології, першочергово відреагували такі показники біохімічного дослідження сироватки крові, як рівень серомукоїдів, тимолової проби, β -ліпопротеїдів, трансаміназ. Зниження вмісту серомукоїдів як маркерів біологічного розпізнавання, внаслідок постійної стимуляції їхньої рецепторної діянки токсинами, гормонами стресу, мікроорганізмами, лікарськими речовинами вказує на порушення регулювання росту, диференціації клітин, що призводить до пошкодження внутрішніх органів, які містять сполучну тканину, зокрема печінки. Момент початкової функціональної недостатності гепатобілярної системи відображається паралельним збільшенням рівня тимолової проби та активності печінкових ферментів, особливо АЛАТ у прогресуючій стадії, що підкреслює найбільшу активність метаболічних процесів. Виявлено синхронне зменшення рівня β -ліпопротеїдів, особливо в прогресуючій стадії дерматозу. Припускаємо, що патогенетичною ланкою в розвитку ПХ як колагенозу слід вважати активацію утворення серомукоїд- β -ліпопротеїдних комплексів з аутоімунними властивостями та скеруванням розвитку псоріатичного процесу за типом аутоімунного. Якщо кількість циркулюючих комплексів стає надмірною, а печінка не в змозі очистити від них організм, то антигени циркулюватимуть через легені, серце, нирки, шкіру, зумовлюючи зрештою синдром поліорганної недостатності. Подальші виявлені зміни біохімічних показників сироватки крові при псоріазі, які відображають функціональний стан печінки, вказували на тотальне ураження її паренхіми хронічним процесом запального характеру. Це своєю чергою доводить належність ПХ до групи колагенозів та тісний зв'язок комплексу шкіра-печінка-шкіра, а отже, патогенетичну потребу в лікувально-профілактичних заходах для нормалізації функції гепатобілярної системи (рисунок).

Враховуючи дані наших досліджень, ми дійшли висновку, що визначення запропонованих нами біохімічних показників сироватки крові, зокрема вмісту загального білка, процентного співвідношення альбумінів та глобулінової фракції, рівня тимолової проби, активності трансаміназ (АЛАТ, АсАТ), амілази, рівня тригліцеридів та β -ліпопротеїдів, вмісту серомукоїдів, концентрації сечовини та білірубину, є доцільним для характеристики функціонального стану печінки в таких хворих, прогнозування клінічного перебігу патологічного процесу на шкірі та динаміки лікування.

Для усунення виявлених метаболічних порушень в гепатоцитах, стимулювання дезінтоксикаційної функції у хворих на псоріаз патогенетично обґрунтовано ми апробували застосування поряд із засобами базової терапії нових моногепатопротекторних препаратів рослинного походження: «Фламікар» (Галичфарм), «Силібор» (ТОВ «Здоров'я») та комбінованого фітоконцентрату «Світанок» (НВТОВ «Екомед»). Фітопрепарати забезпечують

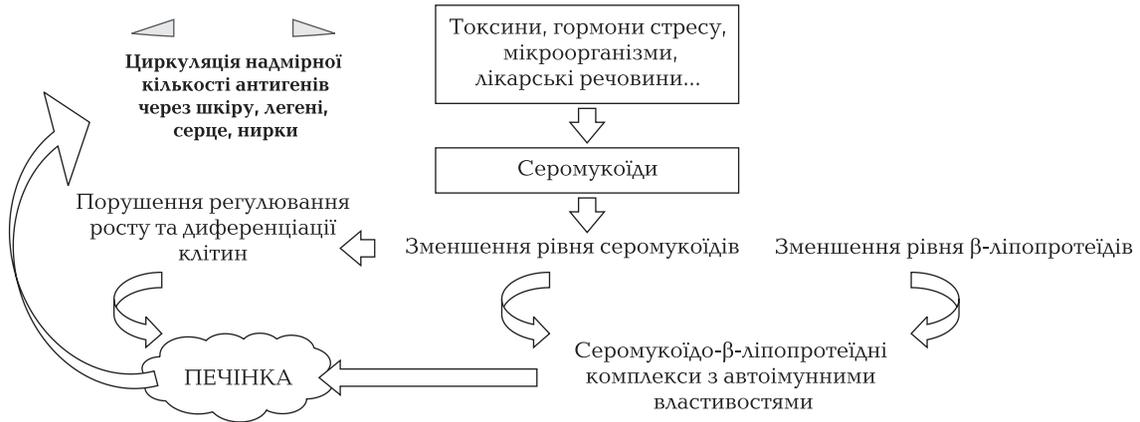


Рисунок. Патогенетична ланка розвитку псоріатичної хвороби

найбільш природний захист організму, мають значно менше побічних ефектів, добре переносяться хворими, що дає змогу призначати їх тривалий час.

Усіх пацієнтів (138) було розподілено на чотири групи: 1-а — хворі отримували поряд із загальноприйнятною терапією та дієтою гепатопротектор «Фламікар» (31), 2-а — «Силібор» (34), 3-я — «Світанок» (40) та 4-а — контрольна група. Хворі останньої групи отримували системну базову і місцеву терапію залежно від стадії процесу, клінічного різновиду, сезонності ПХ з урахуванням застережень стосовно дієти.

«Фламікар» — 5% сироп поліекстракту з плодів горобини звичайної (*Sorbus aucuparia*). Препарат призначали хворим з першого дня загальноприйнятої терапії за такою схемою: 1-й день — уранці після сніданку по 5 мл (1 чайна ложка), запиваючи водою; а 2-й день — уранці та в обід після їди по 5 мл, запиваючи водою; 3-й день — уранці, в обід і не пізніше 18-ї год після їди по 5 мл, запиваючи водою. Якщо немає явищ дискомфорту, надалі препарат призначають по 10 мл (1 десертна ложка) 3—4 рази на добу з достатньою кількістю води. Курс лікування — 3—4 тижні.

«Силібор» — препарат, що містить флавоноїди з плодів розторопші плямистої (*Silibum marianum*). Хворі на лускатий лишай приймали «Силібор» незалежно від стадії захворювання по 1 таблетці 3 рази на добу до їди протягом 1 міс.

Враховуючи, що під час обстеження хворих на псоріаз виявлено широкий спектр супутньої патології внутрішніх органів, зміну показників функціональної активності печінки та з метою порівняння ефекту застосування комбінованого гепатопротектора ми апробували рослинний концентрат «Світанок», до складу якого входить 24 біологічно активні речовини. Гепатопротектор «Світанок» — це біологічно сумісний, економічно вигідний засіб, який не пошкоджує слизової оболонки травного каналу, і призначали по 20—30 крапель на 2-3 столові ложки води за 20 хв до чи після їди 2-3 рази щоденно.

Пацієнти добре переносили фітопрепарати, однак у перші дні прийому в 13 хворих, особливо 1-ї і

3-ї груп, спостерігали диспепсичні явища, що минулися на 3—4-й день прийому.

Розподіл за кількістю днів спостереження та ліжко-днів хворих на псоріаз залежно від методів терапії, на нашу думку, дав достовірну картину різниці у тривалості перебування обстежених під наглядом при застосуванні різних гепатопротекторів, з одного боку, та оцінку дії останніх — з іншого.

У хворих на псоріаз найбільша кількість днів спостереження у разі застосування базової терапії припадала на групу, за якою спостерігали понад 30 днів (в середньому 32). Включення гепатопротекторів у комплексну терапію хворих на псоріаз дає можливість скоротити перебування їх під спостереженням у середньому до 27 днів у 1-й групі, до 29—30 — у 2-й та до 26—27 — у 3-й.

У разі застосування лише базової терапії в осіб з прогресуючим характером захворювання 83,3% пацієнтів лікували в середньому протягом 38-39 днів. Оцінюючи ефективність впливу апробованих гепатопротекторів, виявили найбільше зменшення тривалості спостереження у першій групі хворих до 27 днів.

У стаціонарній стадії псоріазу тривалість перебування під наглядом найменша у 3-й групі обстежених (більше як у 51% осіб), у середньому 24 дні. У 66,7% хворих, які застосовували «Фламікар» у комплексному лікуванні, кількість днів спостереження становила 20—25 днів. Аналіз даних хворих 2-ї групи свідчить про те, що 44% пацієнтів лікували в межах 25—30 днів (у середньому 29). У контрольній групі більшість хворих підлягали спостереженню 30—31 день.

Слід зробити висновок, що включення гепатопротекторів у комплексну терапію хворих на псоріаз дає можливість скоротити перебування їх під спостереженням, що дає певний економічний ефект (зменшення затрат на одного пацієнта для стаціонарного лікування на 40—80 грн залежно від стадії дерматозу та вибору гепатопротектора). Крім цього, хочемо зауважити ліпший ефект застосування гепатопротектора «Фламікару» в прогресуючій стадії ПХ та в категорії хворих віком до 60 років у вигляді зменшення кількості днів спостереження до 27. Препарат «Світанок» має особливо вагомий вплив

на хворих зі стаціонарною стадією псоріазу та пацієнтів віком понад 60 років, зменшує кількість перебування під наглядом до 23-24 днів. На нашу думку, це зумовлено наявністю багатогранних метаболічних порушень при тривалому патологічному процесі та вікових змін організму, який старіє, що потребує довгострокового застосування саме комбінованих гепатопротекторів.

У процесі роботи ми аналізували динаміку висипки у хворих на псоріаз залежно від виду запропонованої терапії. Оцінивши отримані дані, ми ще раз переконалися в доцільності застосування гепатопротекторів, особливо комбінованих типу «Світанок», у комплексній терапії хворих на псоріаз, оскільки в цієї категорії осіб динаміка псоріатичного процесу, починаючи від стабілізації висипань, у середньому на 4—6 днів випереджала відповідні показники в пацієнтів із загальноприйнятним лікуванням.

Аналізуючи дані клінічних результатів комплексної терапії із застосуванням гепатопротекторів, ми виявили у 36 хворих клінічне одужання, значне поліпшення — у 37 та поліпшення — у 26. Загалом позитивну динаміку спостерігали в 94,3% випадків. Водночас незадовільні показники зареєстровано в 27,2% хворих, що проходили курс лише загальноприйнятого лікування. Найкращі клінічні результати виявилися у хворих знову ж таки 3-ї групи (із застосуванням «Світанку»). Дещо поступалися показники 1-ї та 2-ї груп. На отримані дані 1-ї групи пацієнтів (із застосуванням «Фламікару»), на нашу думку, вплинуло переважання в ній хворих із прогресивною стадією псоріазу (90,3%) та 2 обстежених з обтяженим анамнезом (тривале вживання великих доз алкоголю).

Під час порівняльної лабораторної характеристики впливу фітогепатопротекторів спостерігали наближено однакової сили дію «Фламікару» та «Світанку» на білко- та ферментотворну функції печінки. Показники пігментосинтезувальної, ліпідної та вуглеводневої обмінної ланок краще реагували на застосування в комплексній терапії комбінованого гепатопротектора «Світанок». Оцінюючи вплив «Силібору», виявлено частковий ефект нормалізації деяких показників ліпідного та пігментного обміну.

Окрім того, ми зауважили, що загалом лікування осіб молодшого (менше 60 років) та старшого (понад 60 років) віку за ефективністю суттєво не відрізнялося. Проте частка пацієнтів молодшого віку, які досягли повного клінічного одужання була більшою, ніж хворих старшого віку (відповідно 35,8 і 13,8%). Значне покращення виявлялося у два рази частіше в пацієнтів похилого віку. Це означає, що в більшості випадків процес лікування в них завершувався на цьому етапі. Слід звернути увагу на те, що застосування гепатопротекторів у комплексній терапії ПХ збільшило відсоток клінічного одужання пацієнтів, особливо старшого віку. Спостерігали також переважання ефективного впливу комбінованого гепатопротектора «Світанок» у вказаній групі.

Аналізуючи зазначене вище, ми ще раз переконалися, що низка структурних та функціональних

змін організму, який старіє, впливає не лише на клінічні особливості псоріазу, а й на очікувані результати лікування.

Об'єктивну порівняльну оцінку клінічної ефективності лікування хворих на псоріаз отримали внаслідок порівняння показників індексу PASI та його регресії в процесі використання різних методів терапії вказаного дерматозу. До початку лікування у вивчених клінічно-терапевтичних групах середні показники індексу PASI не мали вірогідної різниці ($P > 0,05$), що свідчить про відносну однорідність клінічної картини захворювання у всіх хворих. Після лікування найбільше середнє значення індексу PASI спостерігали в групі хворих, які отримували базову терапію. Трохи нижчим цей показник був у хворих 2-ї групи. Найменший середній рівень PASI — у хворих, котрі в комплексній терапії застосовували гепатопротектор «Світанок», — $5,1 \pm 0,6$, ці дані свідчать про те, що у вказаних пацієнтів після закінчення лікування поширеність та ступінь тяжкості шкірного процесу були найнижчими. Перша група хворих посідала проміжне місце між другою і третьою. Повніше уявлення про ефективність застосованих методів терапії при ПХ ми отримали, порівнявши регрес показників PASI. Після лікування традиційними методами у групі порівняння регрес PASI був мінімальним. Лікування хворих 3-ї групи запропонованим методом дало змогу досягти максимальної клінічно-терапевтичної ефективності — $78,9 \pm 0,8$.

Під впливом терапії із застосуванням гепатопротекторів функція печінки майже повністю нормалізувалася. Про це свідчить відсутність кореляційного зв'язку та статистично достовірної різниці з показниками у здорових осіб вмісту загального білка, альбумінів, глюкози, загального білірубину, рівня тимолової проби, активності амілази, трансаміназ, концентрації тригліцеридів, холестеролу сироватки крові (у всіх випадках $P > 0,05$). Концентрація β -ліпопротеїдів статистично відрізнялася від показників у групі здорових осіб, проте залишалася в межах нормальних коливань ($P < 0,05$).

Висновки

Отже, проведені нами клініко-лабораторні спостереження підтверджують високу ефективність застосування фітогепатопротекторів «Світанку», «Фламікару», «Силібору» для оптимізації комплексної терапії хворих на псоріаз. Це дає можливість рекомендувати їх для широкого тривалого використання в дерматологічній практиці з метою підвищення ефективності лікування, зменшення частоти рецидивів, нормалізації та профілактики функціональних порушень гепатобіліарної системи, зниження ризику розвитку побічних ефектів у разі застосування системної терапії, що своєю чергою підвищить соціально-економічну цінність вказаного терапевтичного підходу, оскільки під впливом лікування скорочується тривалість перебування хворого в стаціонарних умовах та збільшується профілактична здатність зазначеного методу, а отже, поліпшується якість життя пацієнта.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. *Богданов В.К., Ротарь Г.М.* Біологічні дослідження гепатобіліарної системи у хворих на псоріаз // *Дерматовенерол., косметол., сексопатол.*— 2000.— Т. 3, № 1.— С. 8—12.
2. *Владимиров В.В., Меньшикова Л.В.* Современные представления о псориазе и методы его лечения // *Рус. мед. журнал.*— 1998.— Т. 6, № 20 (80).— С. 1318—1323.
3. *Загорожний Б.А.* Псоріаз.— К.: Здоров'я, 1993.— 169 с.
4. *Джон Пегано.* Лечение псориаза — естественный путь / Пер. с англ.— М.: КУ-ДИЦ-ОБРАЗ, 2001.— 288 с.
5. *Милевская С.Г., Суколин Г.И., Кухлин В.Т., Торбина О.В.* Псориатический артрит (патогенез, клиника, диагностика, лечение).— Казань, 1997.— 83 с.
6. *Кожные и венерические болезни* / Под ред. Ю.К. Скрипника.— М.: Медицина, 1995.— Т. 2.— 543 с.
7. *Чистяков И.А.* Современные проблемы терапии и профилактики псориаза // *Рус. мед. журнал.*— 1997.— Т. 5, № 11.— С. 709—712.
8. *Шевченко Т.І.* Псоріатична хвороба як системне захворювання: морфологічні аргументи і факти // *Журн. дерматології і венерології.*— 1996.— № 2.— С. 21—25.
9. *Greaves M.W., Weinstein G.D.* Treatment of psoriasis // *N. Eng. J. Med.*— 1995.— Vol. 332.— P. 581—588.

**ПРИМЕНЕНИЕ НОВЫХ ГЕПАТОПРОТЕКТОРОВ
ДЛЯ КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЯ ОБМЕННЫХ ПРОЦЕССОВ
В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ****О.О. Сизон, А.Ю. Туркевич**

Предложен комплексный метод лечения псориаза с использованием гепатопротекторов, что позволяет корректировать ряд системных нарушений в организме больных, а также ускоряет регресс кожной псориатической сыпи на 47—56%, уменьшает количество койко-дней на 15—25% и удлиняет срок ремиссии.

**USING NEW HEPATOPROTECTORS FOR THE CORRECTION OF METABOLIC PROCESSES IN THE
COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH PSORIASIS****О.О. Syzon, O.Yu. Turkevych**

A new complex method of treatment of psoriasis using hepatoprotectors that allows to correct systemic damages, accelerate psoriatic rash regression to 47—56%, decrease duration of the in patient treatment to 15—25% and prolongate remission duration is proposed.

УДК 616.517:579.8

МІКРОБНА ФЛОРА КИШЕЧНИКУ ТА ШКІРИ ПРИ ПСОРІАТИЧНОМУ ЗАХВОРЮВАННІ

В.К. Богданов

Дніпропетровський обласний госпіталь для інвалідів Великої Вітчизняної війни

Ключові слова: псоріаз, епідерміс, кишечник, мікробіоценоз, дисбіоз, гістоморфологічні зміни.

Мікрофлора шкіри має велике значення у підтриманні гомеостазу організму [4, 7]. Кількість мікробів на шкірі залежить від багатьох умов: особливостей її гістологічної будови, температури поверхні, ступеня вологості, пото- і саловиділення, злущення епітелію [1, 3, 8].

За станом мікробіоценозу як здорової, так і патологічно зміненої шкіри можна оцінити здоров'я макроорганізму, оскільки при хронічних дерматозах спостерігається якісна та кількісна зміна мікробних асоціацій на шкірі [5, 9]. Є лише поодинокі повідомлення про стан мікрофлори шкіри та кишечника у хворих на псоріаз [2, 6].

З метою вивчення можливих змін у якісних та кількісних характеристиках мікробіоценозу шкіри та кишечника обстежено 96 (38 жінок і 58 чоловіків) хворих на псоріаз: 46 — у прогресуючій стадії, 28 — у стаціонарній, 22 — у регресуючій (віком 18—58 років). Контрольна група — 20 практично здорових (10 чоловіків та 10 жінок) тієї ж вікової категорії.

Мікробний пейзаж шкіри визначали за методом Н.Н. Клемпарської (таблиця).

У прогресуючій стадії спостерігали значне збільшення кількості не ферментуючих манітів ($P < 0,01$), негемолітичних стафілококів ($P < 0,001$). У стаціонарній та регресуючій стадіях псоріазу було незначне поширення мікроорганізмів на шкірі. В регресуючій стадії виявлено неістотне збільшення кількості негемолітичних стафілококів ($P < 0,05$) й істотне зменшення не ферментуючих манітів стафілококів ($P < 0,01$) та ешерихій ($P < 0,01$) і зовсім не було стафілококів, ферментуючих манітів.

Динаміка мікробного обміненія в бік зменшення позитивно корелювала з покращанням стану шкірних покривів, залучених до патологічного процесу.

Для виявлення кореляційних зв'язків між якісним та кількісним складом мікрофлори шкіри та кишечника досліджено його мікробіоценоз у хворих на псоріаз. Дисбіоз кишечника, що характеризується зменшенням вмісту облигатної мікрофлори та збільшенням кількості факультативних мікроорганізмів, виявлено у 68% пацієнтів із псоріазом у прогресуючій стадії, у 60% — у стаціонарній, у 48% — в регресуючій, у контрольній групі — 5%.

Виражені дисбіотичні зрушення спостерігали в прогресуючій стадії псоріазу зі стійкою дисфункцією кишечника.

У стаціонарній стадії псоріазу констатовано прямий кореляційний зв'язок між кількістю стафілококів у фекаліях та кількістю не ферментуючих манітів стафілококів на шкірі. У групі хворих на псоріаз у регресуючій стадії, а також у контрольній групі кореляційних зв'язків не виявлено.

Отже, кількість мікроорганізмів на шкірі понад норму в прогресуючій стадії псоріазу спостерігається частіше, бо гістоморфологічні зміни в епідермісі (паракератоз, акантоз) сприяють утворенню напівзакритих середовищ, з яких випаровується мінімальна кількість води, за наявності протеїнів та мінеральних речовин створюються ідеальні умови для бактеріального росту. В стаціонарній стадії псоріазу мікробіоценоз шкіри мав тенденцію до нормалізації. У регресуючій стадії псоріазу обміненія мікробами значно нижче за норму внаслідок незакінченої регенерації епідермісу, значних порушень секреції сальних залоз, до того ж бактеріостатичний ефект дає мазева кортикостероїдна терапія.

Водночас можна констатувати, що при псоріазі між кількістю стафілококів на шкірі та в кишечнику існують кореляційні зв'язки, однак їх виявлено не в усіх хворих.

Таблиця. Мікробний пейзаж шкіри у хворих на псоріаз

Мікроорганізм	Стадія псоріазу			Контрольна група (здорові)
	прогресуюча	стаціонарна	регресуюча	
Кишкова паличка	1,20 ± 0,06	1,18 ± 0,21	0,50 ± 0,02	1,08 ± 0,19
Стафілокок, ферментуючий маніт	2,69 ± 0,07	1,85 ± 0,03	—	3,49 ± 0,55
Стафілокок, не ферментуючий маніт	7,51 ± 0,07	4,08 ± 0,16	1,81 ± 0,08	4,52 ± 0,83
Стафілокок гемолітичний	3,80 ± 0,20	3,79 ± 0,41	3,08 ± 0,02	3,24 ± 1,32
Стафілокок негемолітичний	6,61 ± 0,21	5,51 ± 0,17	3,91 ± 0,25	3,59 ± 0,63

Кількісний аналіз мікроорганізмів на шкірі можна використати як прогностичний тест для визначення неспецифічних чинників захисту на різних стадіях та за різних ступенів поширеності псоріазу.

Встановлена ж кореляційна взаємозалежність мікробіоценозу шкіри та кишечника у хворих на

псоріаз доводить доцільність використання у комплексному лікуванні при псоріазі еубіотиків, що допомагає усунути дисбіотичні порушення у мікрофлорі кишечника та сприяє нормалізації мікробного пейзажу шкіри.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Аутофлора человека в норме и патологии и ее коррекция: Республ. сборник науч. жур. Горьковский НИИ эпидемиологии и микробиологии / Под ред. И.Н. Блохиной, К.Я. Соколовой.— Горький: ГНИ, 1988.— 143 с.
2. Знаменский В.А., Дегтяр Н.В., Кузьминский С.Н. и др. Микробиологическая диагностика дисбактериоза: Метод. рекомендация.— К., 2006.
3. Климнюк С.І. Мікробна екологія шкіри у здорових і хворих дітей // Інфекційні хвороби.— 2005.— № 2.— С. 25—30.
4. Микрофлора кожи человека — клинко-диагностическое значение: Мат. науч.-практ. конф. (25 февр. 1988 г.).— М.: Б.и., 1989.— 66 с.

5. Мусабаева С.Ж. Бактерицидные свойства кожи на фоне воздействий атмосферных фронтов // Вестн. дерматол. и венерол.— 1986.— № 5.— С. 37—38.
6. Нейчев С. Клиническая микробиология.— София, 2007.
7. Нобл У. Микробиология кожи человека: Перевод с англ.— М.: Медицина, 2006.— 493 с.
8. Синицін Б.Ф., Тацька Л.С., Немоїнова Е.Б. Проти-мікробний захист в шкірі // IV з'їзд дерматовенерологів України: Тези доп. (вересень 1992 р.).— К, 1992.— С. 41.
9. Шукюров Т.Ш., Керимова Д.Д. Влияние промышленных нефтей Апшерона на микрофлору кожи у рабочих нефтедобывающей промышленности // Вестник дерматологии и венерологии.— 1991.— № 9.— С. 25—28.

МИКРОБНАЯ ФЛОРА КИШЕЧНИКА И КОЖИ ПРИ ПСОРИАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

В.К. Богданов

С целью изучения качественных и количественных изменений микробиоценоза кожи и кишечника обследовали микробиологическими методами 96 больных псоріазом. По методу Н.Н. Клемпарской установили значительно большее количество микроорганизмов на коже, дисбиоз кишечника у больных в прогрессирующей стадии дерматоза. Динамика микробного обсеменения в сторону уменьшения положительно коррелировала с улучшением дерматологических характеристик обследованных.

THE INTESTINE AND SKIN MICROFLORA IN PSORIASIS

V.K. Bogdanov

96 patients with psoriasis were examined by microbiological methods with a purpose to study qualitative and quantitative microbiocenosis of intestines and skin. By the N.N. Klemparskaya method were determinate skin microorganisms, disbiosis in patients with a progressive stage of dermatosis. Dynamics of the microbial semination to diminution positively correlated with amelioration of dermatological characteristics.

УДК 616.5-002-036.12+616.36+616-08:33/34

НОВІ АСПЕКТИ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ДЕРМАТОЗИ З ВИКОРИСТАННЯМ УРСОДЕЗОКСИХОЛЕВОЇ КИСЛОТИ

Т.О. Литинська

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Ключові слова: хронічні дерматози, холестаза, мікрохолелітаз, біохімічні показники, урсодезоксихолева кислота, «Урсофальк».

Особливістю стану здоров'я населення останніми роками є формування поліморбідного та полісистемний характер ураження організму [9]. В переважній більшості випадків спостерігається синдром взаємного обтяження, який значно знижує ефективність лікування і якість життя пацієнтів [3]. Феномен поліморбідності потребує нових підходів до обстеження та лікування таких хворих. Крім того, в кожному конкретному випадку лікарю слід вирішувати питання щодо тактики лікування і вибору препаратів, що дадуть змогу максимально підвищити ефективність терапії, знизити частоту рецидивів та уникнути небажаних реакцій і ускладнень під час та після лікування.

Незважаючи на значні досягнення медицини загалом і дерматології зокрема, кількість хворих з хронічними шкірними захворюваннями невинно зростає [2, 3, 8]. Крім того, спостерігається тяжчий перебіг цих хвороб з розвитком значного відсотка ускладнень, тривалою втратою працездатності, випадками інвалідизації, тенденцією до «омолодження» контингенту хворих. Попри значну кількість наукових досліджень, присвячених хронічним дерматозам (ХД), багато аспектів етіології та патогенезу цих захворювань залишаються остаточно нез'ясованими. Складність і мультифакторність розвитку більшості ХД зумовлені впливом як екзогенних (неповноцінне, неякісне харчування, забруднення довкілля, неконтрольоване застосування лікарських засобів, зловживання алкоголем), так і ендогенних (генетична детермінованість, розлади травної, імунної, ендокринної, нервової систем, обмінні порушення тощо) чинників.

Захворювання органів травлення є однією з причин ініціювання та підтримання ХД у людини [1, 5, 7]. Найчастіше (понад 30% випадків) спостерігається така гастроентерологічна патологія, як біліарна диспепсія, що клінічно виявляється відчуттям дискомфорту, тяжкості, болям у правому підребер'ї, нудотою, відчуттям гіркоти в роті, погіршенням апетиту, метеоризмом, порушенням випорожнення. Біліарна диспепсія може бути наслідком як органічної біліарної патології (жовчнокам'яна хвороба, хронічний холецистит), так і функціональних порушень (дисфункція жовчного міхура або сфінктера Одді), дисмоторних порушень (дуоденогастральний рефлюкс).

Таким чином, виникають дисметаболічні умови не тільки для розвитку мальасиміляції, а й для формування нових захворювань, на перший погляд, не пов'язаних із системою травлення.

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

Матеріали і методи дослідження

На кафедрі шкірних та венеричних хвороб з курсом проблем СНІДу НМУ імені О.О. Богомольця було обстежено і проліковано 42 хворих на ХД, серед яких псоріаз діагностовано у 18 (42,8%), себорейний дерматит — у 8 (19,1%), atopічний дерматит — у 4 (9,5%), свербіж шкіри — у 4 (9,5%), мікробну екзему — у 8 (19,1%) випадках. Вік хворих — від 35 до 69 років, серед них було 22 (52,4%) жінки та 20 (47,6%) чоловіків, термін захворювання коливався від 2 до 15 років. Двадцять здорових донорів становили групу контролю. Анамнестично уточнювали дані стосовно тривалості хвороби, можливих причин і обставин, які передували її виникненню та розвитку, перенесених і супутніх захворювань, а також щодо наявності чи відсутності ремісій, зважали на побутові умови життя і праці хворих, режим та характер харчування. Слід зазначити, що 6 (14,3%) хворих зловживали алкоголем.

За характером клінічного перебігу вульгарний псоріаз діагностовано у 14 (77,8%) пацієнтів, артропатичний — у 4 (22,2%); в усіх випадках була стадія прогресування процесу, осінньо-зимовий тип. Клінічний стан хворих на псоріаз оцінювали за допомогою індексу PASI (Psoriasis Area and Severity Index). У хворих з іншими ХД (atopічний, себорейний дерматити, мікробна екзема) патологічний процес мав поширений характер, з притаманними для цих хвороб об'єктивними та суб'єктивними (свербіж шкіри) клінічними ознаками.

Усім пацієнтам було 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, ЕФГС. Статистичну обробку даних проведено з використанням критеріїв Фішера і Стьюдента.

Результати та їхнє обговорення

На підставі даних клініко-лабораторних обстежень із залученням суміжних фахівців у 42 (100%) хворих на ХД діагностовано супутні хронічні захворювання, переважно органів травлення, причо-

му досить часто реестрували кілька нозологічних форм, тобто спостерігалася мікс-патологія (табл. 1).

У 24 (57,1%) пацієнтів була гепатомегалія: печінка пальпувалася на 1,5—2 см нижче від реберної дуги, мала м'яку чи помірно ущільнену консистенцію; в інших випадках печінка пальпувалася біля краю реберної дуги. За даними УЗД органів черевної порожнини, у 19 (45,3%) хворих виявлено ознаки стеатогепатозу (збільшення розмірів та дифузне підвищення ехогенності печінки, бідність судинного малянку). Мікрохолелітиаз діагностовано у 23 (54,8%) пацієнтів на підставі виявленого під час УЗД біліарного сладжу і мікролітів діаметром 1—3 мм. Крім того, у 6 (14,3%) хворих було встановлено жовчнокам'яну хворобу. Вони, як правило, скаржилися на поганий загальний стан, погіршення апетиту, диспепсичні явища, біль у правому підребер'ї.

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

Дослідження сечі (загальний аналіз) не виявило патологічних відхилень, що вказували б на патологію сечовивідної системи.

Для оцінки інтенсивності цитолізу та ступеня холестатичного синдрому в сироватці крові визначали кількість загального білка та його фракцій, активність індикаторних цитоплазматичних ферментів (АлАТ та АсАТ), гамма-глутамілтранспептидази (ГГТП), лужної фосфатази (ЛФ), рівень загального і прямого білірубину та холестерину.

За результатами біохімічного дослідження крові, вміст загального білка суттєво не змінювався, про-

те спостерігалася тенденція до зниження кількості альбумінів та підвищення гаммаглобулінів, помірна гіпербілірубінемія (за рахунок прямої фракції). Цитолітичний та холестатичний синдроми виявлено на підставі значного (більше ніж удвічі) підвищення активності АлАТ та АсАТ, ГГТП, ЛФ та вмісту холестерину в сироватці крові (табл. 2).

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

З огляду на значну кількість пацієнтів із супутньою біліарною диспепсією, зокрема дисфункцією жовчного міхура, мікрохолелітиазом, жовчнокам'яною (ЖКХ) та гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою патогенетично обґрунтованим є включення в комплексне лікування хворих на ХД препаратів, які сприяють усуненню холестази, метаболічних порушень у гепатоцитах, мікрохолелітиазу на тлі базової терапії. Проте фармацевтичний ринок, попри всю свою різноманітність, пропонує надзвичайно мало лікарських засобів, здатних зменшувати вияви холестази, і ще менше препаратів, ефективних при ЖКХ, що могли б розчиняти холестеринові камені жовчного міхура та протоків. Більшість із цих препаратів належать до категорії симптоматичних лікарських засобів, здатних лише на короткий проміжок часу поліпшити самопочуття пацієнта, і практично не впливають на віддалені результати лікування. Новим кроком у гастроентерології вважається введення в клінічну практику препаратів урсодезоксихоле-

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

Нозологія	Кількість хворих
Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба	16
Виразка, зокрема з ерозіями (гострими), дванадцятипалої кишки	3
Хронічний холецистит (з явищами мікрохолелітиазу)	23
Жовчнокам'яна хвороба	6
Дискінезія жовчовивідних шляхів	23
Стеатогепатит	19
Хронічний панкреатит	23

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

Показник	Контрольна група	Основна група до лікування	Основна група після лікування
АлАТ, ммоль/(год·л)	0,58 ± 0,11	1,18 ± 0,26*	0,68 ± 0,10#
АсАТ, ммоль/(год·л)	0,36 ± 0,81	0,84 ± 0,09*	0,48 ± 0,07#
ЛФ, МО/л	152 ± 11,3	268,4 ± 12,4*	198,9 ± 13,7#
ГГТП, МО/л	48,1 ± 3,92	104,31 ± 7,9*	66,35 ± 2,8#
Холестерин, ммоль/л	4,47 ± 0,26	7,7 ± 0,3*	5,85 ± 0,22#

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.

вої кислоти (УДХК), ефективність та безпечність яких доведено результатами кількох контрольованих рандомізованих досліджень [4, 10, 11].

УДХК — це третинна гідрофільна нетоксична жовчна кислота, частка якої становить приблизно 3% загального пулу жовчних кислот людини, що має надзвичайно широкий спектр лікувальних ефектів. У разі призначення УДХК у дозі 13—15 мкг/(кг·добу) вона стає основним складовим компонентом жовчі (48%), викликає не тільки кількісні, а й якісні зміни складу жовчі хворого, зумовлюючи реалізацію низки лікувальних властивостей препарату. Накопичені на сьогодні дані дають змогу згрупувати ефекти препарату таким чином:

- антихолестатичний (пригнічення надходження токсичних жовчних кислот у жовч за рахунок конкурентного захвату рецепторами у здухвинній кишці та стимуляції екзоцитозу в гепатоцитах);
- холеретичний (індукція бікарбонатного холелізу, що підсилює виведення гідрофобних жовчних кислот до кишечника);
- цитопротекторний (відновлення структури гепатоцитів за рахунок вбудовування УДХК в фосфоліпідний шар клітинної мембрани, що забезпечує її стабілізацію і підвищує стійкість до ушкоджувального впливу токсинів);
- гіпохолестеринемічний (зниження всмоктування холестерину в кишечнику, його синтезу в печінці та екскреції у жовч);
- літолітичний (зниження літогенності жовчі внаслідок формування рідких кристалів з молекулами холестерину, запобігання утворенню та розщепленню холестеринових каменів);
- імуномодулювальний та антиапоптоїтичний;
- антифібротичний та антиоксидантний (пригнічення активності зірчастих ретикулоендотеліоцитів, перисинусоїдального колагенуутворення, зниження вивільнення цитохрому С, лужної фосфатази, лактатдегідрогенази, зменшення вмісту ТБК-реактивних, що є активаторами фіброгенезу). Порушення обміну сполучної тканини, утворення і накопичення колагену в паренхімі печінки вважають головними чинниками прогресування захворювань печінки. За результатами сучасних досліджень, порушення обміну сполучної тканини та колагенуутворення спостерігається у більшості хворих на псоріаз [6].

Як засіб патогенетичної терапії УДХК призначають при токсичних ураженнях печінки, зокрема викликаних уживанням ліків, алкогольних гепатитах, при рефлюксній хворобі, внутрішньопечінковому холестази вагітних, муковісцидозі з метою профілактики ЖКХ.

Враховуючи те, що одним із завдань дослідження було вивчення впливу патології органів травлення на характер перебігу ХД, усіх пацієнтів перед лікуванням було розподілено у дві рівноцінні клінічні групи. За статтю, віком, клінічною картиною, тривалістю дерматозу та наявністю супутніх захворювань склад основної та порівняльної груп суттєво не відрізнявся.

Загалом до першої (основної) групи було включено 22 хворих. Їм призначено комплексне лікування, що включало препарат «Урсофальк» по 2 капсули 1 раз/добу перед сном протягом 1—2 міс на тлі

базової терапії. Хворі другої (порівняльної) клінічної групи, до якої увійшли 20 пацієнтів, отримували загальноприйняте лікування (дезінтоксикаційна терапія, антигістамінні, седативні препарати, вітаміни, місцева терапія).

Терапевтичну ефективність терапії оцінювали за найближчими та віддаленими результатами. Враховували ступінь усунення клінічних виявів дерматозу, зокрема термін до початку ремісії, та частоту рецидивів, зменшення чи зникнення ознак біліарної диспепсії, нормалізацію функціональних порушень печінки та їхню стабільність протягом диспансерного нагляду.

У результаті комплексного лікування клінічні ознаки хвороби скоріше регресували в основній групі. Вже на 4-ту добу терапії нових елементів висипки не спостерігали, значно зменшувалися кількість лусочок, гіперемія та інфільтрація у вогнищах ураження; свербіж зник на 6-ту добу від початку лікування. У хворих на псоріаз після лікування індекс PASI знизився на 60—75%. У 10 (76,9%) пацієнтів основної групи (атопічний, себореїчний дерматит, мікробна екзема) настало клінічне одужання проти 5 (45,5%) в порівняльній групі.

Крім того, в усіх хворих поліпшилися загальний стан, апетит, зникли диспепсичні явища, біль у правому підребер'ї, усунулися вияви астено-вегетативного синдрому — хворі перестали скаржитися на головний біль, слабкість, підвищену стомлюваність, психоемоційну лабільність.

Вивчення динаміки біохімічних показників засвідчило у хворих основної групи зниження показників активності трансаміназ (АЛАТ та АсАТ), ГГТП, ЛФ, рівня холестерину (див. табл. 2). У хворих з мікрохолелітазом та ЖКХ через 2 міс від початку лікування зникав біліарний сладж та повністю розщеплювалися мікроліти в жовчному міхурі. За даними УЗД у 3 із 6 хворих на ЖКХ розщепилися камені. Також у 16 (72,7%) із 22 хворих нормалізувалися розміри печінки.

Небажаних реакцій або ускладнень унаслідок призначення комплексної терапії з використанням препарату «Урсофальк» у хворих на ХД не спостерігали.

У хворих порівняльної групи хвороба регресувала значно повільніше, в меншому обсязі, зниження індексу PASI було незначним, позитивної динаміки біохімічних показників практично не простежувалося.

Після завершення лікування в стаціонарі хворі перебували на диспансерному обліку. Рецидиви спостерігалися у 4 (18,1%) випадках основної групи проти 10 (50%) порівняльної групи.

Висновки

Запропонований комплексний метод лікування хворих на ХД з урахуванням супутньої патології, зокрема патології органів травлення, забезпечує значне підвищення ефективності лікування та зменшення частоти рецидивів. Перевагами запропонованого способу є те, що усуваються диспепсичні явища, астено-вегетативний синдром (хворі перестають скаржитися на головний біль, слабкість, підвищену стомлюваність, зниження фізичної та розумової працездатності, порушення сну, психо-

емоційну лабільність), нормалізуються функціональні порушення печінки.

Розроблений комплексний метод лікування можна призначати хворим як у стаціонарних, так і в ам-

булаторних умовах. Небажаними реакціями та ускладненнями комплексна терапія з використанням препарату «Урсофальк» у хворих на ХД не супроводжувалася.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Камінський І.І. та ін. Застосування «Креону 25000» у комплексному лікуванні atopічного дерматиту у хворих з супутньою гастроентерологічною патологією // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2006.— № 2 (21).— С. 54—60.
2. Коржова Т.П. Терапія псоріазу з урахуванням клінічного перебігу дерматозу, процесів ліпопероксидації та при наявності ентеровірусної інфекції в організмі: Автореф. дис.... канд. мед. наук.— К., 2002.— 20 с.
3. Литинська Т.О. Виявлення хелікобактерної інфекції у хворих на коловидне облісіння та комплексний метод терапії захворювання // Ліки України.— 1999.— № 6.— С. 53—55.
4. Наадинская М.Ю. Исследование применения урсодезоксихолевой кислоты в гепатологии с позиции медицины, основанной на научных доказательствах // Consilium medicum.— 2003.— № 6.— С. 318—322.
5. Некрасова Л. Кожные проявления внутренних болезней // Нувель эстетик.— 2005.— № 1.— С. 90—100.
6. Пустова Н.О. Процеси колагеноутворення у хворих на псоріаз та лікування виявлених змін: Автореф. дис....канд. мед. наук.— К., 2005.— 18 с.
7. Ромененко В.Н., Ромененко К.В. «Ливолин-форте» в комплексном лечении больных псориазом // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2005.— № 3 — С. 121.
8. 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.
9. 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 гастроентерол.— 2004.— № 6 (20).— С. 38—45.
10. Sass W. Урсодезоксихолевая кислота — эффективное средство лечения холестатических заболеваний печени и вирусного гепатита С // Сучасна гастроентерол. гепатол.— № 1.— 2000.— С. 69—71.
11. Lanzini A., Northfield T. Effect of ursodeoxycholic acid on biliary lipid coupling and on cholesterol absorption during fasting and eating in subjects with cholesterol gallstones // Gastroenterol.— 1988.— Vol. 95.— P. 408—416.

НОВЫЕ АСПЕКТЫ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ДЕРМАТОЗАМИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ УРСОДЕОКСИХОЛЕВОЙ КИСЛОТЫ

Т.А. Литинская

Большинство хронических дерматозов протекают на фоне заболеваний органов пищеварения, в частности патологии гепатобилиарной системы. Разработанный комплексный метод лечения включает применение препарата «Урсофальк» на фоне базовой терапии, что позволяет значительно повысить эффективность терапии и снизить количество рецидивов. Преимущество такого лечения состоит в том, что у пациентов устраняются диспепсические явления и астено-вегетативный синдром.

NEW ASPECTS IN THE THERAPY OF PATIENTS WITH CHRONIC DERMATOSES USING URSODEOXYCHOLIC ACID

T.O. Litynska

The majority of chronic dermatoses proceed on a background of diseases of the digestive organs (pathology of hepato-biliary system). Application of Ursosofalk along with the basic therapy allows to increase considerably the therapy efficiency and to decrease the rate of disease recurrences in patients with chronic dermatoses. Moreover, another advantage of the method proposed is the fact that after the treatment dyspeptic features and astheno-vegetative syndrome were eliminated.

УДК 616.5-056.3-053.2:612.017.1:613.287.51

СПЕЦИФІЧНІ ІМУНОГЛОБУЛІНИ Е ТА G4 ДО КОРОВ'ЯЧОГО МОЛОКА В ЛІКУВАННІ ДІТЕЙ З АТОПІЧНИМ ДЕРМАТИТОМ

П.В. Чернишов

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Ключові слова: atopічний дерматит, специфічні імуноглобуліни класу Е, специфічні імуноглобуліни G4, лікування.

Типовою патогенетичною ознакою atopічного дерматиту є підвищена продукція загального імуноглобуліну Е (IgE) та специфічних IgE-антитіл, що виробляються В-лімфоцитами внаслідок стимулювання останніх інтерлейкіном-4. Головним джерелом продукції інтерлейкіну-4 є Т-лімфоцити-хелпери другого типу (Th₂) [7]. У разі активації В-лімфоцитів відбувається тимчасова продукція IgM, якщо це не IgE + В-лімфоцити пам'яті, і, після переключення продукції класів імуноглобулінів, — утворення антитіл класу IgE. Крім безпосереднього переключення класів імуноглобулінів у описаних процесах (IgM-IgE), можлива двоступенева зміна продукції класів імуноглобулінів, що призводить до синтезу IgE (IgM-IgG4, а потім IgG4-IgE). Втручання у механізми алергійних явищ може відбуватися на багатьох рівнях: індукції імунологічної відповіді, перетворення Th₀ лімфоцитів на Th₂, функції еозинофілів, мастоцитів, синтезу антитіл IgE та ін. У процесі імунотерапії запускаються механізми, що зумовлюють лікувальний ефект, індукуються специфічні до алергену антитіла IgA та IgG, які називають блокувальними. Особливо важливу роль у цих механізмах відіграють специфічні антитіла підкласу IgG4. Вважається, що блокувальні антитіла, які реагують з алергеном, унеможливають його зв'язування з IgE [6]. Наприклад, під час імунотерапії у разі алергії до бджолоїної отрути, коли десенсибілізація супроводжується продукцією IgG, рівень IgG-антитіл, які специфічно блокують дію цієї отрути, добре корелює з клінічним захисним ефектом [3].

Найпоширенішим серед харчових алергенів, які провокують atopічний дерматит (АД) у дітей, фахівці Європи та США вважають білок коров'ячого молока. Оцінка ролі підозрілих харчових продуктів й тимчасове усунення їх з раціону дитини під контролем лікаря можуть бути ефективними [5, 8, 10]. За допомогою лабораторних тестів визначають індивідуальну чутливість до різних алергенів. Вагоме практичне значення мають специфічні IgE, зокрема до харчових алергенів. Під дією алергену Т-хелпери другого типу виділяють цитокіни, переважно інтерлейкін-4, стимулюючи продукцію алерген-специфічного IgE, який потрапляє до кровотоку та поєднується з Fc-рецепторами на опасистих клітинах у тканинах, а також базофілах та еозинофілах у крові [7]. Було продемонстровано, що рівні специ-

фічних IgE добре корелюють з результатами шкірних тестів [15], а загальний рівень IgE корелює з кількістю різних антиген-специфічних IgE у хворих на АД [19].

З огляду на факт, що дефіцит адекватної мікробної колонізації у ранньому віці є фактором розвитку АД, пробіотики (потенційно корисні бактерії, такі, як *Lactobacillus rhamnosus*) заслуговують на особливу увагу. Експериментальні дослідження дали підстави вважати інтестинальні мікроорганізми важливими регуляторами імунної відповіді та оральної толерантності [14, 18]. Відомо, що мікрофлора кишечника людини сприяє не тільки розвитку імунної системи, а й atopічній сенсибілізації в ранньому дитинстві. Було показано, що зниження співвідношення біфідобактерій до кластридій передують появі atopії [12]. Позитивний ефект пробіотиків при atopічному дерматиті особливо виявляється у дітей з алергією до коров'ячого молока [9]. Використання кількох пробіотичних мікроорганізмів не тільки не ефективне, а й може зумовлювати Th₂-відповідь, яка підтримує алергію [16]. Найбільше перевірені у світовій клінічній практиці 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 облігатні, тобто корисні представники кишкової мікрофлори, нерідко у великій кількості (понад три) і не повністю перевірені на безпечність. Після ознайомлення з переліком пробіотичних препаратів, які зареєстровані в Україні, з'ясовано, що тільки «Лацидофіл» містить 95% *Lactobacillus rhamnosus* і 5% *L. acidophilus*. Крім того, «Лацидофіл» — один з небагатьох пробіотиків, у якому немає домішок молока, тому що лактобацили для цього препарату вирощують на безмолочному середовищі. Це особливо важливо враховувати під час вибору пробіотичних препаратів для дітей з алергією до коров'ячого молока.

Зволожувальні лікарські засоби належать до першої лінії у лікуванні АД [2]. Європейська робоча група з atopічного дерматиту радить проводити регідратацію щонайменше двічі на добу, наносячи місцеві зволожувальні препарати на гідрофільній основі [10]. Французькі вчені вивчали вплив термальності води «Авен» на низку імунологічних показ-

ників у хворих на АД. Після її застосування підвищувалася секреція інтерферону-гамма за стимуляції антитілами до CD3, а секреторна активність інтерлейкіну-4 зменшувалася у присутності форболміристат-ацетату, фітогемаглютиніну та стафілококового ентеротоксину. Отже, під впливом термальної води «Авен» змінювалася секреція лімфоцитами цитокінів *in vitro*, що, на думку дослідників, зменшувало вміст IgE [4]. Препарат «Триксера», розроблений для догляду за atopічною шкірою, являє собою емульсію води в олії з високим відсотковим вмістом термальної води «Авен» (50%) у поєднанні з трьома активними інгредієнтами рослинного походження: церамідами, лінолевою та ліноленовою жирними кислотами, фітостеролами, а також глікоколем, що зменшує свербіння. Проведене у Франції дослідження впливу «Триксери» на вияви АД протягом тривалого періоду з урахуванням тяжкості стану та психоемоційної сфери пацієнтів засвідчило добру переносність препарату, хворі зауважували чудові косметичні властивості та комфортний стан шкіри під час його застосування [1].

Мета роботи — дослідити вплив зволожувальних засобів та пробіотиків у комплексі зі зволожувальними засобами на клінічні вияви atopічного дерматиту та на динаміку продукції специфічних IgE і специфічних IgG4 до коров'ячого молока у дітей.

Матеріали та методи дослідження

Під спостереженням перебувало 58 дітей з АД віком до 4 років. До початку досліджень за ними спостерігав алерголог. Діагноз atopічного дерматиту встановлювали за критеріями Hanifin і Rajka [11]. Пацієнти продовжували елімінаційну дієту (безмолочну), а в разі природного вигодовування її дотримувалися матері. На обстеження, лікування дітей та використання результатів для аналізу і публікацій отримано згоду батьків.

Основну групу становили 30 дітей з atopічним дерматитом, які вживали препарат «Лацидофіл» (*Lactobacillus rhamnosus* — 95%) по 1 капсулі 3 рази на добу під час їди протягом 1 міс. Капсулу розламували, а її вміст (в одній капсулі — 2 млрд живих бактерій) розчиняли у столовій ложці з теплою ріdkою їжею. До контрольної групи увійшли 28 хворих на АД. Вони отримували плацебо (мальто-декстрин) по 1 капсулі 3 рази на добу під час їди протягом 1 міс. Капсулу розламували, а її вміст розчиняли у столовій ложці з теплою ріdkою їжею. Як базисну терапію дітям з АД обох груп призначали

зволожувальні препарати «Триксера крем» та «Триксера засіб для ванн».

До та після місячного курсу лікування розраховували індекс SCORAD для оцінювання тяжкості АД [17].

Також до та після лікування визначали рівні специфічних IgE та специфічних IgG4 до коров'ячого молока. Використовували тест-систему для кількісного визначення специфічних IgG4-антитіл у сироватці крові (Dr. Fooke, Німеччина). Мікропланшети були сорбовані антигеном коров'ячого молока. Сироватка пацієнта інкубувалася у лунках стрипів з іммобілізованими антигенами. В разі наявності специфічних IgG4-антитіл вони зв'язуються з відповідним алергеном. Залишкові неспецифічні антитіла видаляються під час промивання. Алерген-специфічні антитіла розпізнаються іншими антитілами до IgG4 людини, кон'югованими пероксидазою, що додають до системи. Інкубація з розчином субстрату тетраметилбензидину дає синє забарвлення. Після зупинення реакції (при додаванні H₂SO₄) колір розчину змінюється на жовтий. Оптичну густину зразків вимірюють спектрофотометрично на довжині хвилі 450 нм (референт-фільтр 620 нм). Концентрація алерген-специфічних IgG4-антитіл пропорційна до інтенсивності забарвлення. Алерген-специфічні IgE-антитіла визначали за наведеною нижче методикою. Специфічні IgE-антитіла, що є у сироватці крові людини, приєднуються до алергену, ковалентно зв'язаного з целюлозним диском. Неспецифічні IgE-антитіла видаляються під час промивання. Фермент-мічені анти-IgE додаються до системи і утворюють комплекс алерген-IgE — анти-IgE — лужна фосфатаза. Після другої інкубації і подальшого промивання додають хромогенний субстрат (розчин п-нітрофенілфосфату), що надає жовтого забарвлення реакційній суміші, інтенсивність якого вимірюють фотометрично. За стандартами будують калібрувальну криву. Концентрацію IgE у зразку розраховують за стандартною кривою.

Результати досліджень обробляли за допомогою методів математичної статистики. Для оцінки вірогідності різниці показників до та після лікування використовували парний тест за Віллкосоном. Різницю показників вважали вірогідною при P < 0,05.

Результати та їхнє обговорення

Показники клінічної ефективності лікування дітей з АД представлено в табл. 1. Показник SCORAD при АД в основній групі суттєво знижувався у значно

Таблиця 1. Клінічна ефективність лікування дітей з atopічним дерматитом за показником SCORAD

Динаміка SCORAD	Основна група (n = 30)	Контрольна група (n = 28)
Суттєве зниження*	19 (63%)	9 (32%)
Несуттєве зниження	8 (27%)	12 (43%)
Без змін	3 (10%)	7 (25%)
Потреба в застосуванні місцевих гормональних препаратів	3 (10%)	9 (32%)

Примітка. * У хворих основної групи середнє значення показника SCORAD знизлося з 34,15 ± 3,83 до 19,83 ± 2,16 (P < 0,01), а в групі контролю — з 36,90 ± 4,04 до 18,80 ± 3,26 (P < 0,01).

Таблиця 2. Динаміка рівнів специфічних IgE та IgG4 до коров'ячого молока під впливом лікування у дітей, хворих на atopічний дерматит

Специфічний Ig	Основна група (n = 30)		Контрольна група (n = 28)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
IgE	8,49 ± 4,55	6,39 ± 3,38	9,04 ± 4,08	15,30 ± 7,05
IgG4	128,35 ± 21,56	141,57 ± 23,09*	195,44 ± 24,10	209,90 ± 20,71

Примітка. * $P < 0,001$.

більшої кількості дітей порівняно контрольною. Слід зазначити, що клінічного ефекту в основній групі, на відміну від групи контролю, досягнуто головним чином без призначення гормональних мазей.

Динаміку рівнів специфічних IgE та специфічних IgG4-антитіл до коров'ячого молока в дітей з АД після лікування наведено в табл. 2.

Привертає увагу той факт, що попри вірогідне зменшення тяжкості клінічних виявів atopічного дерматиту в пацієнтів обох груп, спостерігали різну динаміку рівнів специфічних IgE та специфічних IgG4. Так, у хворих основної групи, яким призначали крем «Триксера» та «Лацидофіл», спостерігали тенденцію до зниження рівнів специфічних IgE до коров'ячого молока. Натомість у пацієнтів контрольної групи рівні специфічних IgE до коров'ячого молока збільшувалися. Рівні специфічних IgG4 зростали після лікування в обох групах, але в контрольній ця тенденція не досягла статистичної вірогідності, а у хворих основної групи статистично вірогідно підвищилися рівні специфічних IgG4 до коров'ячого молока ($P < 0,001$).

Спираючись на думку, що специфічні IgG4 є блокувальними антитілами, які, реагуючи з алергеном, унеможливають його зв'язування з IgE [6], можна зробити висновок, що встановлене нами статистично вірогідне підвищення рівнів специфічних IgG4 до коров'ячого молока у хворих основної групи після лікування із застосуванням зволожувального засобу «Триксера» та пробіотика «Лацидофілу» має позитивний характер і забезпечує послаблення

алергійного процесу. Тобто, чим більше виробляється специфічних IgG4, тим більше блокується специфічних IgE, що зумовлює послаблення IgE-залежних реакцій. Отже, в пацієнтів основної групи відбулося переключення В-лімфоцитів на інтенсифікацію продукції саме специфічних IgG4 до коров'ячого молока, що має сприятливе прогностичне значення щодо можливості вживання цього продукту. У контрольній групі на тлі тенденції до підвищення рівнів специфічних IgG4 збільшувалася і концентрація специфічних IgE. Отже, в цих хворих, попри поліпшення клінічного стану, не відбулося вираженого переключення синтезу імунoglobulinів В-лімфоцитами з IgE на IgG4. Це вказує на збереження готовності до IgE-опосередкованої реакції. Можна передбачити, що в пацієнтів основної групи не загострюватимуться клінічні вияви дерматозу, принаймні внаслідок впливу коров'ячого молока, специфічні IgE та IgG4-антитіла до якого вивчено в цій роботі, доти, доки знов не відбудеться переключення В-лімфоцитів з продукції специфічних IgG4 на продукцію специфічних IgE-антитіл.

Таким чином, застосування зволожувального засобу «Триксера» та пробіотичного препарату «Лацидофіл» як комбінованого лікування не тільки покращувало клінічну картину в дітей з atopічним дерматитом, що підтверджується статистично вірогідним зниженням інтегрального показника SCORAD, а й переключало В-лімфоцити із синтезу специфічних IgE на синтез IgG4, які мають блокувальний ефект щодо IgE.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Герреро Д., Сераг Ш. Преимущества применения нового смягчающего средства («Триксеры») у пациентов, страдающих atopическим дерматитом // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2002.— № 3.— С. 41—44.
2. Каюжная Л.Д. Atopическая экзема // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2006.— № 4.— С. 16—19.
3. Ройт А., Бростофф Дж., Мейл Д. Иммунология.— М.: Мир, 2000.— 592 с.
4. Сераг Ш. Atopический дерматит и термальная вода авен // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2002.— № 2.— С. 33—36.
5. Хабиф Т. Кожные болезни: Диагностика и лечение.— М.: МЕДпресс-информ, 2006.— 672 с.
6. Якобсик М. Иммунология.— Вінниця: Нова книга, 2004.— 672 с.
7. Abbas A., Lichtman A. Cellular and molecular immunology.— Philadelphia: Elsevier Science, 2003.— 562 p.

8. Barrio V.R., Eichenfield L.F. The benefits and risks of atopіc dermatitis treatment // Eur. Dermatol. Rev.— 2006.— P. 15—17.
9. Cukrowska B., Ceregre A., Witoslaw U. et al. The effect of novel probiotic Lactobacillus Casei/Paracasei Strains on clinical symptoms of atopіc dermatitis and serum cytokine profile in children with cows milk allergy // Book of Abstracts 16-th 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 atopіc dermatitis // JEADV.— 2005.— Vol 19.— P. 286—295.
11. Hanifin J., Rajka G. Diagnostic features of atopіc dermatitis // Acta Derm. Venereol.— 1980.— Vol. 92.— P. 44.
12. Kalliomaki M., Kirjavainen P., Eerola E. et al. Distinct patterns of neonatal gut microflora in infants in whom atopіc was and was not developing // J. Allergy. Clin. Immunol.— 2001.— Vol. 107.— P. 129—134.
13. Loden M. The clinical benefit of moisturizers // JEADV.— 2005.— Vol 19.— P. 672—688.

14. 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.

15. Mohrenschrager M, Darsow U, Schnopp C, Ring J. Atopic eczema: what's new? // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.*— 2006.— Vol. 20.— P. 503—513.

16. Pohjavuori E. *et al.* Lactobacillus GG effect in increasing IFN-gamma production in infants with cow's milk allergy // *J. Allergy Clin. Immunol.*— 2004.— Vol. 114, N 1.— P. 131—136.

17. 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.

18. 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.

19. Yoda S, Enomoto T, Dake Y. *et al.* Epidemiological survey of allergic diseases in first-year junior high school students in Wakayama Prefecture in 2003 // *Nippon Jibiinkoka Gakkai Kaiho.*— 2006.— Vol. 109.— P. 742—748.

СПЕЦИФИЧЕСКИЕ ИММУНОГЛОБУЛИНЫ E И G4 К КОРОВЬЕМУ МОЛОКУ В ЛЕЧЕНИИ ДЕТЕЙ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ

П.В. Чернышов

Под нашим наблюдением находилось 30 детей в возрасте до 4 лет с атопическим дерматитом, которые получали комплексное лечение: увлажняющий кожу «Триксера крем» и «Триксера средство для ванн», а также пробиотический препарат «Лацидофил» (основная группа) и 28 детей с атопическим дерматитом, которым были назначены увлажняющий кожу «Триксера крем», «Триксера средство для ванн» и плацебо (мальтодекстрин) (группа контроля). До и после лечения у всех пациентов определяли клинический показатель SCORAD, уровни специфических IgE и IgG4 к коровьему молоку. Статистически достоверное снижение показателя SCORAD наблюдали в обеих группах. В основной группе произошло переключение В-лимфоцитов с синтеза специфических IgE на специфические IgG4.

SPECIFIC IMMUNOGLOBULINES E AND G4 TO COW MILK IN THE TREATMENT OF CHILDREN WITH ATOPIC DERMATITIS

P.V. Chernyshov

We studied 30 infants less than 4 years old with atopic dermatitis who received complex treatment with probiotic Lacidofil and emollient cream Trixera and emollient bath Trixera (main group) and 28 infants less than 4 years old with atopic dermatitis who received placebo (malto-dextrin) emollient cream Trixera and emollient bath Trixera (control group). SCORAD, specific IgE and IgG4 to cow milk in all patients before and after the treatment were measured. Significant reduction of SCORAD in both groups was noted. B-cells in the main group were turned from specific IgE to specific IgG4 production.

УДК 616.521-022.7-08; 612.397; 612.015.3

ДЕЯКІ АСПЕКТИ ПАТОГЕНЕЗУ ТА СПІВВІДНОШЕННЯ СИСТЕМИ ПОЛ — АОС ПРИ МІКРОБНІЙ ЕКЗЕМІ НА СУЧАСНОМУ ЕТАПІ

Ю.І. Суширба

Івано-Франківський обласний клінічний дерматовенерологічний диспансер

Ключові слова: мікробна екзема, перекисне окиснення, антиоксидантна система.

Екзема — хронічний, рецидивуючий дерматоз, у патогенезі якого важливу роль відіграють зміни імунного статусу і неспецифічного захисту організму. Попри значне поширення хвороби (від 12 до 40% дерматозів, а в групі алергодерматозів — до 60%), етіологію екзема неясовано, патогенез вивчено недостатньо [14].

Проблема дослідження патогенезу та пошуку ефективних методів лікування мікробної екзема (МЕ), яка серед клінічних різновидів екзема має найбільшу частку, залишається однією з актуальних і складних у сучасній медицині [2]. Це пояснюється високим рівнем захворюваності, а також істотним зниженням рівня життя пацієнтів [7].

Важливість питання визначається не тільки зростанням захворюваності на МЕ, а й особливостями її сучасного перебігу. Він останніми роками має тенденцію до ускладнення з частими затяжними рецидивами, значним поширенням патологічного процесу на шкірі аж до стану еритродермії, а також резистентністю до загальноприйнятих методів лікування [5], що супроводжується тривалим перебуванням хворих у стаціонарі та значними економічними затратами [11]. Також дедалі частіше спостерігаються випадки медикаментозної алергії через полівалентну сенсibiлізацію у хворих на екзему, зокрема й до лікарських препаратів [1].

З'ясовано, що в розвитку та перебігу екзема важливу роль відіграють розлади нейрогуморальної та ендокринної регуляції, зміни імунологічної активності, порушення обмінних та окиснювально-відновних процесів зі зміною їхніх циркадних ритмів, регіональної мікроциркуляції і терморегуляції. Останніми роками з'явилися дані щодо важливого патогенетичного значення в розвитку екзема недостатності антиоксидантного захисту організму. Встановлено, що важливу роль у підтриманні гомеостазу організму, зокрема в регуляції та інтеграції біоритмічних процесів, у тому числі й окиснювально-відновних, відіграє щитоподібна залоза, що потрібно враховувати під час патогенетичних досліджень та розроблення адекватних хронодетермінованих методів лікування і призначення антиоксидантної терапії [10].

Вчені виявили важливу закономірність: у більшості пацієнтів, незалежно від віку і статі, простежується виражений сезонний характер хвороби. Найчастіше вона загострюється в осінньо-зимовий період [6].

Це все пояснює актуальність вивчення механізмів порушення обмінних процесів в організмі хворих на мікробну екзему. Із біохімічних показників у таких пацієнтів найхарактернішою є гіпоальбумінемія та підвищення рівня всіх глобулінових фракцій. Деякі автори виявили при МЕ поряд із диспротеїнемією порушення активності ферментів (АСТ, АЛТ) та інші зміни обмінного характеру [8]. Патогенез мікробної екзема складний та багатограний і, попри вже проведені дослідження, залишається не до кінця з'ясованим. Доведено, що важливу роль у розвитку та перебігу мікробної екзема відіграє мікробний чинник [1].

Уже давно відомо, що зі шкіри хворих на екзему висівають мікрофлору, характерну як для неушкодженого покриву здорових осіб, так і для уражених ділянок шкіри при інших, з різною етіологією та клінікою, дерматологічних хворобах. Спроби знайти специфічний збудник із притаманним тільки йому інфекційним процесом давно припинено, оскільки стало зрозуміло, що в такому разі ми маємо справу не з класичним інфекційним процесом, а лише з «ненормальною» (алергійною, як тепер прийнято вважати) реакцією на той чи інший мікроорганізм. Спроба розшифрувати суть цієї «ненормальності» і є причиною тривалих пошуків у царині дерматології, мікробіології та інших галузях медичної науки.

Роботи, спрямовані на визначення можливого мікроорганізму, який би запускав механізм цієї «ненормальності», свідчать, що зі шкіри хворих висівали: мікрококи, фекальний, піогенний та інші стрептококи, псевдомонас, ентеробактер, коринібактерії, флавобактерії, родоторулу, кластридіум, серратію, деякі види *Candida*, загалом до 21 виду мікроорганізмів [4]. Спостерігалось виражене зниження антиінфекційної резистентності та збільшення ступеня бактеріальної адгезії на тлі змінних потово- й саловиділення, функціональних порушень у системі периферійного кровообігу — атонія судин з патологічними типами капіляроскопічної картини, зниження резистентності капілярів (проба Нестерова), підвищення проникності шкіри та функціональної лабільності терморегуляційної системи і рефлексів. Це супроводжувалося збільшенням кількості колоній, що виростили на пластинках-відбитках із середовищем Коростельова, та значним зростанням кількості колоній, які розщеп-

люють маніт (ферментативно активніших штамів). У 50—60% випадків висівали тільки стафілокок, в 30% — стрептокок, в інших — змішані культури. Окремі повідомлення свідчать про зростання відсотка штамів стафілококу серед усіх мікроорганізмів, що висівають зі шкіри хворих на екзему. Поглиблюються знання про взаємодію імунної системи з продуктами життєдіяльності стафілококів [3].

Розуміння важливої ролі біологічних мембран у життєдіяльності клітини розкриває, чому пошкодження їх повинно призводити до тяжких порушень метаболізму клітин, які надалі супроводжують розвиток мікробної екземи [9]. Одним із головних механізмів, що регулюють стабільність і проникність мембран, є перекисне окиснення ліпідів (ПОЛ). Визначено, що процес ПОЛ — це окиснення ліпідів активними радикалами кисню, яке відбувається через стадію утворення перекисів та гідроперекисів ліпідів. При цьому активні радикали кисню залучаються у молекули ненасичених жирних кислот фосфоліпідів мембран, що є основними субстратами ПОЛ [9].

Численні дослідження останніх 30 років показали, що вироблення активних форм кисню (АФК) — ординарне явище в процесі клітинного дихання [11]. АФК — є атомом або молекулою, що має один або кілька неспарених електронів на молекулярній чи зовнішній атомній орбіті й утворюється в усіх клітинах, які використовують кисень для дихання. Такий електрон зумовлює високу активність вільного радикала. Утворення АФК можна поділити на два класи реакцій: ферментативні та неферментативні. Так, ферментативні реакції, внаслідок яких утворюються вільні радикали, відбуваються під час окиснення гіпоксантину, ксантину, α -амінокислот, вони регулюються внутрішньоклітинно. До неферментативних реакцій одноелектронного переносу належать:

1) реакції автоокиснення фосфоліпідів мембран і ліпопротеїнів цитозолу, клітинних рідин, плазми крові;

2) автоокиснення тіолових груп, глутатіону або білків;

3) перехід у вільнорадикальні форми піримідинових основ або ароматичних амінокислот, що входять до складу нуклеїнових кислот чи білків;

4) автоокиснення неклітинних біополімерів — протеогліканів [18].

До активних форм кисню належать: кисневі радикали — супероксидний аніон-радикал та гідроксильний радикал і активні кисневі інтермедіати — синглетний кисень і пероксид водню [13].

Потужними генераторами АФК є лейкоцити-гранулоцити і моноцити, а також тромбоцити і макрофаги. Раптовість і швидкість утворення кисневих вільних радикалів (ВР) стали приводом назвати це явище кисневим або респіраторним вибухом лейкоцитів. Значення АФК є двояким. З одного боку, вони здійснюють захисну дію, забезпечуючи мікробоцидну фазу фагоцитозу, беручи участь в утворенні простагландинів, хемотаксичного фактора, що забезпечує міграцію лейкоцитів у вогнище запалення; АФК відіграють важливу роль у регулюванні метаболічного стану дихального ланцю-

га, транспорті іонів, біосинтезі гормонів. З іншого боку, їхня пошкоджувальна дія зумовлена стимуляцією ПОЛ у мембранах шляхом непрямої дії через інактивацію сульфгідрильних груп ферментів, гормонів, рецепторів. АФК призводять до деградації гіалуронової кислоти та колагену, стимулювання вивільнення гістаміну опасистими клітинами, а також індукують мутації.

Вільні радикали в організмі утворюються при ішемії, запаленні, імунологічних розладах, гіпоксії, дефіциті антиоксидантів (АО), у разі впливу на організм іонізуючого випромінювання, озону, окисів азоту, сірки, фосфору, тютюнового диму. Кількість вільних радикалів збільшується внаслідок гіпероксії, вживання всередину медикаментів-цитостатиків, препаратів заліза, хлору, аліментарної нестачі природних АО, перегрівання організму, що доволі часто буває при мікробній екземі.

ВР мають сильну гено- та цитотоксичну дію і тому перебувають під жорстким контролем антиоксидантних систем (АОС) організму. Втрата такого контролю призводить до окиснювального стресу — атаки АФК-клітинних структур макромолекул, що спричинює локальні або системні пошкодження. Механізм генерації ВР, який першочергово формується як захист, в умовах патології стає агресивним до тканин та клітин організму. Внаслідок своєї високої реактивності АФК взаємодіють із першою ж структурою — ліпідним компонентом мембрани клітини чи органел. АФК, реагуючи з поліненасиченими жирними кислотами, генерують цілий каскад жирнокислотних радикалів, що в подальшому взаємодіють з іншими ліпідами, протеїнами та нуклеїновими кислотами, запускаючи тим самим ланцюг перенесення електронів. Це зрештою призводить до пошкодження цих структур — від підвищення проникності мембран до лізису клітини. До продуктів подальшого перетворення належать вторинні або проміжні сполуки — малоновий діальдегід, альдегіди, кетони, епоксиди. В кінцевому результаті утворюються основи Шиффа [13]. ПОЛ є стимулом для індукції системи антиоксидантного захисту, яка є сукупністю ферментативних реакцій та інших чинників, що забезпечують захист клітин від ВР [13].

АОС організму впливає на всі ланки ПОЛ. На стадії ініціації процесу захисна дія АОС спрямована на детоксикацію і стримування надмірного утворення АФК [9].

До внутрішньоклітинних захисних молекул належать ферменти (супероксиддисмутаза, каталаза, селензалежна, глутатіонпероксидаза, глутатіонтрансфераза, глутатіонредуктаза з рибофлавіном як коферментом), металозв'язувальні білки, мідь та залізо, молекули-«прибиральники», ендогенні — глутатіон, убіхінони, сечова кислота; речовини, які надходять винятково або переважно з їжею — аскорбінова кислота, токоферол, селен, рибофлавін, цинк, каротиноїди, гістидин [18]. Мітохондріальна цитохромоксидазна система інактивує 95—98% усіх АФК [13].

Ферментне знешкодження утвореного в клітині супероксидного аніон-радикала O_2^- здійснює супероксиддисмутаза (СОД) [8]. Згідно з результатами

досліджень Національної фармацевтичної академії України, застосування екзогенної еритроцитарної СОД найефективніше у зимовий та весняний період у ранкові години, коли вживання її як перспективного препарату є оптимальним та безпечним [16].

Меншою мірою цю функцію у плазмі крові виконує білок — церулоплазмін [9].

Каталаза та глутатіонпероксидаза детоксикують інші АФК: розщеплюють H_2O_2 до води і запобігають вторинній генерації таких токсичних АФК, як ОНГ [13].

Інші антиоксиданти спрямовані на нейтралізацію вільних ліпідних радикалів у клітині. Важливий серед них — природний ліпідорозчинний АО — α -токоферол, що діє у гідрофобному прошарку мембран клітин, де здебільшого відбуваються процеси ПОЛ. Вітамін Е (α -токоферол) взаємодіє з вільними радикалами ліпідів на всіх стадіях ПОЛ, захищаючи ліпіди мембран та інші субстрати (ензими, ДНК) від окиснення. При цьому утворюється стабільший і безпечніший токоферольний радикал, який аскорбінова кислота та інші речовини перетворюють знову в α -токоферол. Вітамін С у формі іона-аскорбата — потрібний ендogenous АО у плазмі крові, бо захищає ліпіди від окиснювальних пошкоджень, які викликають водорозчинні перекисні радикали; у разі надмірного введення цього вітаміну ініціюється ПОЛ [9]. Урати, церулоплазмін, β -каротин, ретинол, трансферин і альбумін безпосередньо взаємодіють з АФК та зумовлюють утворення найстабільніших сполук. Як АО можуть виступати й амінокислоти — метіонін, цистеїн, глікопротеїни [13], а також олігоелементи — селен, що є складовою глутатіонпероксидази, мідь, яка входить до складу СОД, цинк та марганець [9].

Функціонування антиоксидантів і групи антипероксидних ферментів залежить від фонду атомів водню ($HA\dot{D}F \cdot H_2$ і $HA\dot{D} \cdot H_2$). Цей фонд поповнюється за рахунок біологічного окиснення і тому обов'язковою умовою ефективного протирадикального захисту є достатній рівень ферментативного катаболізму [18].

Особливістю мікробної екземи є проникнення у людський організм мікроорганізмів, які спричинюють надмірне утворення цитокінів і перекисів ліпідів, що за типом ланцюгової реакції збільшує концентрацію вільних радикалів, гіпохлорної кислоти, інтерлейкіну-1 і 8. На етапі знищення збудника цей процес відіграє позитивну роль. Але гіперпродукція цих речовин є причиною пошкодження здорових тканин і виникнення запалення. Мікроорганізми можна розглядати як прооксидантні агенти, оскільки вони викликають надмірне утворення ВР і, як наслідок, смерть клітин і пошкодження тканин. Надалі мікроб може бути знищений механізмом захисту клітин, що частково використовує вільні радикали. АОС при мікробній екземі безпосередньо й опосередковано захищає організм хазяїна від руйнівного впливу цитокінів та вільних радикалів, індукованих збудником чи його токсином [9].

Дані про функціональний стан такої життєво важливої для підтримання внутрішнього гомеоста-

зу системи, як гепатобіліарна, у хворих на мікробну екзему поодинокі й недостатньо інформативні [5]. Проте відомо, що за всіх основних типів ураження гепатобіліарної системи істотну роль відіграють пов'язані з гіпоксією порушення киснезалежних реакцій, що виявляються як у зниженні потужності дихального ланцюга, так і у зміні активності оксигеназних реакцій (Е.В. Никитин і соавт., 1998; М.Ф. Тимочко і соавт., 1998). Однією з обов'язкових характеристик гіпоксичного стану є накопичення активних форм кисню, підвищення концентрації вільних радикалів, прискорення утворення пероксидних сполук (Ю.А. Владимиров і соавт., 1991). Разом з тим, неконтрольована активація вільнорадикальних процесів зумовлює дисбаланс у вискоефективному аеробному енергопостачанні, який ініціює розвиток різних форм запально-дистрофічних процесів у тканині печінки. Слід враховувати, що вираженість ішемічного ураження органа залежить не лише від тривалості й ступеня порушення його кровопостачання, а й від інтенсивності метаболічних процесів, що визначають потребу в кисні. При цьому відповідна активність окиснювально-відновлювальних реакцій є не лише важливою ланкою метаболізму, котра забезпечує адекватні енергетичні потреби організму, а й чинником, що регулює постачання та утилізацію кисню у тканинах [17].

Детальне стан ПОЛ/АОС вивчено при запальних ураженнях печінки. У хворих із тяжким перебігом гепатиту в розпалі хвороби значно зростають дієнові кон'югати в еритроцитах і сироватці крові та в 2,5 разу — концентрація малонового діальдегіду; активність СОД у цих хворих нижча за норму, а в разі погіршення їхнього стану продовжує зменшуватися і становить 50% від рівня у здорових людей, натомість зростає активність каталази [9].

Старіючи, вільні радикали більшою мірою уражують клітинні мембрани та змінюють їхні фізико-хімічні властивості. Проникність мембран для калію та води знижується, підвищується в'язкість внутрішньоклітинних колоїдів, зменшується синтез ензимів, протеїнів, РНК, зокрема накопичується ліпофусцин — «пігмент старіння», що є одним із кінцевих продуктів окиснення ліпідів під дією вільних радикалів. Отже, з віком знижуються адаптаційні можливості організму і підвищується небезпека порушення прооксидантно-антиоксидантної рівноваги, що і пояснює причини частішого виникнення мікробної екземи в осіб старшого віку [11].

Доведено, що метали змінної валентності беруть активну участь у життєдіяльності організму. Доведено, що комплекси Cu^{2+} з хелатоутворювальними лігандами здатні тривало та ефективно пригнічувати радикально-ланцюгове окиснення молекулярним киснем органічних речовин, а отже, є добрими антиоксидантами [20].

Наведені нами дані літератури свідчать про участь системи ПОЛ — АОС у генезі мікробної екземи, проте детально її стан при цьому дерматозі не досліджено, що потребує подальшого ґрунтовного вивчення.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Абрагамович О.О., Тимочко М.Ф., Грабовська О.І. Хронічний гепатит: роль метаболічних киснезалежних реакцій у його патогенезі // Укр. мед. часопис.— 2000.— № 6 (32).— С. 110—112.
2. Александрчук О.Д. Сучасні погляди на патогенез мікробної екземи. Мікробний фактор // Галицький лікарський вісник.— 1997 — Т. 4, № 3.— С. 107—108.
3. Альохіна С.М., Дробінська О.В. Визначення антиоксидантних параметрів крові у обстежених різного віку // Укр. мед. часопис.— 2003.— № 4 (36).— С. 123—124.
4. Владимиров Ю.А., Азизова О.А., Деев А.И. Свободные радикалы в живых системах // Итоги науки и техники.— М.: Медицина, 1991.— С. 244.
5. Гарник Т. Вплив фітозасобів на вільнорадикальне окиснення ліпідів та систему антиоксидантного захисту організму при хронічних стеатогепатитах // Ліки України.— 2003.— № 3.— С. 16—20.
6. Глухенький Б.Т., Грандо С.О. Імунозалежні дерматози: екзема, атопічний дерматит, справжня міхурниця, пемфігоїди.— К.: Здоров'я, 1990.— 477 с.
7. Горбунцов В.В., Каганер Е.И., Феготов В.П. Особенности статуса вегетативной нервной системы у больных на экзему табакокурльщиков // Дерматовенерол., косметол., сексопатол.— 2004.— № 3—4 (7).— С. 134—140.
8. Губский Ю.И., Кузьменко А.И., Волошенко Т.Г. «Комплексы Cu^{2+} » как ингибиторы ПОЛ // Укр. биохим. журн.— 1993.— Т. 65, № 1.— С. 83—88.
9. Денисенко О.І. Деякі аспекти патогенезу та лікування мікробної екземи на сучасному етапі // Інфекційні хвороби.— 1998.— № 1.— С. 50—52.
10. Денисенко О.І. Вплив добових ритмів функції щитовидної залози на показники антиоксидантної системи кро-

ві у хворих на алергодерматози // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2006.— № 2 (21).

11. Денисенко О.І. Комбінована лазеротерапія в комплексному лікуванні хворих на мікробну екзему // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2004.— № 2 (6).
12. Дудченко Н.А., Денисенко О.И. Функциональное состояние органов гепатобилиарной системы поджелудочной железы и почек у больных микробной экземой // Вісн. дерматол. та венерол.— 1998.— № 2.— С. 42—44.
13. Ивашкина Н.Ю., Шульпекова Ю.О., Ивашкин В.Т. Всё ли мы знаем о лечебных возможностях антиоксидантов? // Рус. мед. журн.— 2000.— № 8/4.— С. 182—184.
14. Каганер Е.И., Феготов В.П., Горбунцов В.В., Мамон А.А. Особенности гуморального статуса при экземе у больных табакокурльщиков // Дерматовенерол., косметол., сексопатол.— 2004.— № 1—2 (7).— С. 98—102.
15. Переник А.А. Аутофлора кожи у больных экземой // Сб. ст.: Актуальные вопросы медицины и биологии. Вып. 9.— Днепропетровск, 1997.— С. 164—165.
16. Соенко О. Экзема // Фармацевт.— 2004.— № 1.— С. 42—43.
17. Туркевич Ю.М., Пострагіна Д.П., Іваночко Л.Й. Зміни обмінних процесів у хворих на екзему // Журн. дерматол. і венерол.— 1999.— № 2.— С. 97—99.
18. Хуцешвили М.Б., Рапопорт С.И. Свободнорадикальные процессы и их роль в патогенезе некоторых заболеваний органов пищеварения. Часть 1 // Клиническая медицина.— 2000.— № 10.— С. 10—15.
19. Черпак Л.М., Дерімегвідь Л.В. Хронофармакологічна залежність дії СОДМ // Фармакол. журн.— 2000.— № 1.— С. 95—97.
20. Чорновіл Д.П. Перекисне окислення ліпідів та його патогенетична корекція при інфекційній патології // Львів. мед. часопис.— 2000.— № 2.— С. 17—22.

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ПАТОГЕНЕЗА И СООТНОШЕНИЯ СИСТЕМЫ ПОЛ — АОС ПРИ МИКРОБНОЙ ЭКЗЕМЕ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

Ю.И. Суширба

Отражены современные взгляды на патогенез микробной экземы — одного из наиболее распространенных аллергодерматозов. Подтверждена важная роль в механизме ее развития перекисного окисления липидов в системе: перекисное окисление липидов — антиоксидантная система. Рассмотрено влияние состояния гепатобилиарной системы на течение микробной экземы.

MODERN ASPECTS OF THE PATHOGENESIS AND CORRELATION OF LIPOID PEROXIDATION—ANTIOXIDATION SYSTEM IN THE MICROBIAL ECZEMA

Yu.I. Sushyryba

Modern views on the pathogenesis of microbial eczema — widespread allergic dermatosis are presented. It was confirmed that in the eczema pathogenesis lipoid peroxidation plays an important role. Influence of the hepatobiliary system on the course of microbial eczema was considered.

УДК 616.5-002056.3-08

«ГИСТАФЕН» В ЛЕЧЕНИИ АЛЛЕРГОДЕРМАТОЗОВ

Л.Д. Калюжная, Э.А. Мурзина, Н.В. Турик, Н.И. Савкина

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

Ключевые слова: аллергодерматозы, атопический дерматит, «Гистафен».

Одной из наиболее актуальных проблем дерматовенерологии является проблема аллергодерматозов. В последние десятилетия существенно участились аллергические заболевания кожи. Распространенность аллергодерматозов, недостаточная эффективность предлагаемой терапии обуславливают создание новых препаратов, которые прямо или опосредованно влияют на разные стадии патологического процесса путем воздействия на медиаторные системы. Как отличительную клиническую особенность аллергодерматозов можно отметить ощущение постоянного или приступообразного зуда, что, в первую очередь, оправдывает использование в стандартах лечения антигистаминных препаратов [3, 4].

При аллергодерматозах происходит дегрануляция тучных клеток и базофилов, когда две связанные с мембраной клеток молекулы IgE соединяются с антигеном. Это вызывает развитие сложной цепи биохимических событий, конечным результатом которых является высвобождение внутриклеточных медиаторов воспаления. Выделение гистамина, гепарина и других биологически активных веществ приводит к острым иммунным реакциям немедленного типа. Эти медиаторы затем воздействуют на органы-мишени.

Аллергический дерматит возникает у больных с повышенной чувствительностью к определенному аллергену. В патогенезе контактной чувствительности участвуют механизмы гиперчувствительности как замедленного, так и немедленного типов. В развитии контактной чувствительности большое значение имеет также состояние нервной и эндокринной систем. На поверхности тучных клеток и базофилов фиксируются иммунные комплексы. Считают, что экзематозный процесс развивается в результате комплексного воздействия нейроаллергенных, эндокринных, обменных и экзогенных факторов. Экзогенными триггерными факторами могут быть химические, биологические агенты, бактериальные аллергены, физические факторы, медикаменты и пищевые продукты. Моновалентная аллергия, которая характерна на первом этапе развития экземы, со временем переходит в поливалентную. При экземе отмечается подавление функциональной активности Т-супрессоров и уменьшение количества Т-хелперов. Формирование экземы вследствие генетической предрасположенности, зависящей от присутствия в лимфоцитах гена иммунного ответа, создает предпосылки для наследования ее в последующих поколениях.

При микробной экземе антигенные свойства пиококковой флоры патогенных грибов обуслав-

ливают возникновение сенсibilизации кожи. Она формируется и к стрептококку и стафилококку. Развитию сенсibilизации к микробному антигену способствуют нейроэндокринные и обменные нарушения, изменения иммунитета.

Согласно современной трактовке, атопический дерматит (АД) — наследственное заболевание с хроническим течением, определенной возрастной динамикой, характеризуется экзематозными и лихенифицированными высыпаниями, аномалиями клеточного иммунитета в коже с дисрегуляцией Т-клеточного звена и гиперчувствительностью к иммунным и неиммунным стимулам. Изменения в гепатобилиарной системе могут вызывать нарушение ферментативного расщепления пищевых компонентов в процессе кишечного переваривания, что служит дополнительным фактором сенсibilизации. Среди ингаляционных факторов обострения АД отмечают домашнюю пыль, акарофауну, пыльцу цветущих растений, гниль, перхоть человека и животных. Особое место в течении АД занимают бактериальные, грибковые и медикаментозные аллергены.

Этиология заболевания четко не выяснена, но бесспорными остаются влияние генетической основы и триггерных факторов окружающей среды [7].

В последние годы выявлены специальные фрагменты генного материала и хромосомы — так называемые эпитопы, ответственные за генетическую склонность к атопической патологии. Ведущая роль в развитии АД принадлежит IgE-опосредованным реакциям. У больных АД отмечается активация синтеза и секреции противовоспалительных цитокинов — интерлейкинов: интерлейкина-4 (ИЛ-4), интерлейкина-5 (ИЛ-5) и интерлейкина-13 (ИЛ-13). ИЛ-4 угнетает продукцию гамма-интерферона и способствует повышенному синтезу IgE. ИЛ-5 стимулирует дифференцировку и эндотелиальную адгезию эозинофилов. Соотношением уровня этих цитокинов определяется характер кожного воспаления. ИЛ-13 повышает синтез IgE. У больных АД выявлена чрезмерная экспрессия интерлейкина-10 (ИЛ-10) не только в атопических очагах поражения кожи, но также и в периферической иммунной системе после специфической митогенной стимуляции. Важную роль в патогенезе АД имеют нейропептиды, лейкотриены, эозинофилы, базофилы, кератиноциты, тучные клетки, нарушение кожного барьера. В хронических очагах поражения кожи у больных с атопией количество тучных клеток существенно увеличено и еще больше повышается при экспозиции к атопенам. Тучные клетки выделяют при дегрануляции важные

для аллергического воспаления вещества — серотонин, простагландин E₂, гистамин [2, 5, 6].

В стандарты лечения аллергодерматозов традиционно входят антигистаминные препараты. Большинство из них являются конкурентными ингибиторами гистамина. Они противоборствуют с гистамином за рецепторы на органах-мишенях. Фармакологические эффекты антигистаминных препаратов можно подразделить на антигистаминные, седативные, местноанестезирующие и антихолинергические. Антигистаминная активность препаратов блокирует действие гистамина на сосудистую систему (повышение проницаемости капилляров, расширение сосудов, сужение посткапиллярных венул). Антигистаминные препараты также снимают кожный зуд [1, 5].

В настоящем исследовании изучена клиническая и патогенетическая эффективность препарата «Гистафен» (сехифенадин) производства латвийской компании «Олайнфарм». По фармакологическим свойствам «Гистафен» относится к блокаторам H₁-рецепторов гистамина, являясь при этом и антагонистом серотонина. Эта сторона фармакодинамики «Гистафена» достаточно принципиальна, так как при обострении аллергодерматозов из тучных клеток высвобождается значительное количество серотонина. А при атопическом дерматите и экземе повышение содержания серотонина в крови происходит, кроме того, за счет снижения способности ферментных систем организма инактивировать серотонин. Серотонин же усиливает повреждающее действие гистамина, брадикинина, простагландинов, что способствует ощущению зуда.

Сотрудники кафедры дерматовенерологии НМАПО имени П.Л. Шупика на базе Киевской клинической городской дерматовенерологической больницы провели исследование применения препарата «Гистафен» в комплексной терапии зудящих дерматозов.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находился 31 больной зудящими дерматологическими заболеваниями в возрасте от 18 лет до 71 года: с атопическим дерматитом — 8, с микробной экземой — 8, с экземой — 3, с аллергическим дерматитом — 7, с дисгидротической экземой — 3. Средний возраст пациентов — (39,06 ± 4,41) года. Женщин среди больных исследуемой группы было 13, мужчин — 18.

Наряду с традиционной терапией (дезинтоксикационные препараты, витамины, биогенные стимуляторы, наружная терапия) пациенты получали препарат «Гистафен» по 1 таблетке (50 мг) 3 раза/сут 7—10 дней.

Помимо осмотра кожи и видимых слизистых оболочек, всем пациентам проведено общеклиническое обследование: общий анализ крови, мочи, анализ кала на яйца и членики гельминтов, определено содержание сахара в крови. По показаниям пациенты были проконсультированы гастроэнтерологом, оториноларингологом, стоматологом, эндокринологом, окулистом. У ряда больных проводили фиброгастроуденоскопию, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, электрокардиографию. Эффективность применения препарата «Гистафен» оценивали по изменению показателей Т-клеточного иммунитета, для чего проведено иммунологическое исследование крови до и после лечения. Показатели Т-системы оценивали методом фенотипирования лимфоцитов в тестах розеткообразования с частицами, покрытыми моноклональными антителами (CD3 (Т-лимфоциты), CD4 (Т-хелперы), CD8 (Т-супрессоры)) (Украина).

Для оценки тяжести течения дерматоза при первичном осмотре и в динамике наблюдения за больными определяли признаки, характеризующие интенсивность кожного процесса (объективные симптомы): эритема (гиперемия); отек/образование папул; мокнутие/корки; экскориации; лихенификация; сухость кожи. С целью характеристики субъективных симптомов оценивали состояние зуда и нарушение сна по 10-балльной системе (0—10) до применения препарата «Гистафен» и после лечения.

Результаты и их обсуждение

Терапевтический эффект на фоне применения «Гистафена» у подавляющего большинства пациентов начал проявляться в первые 4—5 дней лечения. Отмечался регресс островоспалительных высыпаний, исчезала эритема, уменьшались инфильтрация и явления лихенификации, нормализовался сон, угасал зуд, в результате чего снижалось количество экскориаций.

В процессе лечения субъективные показатели изменились следующим образом (табл. 1). Состояние интенсивного зуда (6—8 и 9—10 баллов) и значительного нарушения сна до лечения отмечали 7 и 9 пациентов соответственно, после применения препарата «Гистафен» 25 пациентов отметили практически здоровый сон (0—2 балла) и только 5 — незначительное нарушение сна (3—5 баллов). После применения «Гистафена» незначительный зуд сохранился у 14 пациентов, у 16 отмечался только периодически. Всего лишь у одного пациента сохранялся зуд в результате комплексного лечения, однако при этом нормализовался сон.

Средние показатели нарушения сна до лечения у

Таблица 1. Оценка субъективных показателей до и после применения препарата «Гистафен»

Субъективный показатель		Баллы			
		0—2	3—5	6—8	9—10
До лечения	Нарушение сна	11	11	7	2
	Зуд	6	18	6	1
После лечения	Нарушение сна	25	5	1	—
	Зуд	16	14	—	1

больных зудящими дерматозами составили $3,84 \pm 0,80$, а после лечения — $1,21 \pm 0,65$ ($P < 0,05$). Показатели оценки наличия зуда до лечения в среднем составили $5,38 \pm 0,62$, а после лечения — $2,86 \pm 0,73$ ($P < 0,05$).

При оценке иммунологического статуса выявили следующие изменения (табл. 2). До лечения абсолютное количество CD3 у пациентов с аллергодерматозами составляло $(1024 \pm 61,30) \cdot 10^9/\text{л}$, относительное — $(48,11 \pm 3,29)$ %. После комплексного лечения с применением препарата «Гистафен» относительное количество CD3 снизилось до $(900,20 \pm 77,34) \cdot 10^9/\text{л}$, или $(39,1 \pm 2,66)$ %.

В результате комплексного лечения с применением препарата «Гистафен» абсолютное и относительное количество CD4 уменьшилось примерно на 30%, а количество CD8 незначительно увеличилось, что привело к нормализации иммунорегуляторного индекса, т. е. показателей Т-клеточного иммунитета. До лечения его значение почти приравнивалось к двум $(1,84 \pm 0,02)$, а после применения «Гистафена» этот показатель в среднем составил $1,12 \pm 0,07$.

Также в результате лечения количество ЦИК снизилось почти в 2 раза — до $0,155 \pm 0,02$.

Выводы

Суммируя результаты клинического наблюдения за больными (объективные симптомы) и субъективные данные пациентов, можно сделать вывод, что включение препарата «Гистафен» в комплексную терапию больных зудящими дерматозами позволило добиться клинической ремиссии у 14 (45,16%) пациентов, значительного улучшения — у

Таблица 2. Изменение иммунологических показателей в результате лечения с применением препарата «Гистафен» (n = 31)

Показатель	До лечения	После лечения
CD3, %	$48,11 \pm 3,29$	$39,10 \pm 2,66^*$
CD3, $\cdot 10^9/\text{л}$	$1024,00 \pm 61,30$	$900,20 \pm 77,34$
CD4, %	$31,33 \pm 2,27$	$21,10 \pm 1,29^*$
CD4, $\cdot 10^9/\text{л}$	$692,07 \pm 45,41$	$489,09 \pm 20,56^*$
CD8, %	$17,78 \pm 1,80$	$19,10 \pm 1,70$
CD8, $\cdot 10^9/\text{л}$	$392,76 \pm 36,01$	$442,74 \pm 27,09$
CD4/CD8	$1,84 \pm 0,02$	$1,12 \pm 0,07^*$
ЦИК	$0,258 \pm 0,04$	$0,155 \pm 0,02^*$

Примечание.* Достоверно ($P < 0,05$) отличаются от аналогичных показателей до лечения.

10 (32,26%), улучшения — у 6 (19,35%). И только один больной с микробной экземой оценил свое состояние как неизменившееся.

Таким образом, клинические наблюдения и оценка иммунологического статуса у больных с аллергодерматозами подтвердили эффективность препарата «Гистафен» и позволили рекомендовать его применение в комплексной терапии этой группы дерматозов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Елусютина О.Г., Фегенко Е.С., Федоскова Т.Г., Латышева Т.В. Опыт применения сехифенадина (гистафена) в комплексной терапии атопического дерматита и хронической рецидивирующей крапивницы // Рос. аллергол. журн.— 2003.— № 3.— С. 3—7.
2. Cousin E., Vincent L., Sauret V. et al. Immunology of atopic dermatitis // From atopic dermatitis to asthma.— Expansion Scientifique Francaise, 2002.— P. 37—46.
3. Holm E., Esmann S., Jemec G. Parent gender and assessment of infant life quality // JEADV.— 2006.— 20 (3).— P. 274—276.
4. Johansson S.G.O., Bieber T., Dahl R. et al. Revised nomenclature for allergy for global use: report of the Nomenclature

Rewie Committee of the World Allergy Organization. October 2003 // J. Allergy Clin. Immunol.— 2004.— 113.— P. 832—836.

5. Leung D. Pathogenesis of atopic dermatitis // J. Allergy Clin. Immunol.— 1999.— 104 (1).— P. 99—108.

6. Mohrensclagen M., Darsow U., Schnopp C., Ring J. Atopic eczema: what's new? // JEADV.— 2006.— 20 (5).— P. 503—513.

7. Olsen A.B., Ellingsen A.R., Fischer H. et al. Atopic dermatitis and associations to birth factors // BMJ.— 1997.— 314.— P. 1003—1008.

8. Rudkliff D. Atopic dermatitis // Treatment of skin disease.— Mosby, 2002.— P. 58—64.

9. Sebok B., Schneider I., Harangi F. Familial and environmental factors influencing atopic dermatitis in childhood // JEADV.— 2006.— 20 (4).— P. 418—422.

«ГИСТАФЕН» У ЛІКУВАННІ АЛЕРГОДЕРМАТОЗІВ

Л.Д. Калюжна, Е.О. Мурзина, Н.В. Турик, Н.І. Савкина

Наведено результати клінічного дослідження нового антигістамінного препарату «Гистафен» у 31 хворого на алергодерматози. Препарат має антиексудативний та протисвербіжний ефект. «Гистафен» добре переносять хворі.

HISTAFEN IN THE TREATMENT OF ALLERGODERMATOSES

L.D. Kalusnaya, E.A. Murzina, N.V. Turik, N.I. Savkina

Results of the clinical study of a new antihistaminic medicine Histafen in 31 patients with allergodermatosis are presented. This medicine has marked antiexudative and good antipruritic effect. Histafen is well tolerated by patients and has no side effects.

УДК 616-006.31-007-053.1

Из архива проф. И.В. Шуцкого**РЕДКИЙ СЛУЧАЙ ГИГАНТСКОГО
ВРОЖДЕННОГО ЛИНЕЙНОГО И ОПУХОЛЕВИДНОГО
ВЕРРУКОЗНО-ПАПИЛЛОМАТОЗНОГО НЕВУСА
ПРАВОЙ ЯГОДИЦЫ, БЕДРА И ГОЛЕНИ***Профессор И.В. Шуцкий, врач-дерматолог Н.В. Леонтьева,
врач-онколог-хирург В.А. Бартко*

Пациентка В-ва Ирина, 23 года, год рождения — 1955, инвалид II группы в связи с врожденным заболеванием. Девочка родилась от 1-й (доношенной) беременности с массой тела 3 кг 500 г, закрыла сразу, вскармливалась грудью до 1 года. Первые признаки заболевания появились в 2-недельном возрасте в виде атрофических полос по всей правой кисти, правому предплечью, линейные атрофические полосы на правой ягодице, бедре, голени до голеностопного сустава, которые в дальнейшем покрылись массивными чешуйко-корками. Местами образовались келоидно-рубцовые тяжи с сухими папилломатозными разрастаниями. Кроме того, у девочки имеется врожденный порок развития: сращение I-II и IV-V и отсутствие III пальца правой стопы.

На первом году жизни ребенок проконсультирован в Центральном кожно-венерологическом институте (ЦКВИ) и Институте косметологии. Заключение д-ра мед. наук К.Р. Аствацатурова: линейный невус. Рекомендовано провести пластическую операцию не ранее 14-15-летнего возраста, а до этого применять отшелушивающие мази и витаминные кремы.

В 1959 году, в 4-летнем возрасте, ребенок проконсультирован у профессора А.И. Картамышева, который подтвердил диагноз линейного невуса. В 1962 году родители обратились в Липецкий областной кожвендиспансер, где был поставлен диагноз «красный плоский лишай, бородавчатая форма». Было назначено ультрафиолетовое облучение эритемными дозами. После нескольких сеансов облучения общее состояние ребенка ухудшилось, появились боли, на атрофических полосах возникли бородавчато-папилломные разрастания в области правой ягодицы, которые к 10 годам (1965 год) распространились по всей правой ноге, присоединилась вторичная пиококковая инфекция.

В 14 лет обследована в Клинике кожных болезней 1-го Московского медицинского института, проконсультирована у профессора В.А. Рахманова, где обещали после снятия острых воспалительных явлений удалить веррукозно-папилломатозные образования. В 1970 году, в 15-летнем возрасте, снова была на консультации у профессора К.Р. Аствацатурова, он обещал операцию в Московском институте красоты, предложил подождать 1-2 года. В 1972 году вновь была на консультациях в 1-м Московском медицинском институте, в Институте он-

кологии им. Герцена, в Институте неврологии, но нигде не была оказана необходимая помощь.

В 21 год (1976 год) обратились в Тамбовскую железнодорожную поликлинику к дерматологу. При осмотре объективно: больной 21 год, но по росту и



Фото 1. Бородавчатый невус

массе тела соответствует 16-17-летнему возрасту. Кожа бледная, страдальческое выражение лица. Больная — инвалид II группы. Из-за своей болезни не может ни учиться, ни работать. В полости рта много кариозных зубов. По всей правой ноге от правой ягодицы по заднемедиальной поверхности до голеностопного сустава лентовидное поражение, идущее 2 полосами, представляющее линейный гиперкератотический невус с мощными папилломатозными разрастаниями размерами от 1—2 см до размеров головы ребенка на правой ягодице. На переднемедиальной поверхности также есть опухолевидное образование, 5—10 см ниже коленного сустава. Папилломатоз представляет собой осложнение врожденного папилломатозно-атрофического невуса с наслоением вторичной гнойной инфекции. Папилломатозно-веррукозные опухолевидные разрастания ярко-красного цвета с обильным гнойно-выделением. При каждой перевязке — зловонный, неприятный запах, несмотря на то, что девочка самостоятельно делает перевязки 2 раза в день.

Пациентка была направлена в кожную клинику Ленинградского ГИДУВ на консультативный прием к д-ру мед. наук И.И. Подвысоцкой, которая рекомендовала направить ее в Киевский институт онкологии и радиологии. В 1977 году обследовалась в этом институте, где обещали прооперировать, как только нормализуются показатели крови, поскольку в анализе — резко выраженная анемия (Hb — 42 ед.), полечить кариозные зубы. Пациентке было проведено противоанемическое лечение: диета с включением полусырой печени, крови (брала с бойни), два курса витамином В₁₂, препараты железа, меди, «Апилак».

Повторно с 22.03 по 04.04.1978 года пациентка находилась в Киевском онкологическом рентгенодиологическом институте, где ей предложили ампутацию всей правой нижней конечности, на что пациентка не согласилась и была выписана домой.

В хирургическом отделении Тамбовской железнодорожной больницы хирург-онколог В.А. Бартко произвел операцию в четыре этапа по поводу уда-



Фото 2. Опухоль переднемедиальной поверхности правого бедра до (А) и после (Б) операции



Фото 3. Опухоль заднемедиальной поверхности бедра и голени до (А) и после (Б) операции

ления врожденного линейного и опухолевидного веррукозно-папилломатозного невуса правой ягодицы, бедра и голени.

Первый этап операции был проведен 26.05.1978 года под эндотрахеальным наркозом. Удалена опухоль правой ягодицы размером 15 × 18 × 12 см (фото 1), рана зажила первичным натяжением. Патогистологическое исследование № 569, диагноз: бородавчатый невус.

Второй этап операции был осуществлен 09.06.1978 года под местной анестезией. Удалена опухоль переднемедиальной поверхности правого бедра и голени, в пределах здоровой кожи, размером 55 × 7 см. Рана зажила первичным натяжением (фото 2).

Третий этап операции проведен 07.07.1978 года под местной анестезией. Иссечена опухоль по заднемедиальной поверхности бедра и голени, в пределах здоровых тканей, размером 40 × 6,5 см. Рана в основном зажила первичным натяжением, за ис-

ключением трех небольших участков, заживших вторичным натяжением (фото 3).

Четвертый этап операции был осуществлен 31.07.1978 года под местной анестезией, иссечено 4 очага поражения в области правой ягодицы и правой стопы. Раны зажили первичным и частично вторичным натяжением. Патогистологическое исследование № 689, диагноз: бородавчатый невус с воспалительной инфильтрацией.

При осмотре пациентки через год: она жизнерадостна, посвежела, появился румянец, атрофия правой ноги заметно уменьшилась, прибавила в весе 6 кг, вставила частично зубные протезы, частично пластинку на зубы, снята инвалидность II группы. В 1979 г. — студентка библиотечного техникума, готовится к свадьбе. Она очень довольна результатами операции и бесконечно благодарна доктору Владимиру Алексеевичу Бартко, что он, наконец-то, избавил ее от 23-летних невероятных страданий. Комментарии излишни!

УДК 616.5-002.72-085.454.1

ОПТИМИЗАЦИЯ ТЕРАПИИ МИКОЗОВ СТОП У ЖЕНЩИН С ПРИМЕНЕНИЕМ «ЛАМИЗИЛА», КРЕМА 1%

Ю.Н. Перламутров, К.Б. Ольховская

Московский государственный медико-стоматологический университет

По данным различных исследований, грибковые болезни кожи выявляют у 20—25% населения земного шара [1]. Одной из причин значительной пораженности населения микозами можно считать недостаточную осведомленность об источниках и путях распространения, клинических проявлениях и мерах профилактики инфекции, а также позднее обращение к врачу, что приводит к хроническому течению заболеваний. Особого внимания заслуживает микоз стоп у женщин, способствующий возникновению не только косметических недостатков, но и заболеваний, обусловленных хронической микотической инфекцией. Микозы стоп у женщин в большей степени оказывают негативное воздействие на качество жизни и общее состояние здоровья больных, поражая наиболее трудоспособное население, и делают эту проблему не только медицинской, но и социально-экономической [1, 2]. По данным различных авторов, клиника микозов стоп претерпевает в настоящее время определенные изменения — отмечается тенденция к торпидному течению, быстрой хронизации и распространенности грибкового процесса [1].

Гиперкератоз кожи стоп чаще всего наблюдается у женщин в результате ношения неудобной, тесной обуви на высоких каблуках или может быть обусловлен наследственными факторами. Попытки женщин самостоятельно устранить гиперкератоз кожи стоп с помощью абразивных средств, а также посещение педикюрных кабинетов нередко приводят к инфицированию грибковой флорой [3]. При сравнительном изучении грибковой флоры в пробах с пола и инвентаря в педикюрных кабинетах, душевых и бассейнов установлено, что наибольшее количество положительных проб выделяют в педикюрных кабинетах, наименьшее — в воде бассейнов [4].

Зарегистрирована высокая частота встречаемости микотической инфекции у больных с кератозами (54,4%), из них у 55% — с приобретенной формой, у 45% с наследственной [3, 5]. Недостаточность сосудов нижних конечностей, сахарный диабет, а также неправильный уход за стопами способствуют повышению сухости кожного покрова, изменению pH и потери защитных свойств кожи, что создает благоприятные условия для развития микотической инфекции и появлению трещин на стопах различной глубины. Доминирующую группу возбудителей микозов составляют дерматофиты *Epidermophyton*, *T. rubrum*, однако, чаще всего, при микозах стоп наблюдается микст-инфекция [1, 4, 6].

Одной из часто встречаемых форм микозов стоп у женщин является стертая, эритематозно-сквамозная (сквамозно-гиперкератотическая) форма

дерматофитии. Клинические признаки в данном случае незначительны: муковидное шелушение на фоне видимо здоровой кожи или эритемы, сухость и зуд в условиях повышенной влажности в области стоп, впоследствии развивается гиперкератоз. Нередко, при эритематозно-сквамозной форме дерматофитий стоп наблюдаются трещины кожи различной глубины, которые могут являться входными воротами для бактериальной инфекции, в результате чего возможно развитие пиодермий и хронических рецидивирующих рожистых воспалений [6]. На основании вышеизложенного лечение стертой и эритематозно-сквамозной форм микозов стоп, сопровождающихся трещинами у женщин, должно быть направлено на элиминацию возбудителя, увлажнение кожи, нормализацию pH и профилактику трещин кожи стоп.

«Ламизил», крем 1%, оказывает фунгицидное действие в отношении дерматофитов, плесневых и некоторых диморфных грибов, и также обладает антибактериальным эффектом. Действие на дрожжеподобные грибы может быть фунгицидным и фунгистатическим в зависимости от дозы. При местном применении крем обладает выраженными косметическими свойствами: увлажняет и смягчает кожу, обладает ранозаживляющим действием. Все вышеперечисленное дает основания использовать его в лечении женщин с микозами кожи стоп, которые сопровождаются трещинами различной глубины.

Целью исследования являлось установление эффективности, переносимости и способности стимулировать репаративные процессы на коже «Ламизила», крема 1%, для терапии микозов стоп, сопровождающихся трещинами у женщин. Под наблюдением находилось 30 женщин в возрасте от 21 года до 54 лет, с длительностью заболевания от 3 месяцев до 30 лет; у подавляющего большинства — 24 (80%) больных трещины наблюдались в течение 10—15 лет, у остальных — в течение 3—5 лет.

На фоне шелушения кожи стоп у 18 женщин отмечались поверхностные, а у 12 — глубокие трещины кожи по боковой поверхности стоп, у 7 — они сочетались с трещинами подошвенной части. Обострения патологического процесса у 21 женщины наблюдались зимой и относительные ремиссии — летом (частичное заживление или отсутствие глубоких трещин), однако шелушение, повышенная потливость ног и неприятный запах сохранялись независимо от времени года. До и после исследования всем пациенткам было проведено микроскопическое исследование на предмет обнаружения мицелия гриба с поверхности кожи пораженных стоп. В исследование вошли только те

женщины, у которых диагноз микотической инфекции был подтвержден микроскопически.

В качестве монотерапии всем больным назначали «Ламизил», крем 1% (30 г), на пораженные участки кожи стоп в течение 2 недель. В зависимости от кратности применения крема больные были разделены на две равные группы: в первой группе больных ($n = 15$) терапия «Ламизилом», кремом 1%, проводилась 1 раз в сутки, во второй группе ($n = 15$) — 2 раза в сутки. Для оценки эффективности «Ламизила», 1% крема, учитывались: скорость исчезновения зуда, сухости, шелушения, неприятного запаха, уменьшение или полное заживление трещин, нормализация данных лабораторных и инструментальных исследований (рН- и корнеометрия), а также результаты тестирования больных с помощью анкетирования.

В результате проведенного исследования микологическое излечение через две недели установлено у 26 женщин с микозами стоп (12 женщин в первой группе и 14 — во второй), что было подтверждено двукратным микроскопическим исследованием с интервалом в три дня через 7 и 10 дней после окончания лечения.

При анализе динамики клинических проявлений микоза стоп в первой группе больных уменьшение шелушения наблюдалось на 3-и сутки от начала терапии, полное исчезновение — на 10—12-й день лечения; во второй группе больных уменьшение шелушения также наблюдалось на 3-и сутки, полное исчезновение отмечалось на 7—9-е сутки от начала терапии «Ламизилом», кремом 1%. Зуд у больных обеих групп полностью разрешился к 5-му дню терапии. К концу терапии сухость кожи стоп у больных первой группы наблюдалась у 6 пациенток, а во второй — только у двоих. Необходимо отметить, что заживление трещин к концу исследования у женщин обеих групп было примерно одинаково: в 1-й группе — у 14 пациенток, во 2-й — у 13. Однако заживление глубоких трещин у больных во второй группе наблюдалось значительно быстрее — к 8-9-му дню терапии, тогда как в первой группе глубокие трещины полностью эпителизировались только к концу лечения. Поверхностные трещины стоп у больных в обеих группах полностью исчезали к 5-му дню проводимой терапии.

В результате проведенной терапии при исследовании косметических свойств «Ламизила», 1% крема, были зарегистрированы следующие результаты: уровень гидратации кожи стоп у больных первой группы в результате лечения повысился с ($24,56 \pm 0,7$) до ($43,21 \pm 1,8$) усл. ед. ($n = 45$ усл. ед. на коже стоп), во второй группе больных — с ($25,23 \pm 1,5$) до ($51,3 \pm 0,45$) усл. ед. У больных второй группы в результате двукратного применения «Ламизила», крема 1%, в сутки уровень гидратации кожи стоп был значительно выше, чем у больных первой группы, что способствовало более быстрому заживлению глубоких трещин.

При измерении рН кожи стоп до и после лечения у пациентов, находившихся под наблюдением, были получены следующие данные: у больных первой группы произошла нормализация показателей кислотности кожи с ($5,72 \pm 1,68$) до ($4,32 \pm 0,3$) ед. (от слабо-щелочной до нормальной), во второй группе — с ($5,89 \pm 0,3$) до ($5,7 \pm 0,9$) ед. (от слабо-щелочной до нормальной с тенденцией в кислую). Таким образом, уровень рН кожи у больных обеих групп в результате лечения полностью нормализовался с тенденцией в кислую сторону, независимо от суточной дозы «Ламизила», крема 1%, что способствовало микологическому излечению более чем у 75% больных.

В результате проведенного исследования установлена высокая терапевтическая эффективность «Ламизила», крема 1%, при лечении больных женщин с микозами стоп, сопровождающихся трещинами различной глубины. Наилучший результат зарегистрирован во второй группе больных, где «Ламизил», крем 1%, применялся два раза в сутки, что выражалось в быстром заживлении трещин и выраженном повышении гидратации стоп. Необходимо отметить, что все пациентки хорошо переносили лечение, побочных явлений и аллергических реакций не наблюдалось. Были отмечены также высокие косметические свойства «Ламизила», крема 1% (30 г): быстрое впитывание, отсутствие запаха, крем не пачкает белье и одежду. При тестировании пациентов с помощью анкетирования все женщины отмечали положительный результат от проводимой терапии, что выражалось в повышении качества жизни.

**Статья представлена
представительством компании
«Новартис Консьюмер Хелс С.А.» в Украине**

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Грибковые инфекции: Руководство для врачей.— М.: Бином.— 2003.
2. Родионов А.Н. Грибковые заболевания кожи: Руководство для врачей.— СПб, 1998.— С. 56—61.
3. Васёнова В.Ю. Особенности клинических проявлений наследственных кератодермий у пациентов с микозом

// Актуальные вопросы дерматовенерологии.— Вып. 3.— Курск, 2000.— С. 24—26.

4. Hay R. Lamisil the evidence.— NY; London, 2001.
5. Русак Ю.Э., Бахлыкова Е.А. Кератодермия Унны-Тоста в сочетании с костно-суставной патологией и рубромикозом // Рос. журн. кожн. вен. болезней.— 2000.— № 6.— С. 22—24.
6. Рукавишников В.М. Микозы стоп.— М., 2003.— С. 22—44.

УДК 616.517:615.036.8

РАННІЙ ПОЧАТОК ДІЇ ТА ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМБІНАЦІЇ КАЛЬЦИПОТРІОЛУ І БЕТАМЕТАЗОНУ ДИПРОПІОНАТУ ПРИ ПСОРИАЗІ*

*K.A. Papp, L. Guenther, B. Boyden, F.G. Larsen, R.J. Harvima,
J.J. Guilhou, R. Kaufmann, S. Rogers, P.C.M. van de Kerkhof,
L.I. Hanssen, E. Tegner, G. Burg, D. Talbot, A. Chu*

Waterloo (Канада)

University of Western Ontario (Канада)

Virga Jesse Ziekenhuis, Hasselt (Бельгія)

Bispebjerg Hospital, Copenhagen (Данія)

University Hospital Kuopio (Фінляндія)

Hopital Saint Eloi, Montpellier (Франція)

Klinikum der Goethe Universitat, Frankfurt (Німеччина)

Hume St Hospital, Dublin (Ірландія)

Kliniek voor Huidziekten, Nijmegen (Нідерланди)

Sentralsjukehuset i More og Romsdal, Alesund (Норвегія)

Universital Hospital, Lund (Швеція)

Dermatologische Klinik Universitatsspital Zurich (Швейцарія)

Leo Pharmaceuticals (Данія)

Hammersmith Hospital, London (Велика Британія)

Псоріаз — одне з найчастіших хронічних захворювань шкіри з рівнем поширеності від 1,4 до 2,9% популяції [1, 2]. Кальципотріол («Дайвонекс»/«Довонекс») та кортикостероїди — найуживаніші засоби для місцевої терапії. Кальципотріол, аналог вітаміну D, уперше використано для лікування хворих на псоріаз у США 1994 року.

Топічні кортикостероїди широко призначають при звичайному псоріазі. Бетаметазону дипропіонат належить до класу III (середньої сили дії) (відповідно до класифікації, прийнятої в США, до групи III (сильні) за класифікацією ВООЗ) та є синтетичним фторованим кортикостероїдом, ефективним і добре переносним у разі місцевого застосування при псоріазі [14—16].

Аналоги вітаміну D та топічні кортикостероїди мають різні механізми дії [7, 8, 17]. Існуючі сполуки не можуть бути нанесені одночасно через несумісність. Проте вдосконалення комбінованого препарату фіксованої дози кальципотріолу та бетаметазону дипропіонату, що містить концентрації речовин, ідентичні тим, для яких відома ефективність в окремих продуктах, дає підстави для подальших досліджень. Було створено новий наповнювач для оптимальної стабільності кальципотріолу та бетаметазону дипропіонату в комбінованому продукті. В цьому дослідженні порівняно клінічну ефективність фіксованої комбінації кальципотріолу та бетаметазону дипропіонату в новому наповнювачі,

кальципотріолу в новому наповнювачі, бетаметазону дипропіонату в новому наповнювачі та мазі, що містить лише цей наповнювач. Також метою було порівняти швидкість відповіді та безпеку комбінованого лікування з кожним активним компонентом.

Методи

Проведено міжнародне, багаточентрове, проспективне, рандомізоване, подвійне сліпе, в паралельних групах, 4-тижневе дослідження в 11 європейських країнах та Канаді із залученням 75 центрів. Включали пацієнтів віком від 18 років, обох статей, з діагнозом псоріазу, що піддається місцевому лікуванню, з ураженням рук, тулуба чи ніг, з поширенням принаймні на 10% поверхні тіла. Не брали в дослідження хворих з гіперкальціемією в анамнезі або з діагнозом крапельного, еритродермічного, ексфолюативного чи пустульозного псоріазу, atopічного дерматиту, себорейного дерматиту чи іншими запальними хворобами шкіри. Також не включали таких пацієнтів, що отримували системну антипсоріатичну терапію чи фототерапію протягом 6 тижнів; що отримували місцеву антипсоріатичну терапію протягом 2 тижнів, або тих, що застосовували від псоріазу волосистої частини голови чи обличчя кортикостероїди класів I чи II за класифікацією США (група III або IV за ВООЗ), крім бетаметазону валерату; що використовували будь-які інші ліки, котрі могли вплинути на перебіг псоріазу. Перебування на сонці, дія ультрафіолетових променів спектра А чи В, наявність ушкоджень, що можуть бути протипоказаннями для призначення кортикостероїдної терапії, вагітність чи грудне вигодовування теж були підставами невключення в дослідження. Рандомізацію було проведено відпо-

* Реферат *stammi*: Early onset of action and efficacy of a combination of calcipotriene and betamethasone dipropionate in the treatment of psoriasis // *J. Am. Acad. Dermatol.* — 2003. — Vol. 48, N 1. — P.48—54.

відно до машинно-генерованого випадкового коду на такі терапевтичні групи у співвідношенні 3:3:3:1 відповідно: 1) кальципотріол 50 мкг/г (як гідрат) плюс бетаметазон 0,5 мг/г (як дипропіонат) у новому наповнювачі (не доступному на ринку); 2) кальципотріол 50 мкг/г (як гідрат) у новому наповнювачі (не доступному на ринку); 3) бетаметазон 0,5 мг/г (як дипропіонат) у новому наповнювачі (не доступному на ринку); 4) новий наповнювач. Препарати ідентифікували за кодовим номером та призначали пацієнтам у хронологічному порядку в кожному центрі. Всі засоби містили той самий новий наповнювач, були в ідентичних тубах, і додавання активних субстанцій мало позначалося на зовнішньому вигляді, смаку й запаху. Ліки наносили двічі на добу на уражену ділянку шкіри і м'яко втирали. Хворих на псоріаз волосистої частини голови не лікували із застосуванням випробовуваних препаратів або не оцінювали.

Пацієнтів обстежували під час включення та через 1, 2 і 4 тижні лікування. Індекс площі й тяжкості псоріазу (PASI) [18] визначали під час кожного візиту. Для зменшення варіабельності між оцінкою PASI різних дослідників кожного з них забезпечили серіями кольорових фотографій, із зображенням різних ступенів почервоніння, товщини та лускатості. Також виділяли псоріатичне ураження й оцінювали на предмет почервоніння, товщини та лускатості за 9-бальною шкалою від «немає» до «дуже сильне». Дослідники й пацієнти записували ефективність лікування загалом за 6-бальною шкалою: гірше; без змін; легке поліпшення (25%); середнє поліпшення (50%), виражене поліпшення (75%) або очищення. Вміст альбумінкоригованого кальцію сироватки вимірювали під час першого візиту та на момент закінчення лікування, реєстрували всі побічні ефекти. Було розраховано, що вибірка 270 пацієнтів у кожній групі з призначенням діючих речовин дасть змогу порівняти комбінацію з її активними компонентами з вірогідністю 90% для встановлення різниці змін індексу PASI від початкового рівня до кінця лікування на 8,4 процентного пункту. Вибірка 270 в групі комбінованого засобу та 90 в групі нового наповнювача дасть змогу з 98% вірогідністю встановити різницю змін PASI від початкового рівня до кінця лікування на 14,7 процентного пункту. Припускали, що загальне стандартне відхилення становило 30, і використовували t-тест з двома групами з двобічним рівнем значущості 0,05 для кожного порівняння. Ця комбінація тестів давала загальну вірогідність 80% того, що комбіноване лікування діє краще, ніж кожен активний компонент окремо чи наповнювач.

Критерієм первинної відповіді було зменшення рівня PASI від початку до закінчення лікування. Зміни PASI приблизно розподілялися нормально, отже, застосовано простий дисперсійний аналіз, стратифікований за країною. Особливо складно було виявити, а ргіогі, контраст між «комбінованою терапією» і кожною з груп порівняння. Всі дослідження виконано з наміром провести основне лікування, включаючи всіх пацієнтів щонайменше з одним дослідженням ефективності після рандомізації. Ре-

зультати розглянули/схвалили всі наглядові ради, етичні комітети та керівництво галузі охорони здоров'я. Всі пацієнти дали письмову згоду на участь.

Результати

Загалом у дослідження було залучено 1043 пацієнтів. Кожен центр залучав від 1 до 72 хворих (у середньому 14 осіб на центр). Терапевтичні групи добре підібрано за віком (в середньому 47,5 року — комбінація, 46,3 року — кальципотріол, 47,2 року — бетаметазон, 47,8 року — наповнювач); статтю (комбінація — 57,0% чоловіків, кальципотріол — 59,2%, бетаметазон — 58,5%, наповнювач — 59,6%); тривалістю псоріазу (в середньому комбінація — 19,2 року, кальципотріол — 18,1 року, бетаметазон — 18,9 року, наповнювач — 18,2 року); а також за PASI й товщиною псоріатичного ураження. Середній PASI на початку становив 10,8 і варіював від 1 до 36, що вказує на те, що було включено пацієнтів з широкою амплітудою рівнів поширення та тяжкості захворювання. Різниця в зміні PASI між групою комбінованої терапії і кожною з інших терапевтичних була статистично значущою (P = 0,001 для кожного порівняння; рис. 1).

Різниця у зниженні PASI наприкінці лікування між групами комбінації та кальципотріолу (середня і з 95% довірчим інтервалом) була 24,4%, від 20,0 до 28,9% (P = 0,001); між групами комбінації та бетаметазону дипропіонату — 10,3%, від 5,8 до 14,7% (P = 0,001); між групами комбінації та наповнювача 44,6%, від 38,4 до 50,8% (P = 0,001).

Дисперсійний аналіз (ANOVA) використовували для оцінювання лікування шляхом вивчення змін показника PASI від початку до завершення лікування. Значення P для терміну взаємодії становило 0,39. Швидкість початку дії оцінено за змінами PASI протягом першого тижня лікування. Середнє зниження PASI протягом першого тижня становило 48,1% у групі комбінованого лікування порівняно з 28,4% у групі кальципотріолу, 41,4% у групі бетаметазону дипропіонату та 21,5% у групі наповнювача. Різниця між терапевтичними групами для трьох по-

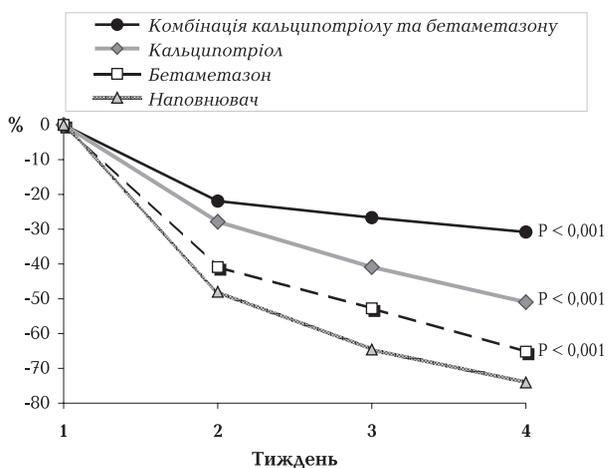


Рис. 1. Зміни PASI через 1, 2 та 4 тижні лікування та наприкінці лікування: вся сукупність пацієнтів з визначення ефективності (n = 1028)

рівнянь (комбінація проти бетаметазону дипропіонату, комбінація проти кальципотріолу, комбінація проти наповнювача) була статистично значущою ($P = 0,001$ для кожного порівняння). Різниця середнього зниження (95% довірчий інтервал, ДІ) дорівнювала 19,8%, від 16,4 до 23,2%; 6,7%, від 3,3 до 10,1%; та 26,7%, від 22,0 до 31,5% відповідно. Це означає, що комбіноване лікування викликає швидшу відповідь, ніж окремо діючі речовини. Середнє зменшення товщини псоріатичного ураження від початку до завершення лікування становило 79,0% у групі комбінованого лікування порівняно з 53,8% в групі кальципотріолу, 67,1% у групі бетаметазону дипропіонату та 26,8% у групі наповнювача (рис. 2). Різниця між групою комбінації та кожною з інших терапевтичних була статистично значущою ($P = 0,001$ для кожного порівняння), це доводить, що комбінацією досягалося більше потоншення бляшки, ніж кальципотріолом чи бетаметазону дипропіонатом окремо. Середня різниця (95% ДІ) була відповідно 25,1 (20,1—30,1), 11,8 (6,9—16,8), 52,2 (45,3—59,2). Зміни ступенів почервоніння та лускатості псоріатичного ураження відповідали змінам товщини. Загальну ефективність за даними дослідників та пацієнтів наприкінці лікування показано на рис. 3. Виділено пацієнтів, у яких досягли «значного поліпшення» або «очищення» за оцінкою дослідників, співвідношення таких пацієнтів було 229 з 301 (76,1%) для комбінації, 103 з 308 (33,4%) для кальципотріолу, 174 з 312 (55,8%) для бетаметазону дипропіонату та 8 зі 107 (7,5%) для наповнювача. Про небажані ефекти повідомили 90 з 304 пацієнтів (29,6%) в групі комбінації порівняно із 118 з 308 пацієнтів (38,3%) в групі кальципотріолу, 90 із 313 (28,8%) у групі бетаметазону дипропіонату та 34 із 108 (31,5%) в групі наповнювача. Значно більше небажаних ефектів спостерігали в групі кальципотріолу, ніж у групі комбінації ($P = 0,023$), відношення шансів 0,68 (95% ДІ 0,48—0,95), або в групі бетаметазону дипропіонату ($P = 0,012$), відношення шансів 0,65 (95% ДІ 0,47—0,91). Співвідно-

шення пацієнтів, які повідомили про небажані ефекти, були дуже подібні у групах комбінації та бетаметазону дипропіонату.

Побічні реакції в ділянці ураження та довкола неї виявлено у 30 з 304 пацієнтів (9,9%) у групі комбінації порівняно із 53 з 308 (17,2%) у групі кальципотріолу, 27 з 313 (8,6%) у групі бетаметазону дипропіонату та 17 з 108 (15,7%) в групі наповнювача. Значно менше таких реакцій зареєстровано в групах комбінації та бетаметазону дипропіонату, ніж у групі кальципотріолу ($P = 0,008$, відношення шансів 0,53 [95% ДІ 0,33—0,85] та $P = 0,001$, відношення шансів 0,45 [95% ДІ 0,28—0,75] відповідно), та істотно менше у групі бетаметазону дипропіонату, ніж у групі наповнювача ($P = 0,037$, відношення шансів 0,51 [95% ДІ 0,26—0,97]). Всі інші порівняння не були статистично значущими. Дерматит обличчя був у 1 пацієнта в групі комбінації, у 6 в групі кальципотріолу (2%) та в 1 в групі наповнювача. Цей показник добре корелює з результатами іншими досліджень дії кальципотріолу [7]. Про свербіж (pruritus — термін, якому надано перевагу в MedDRA), повідомили 15 з 304 пацієнтів (4,9%) в групі комбінації, 44 з 308 (14,3%) в групі кальципотріолу, 17 з 313 (5,4%) в групі бетаметазону дипропіонату та 10 з 108 (9,3%) у групі наповнювача. Клінічно значущих змін коригованого кальцію у сироватці не виявлено.

Обговорення

Дослідження демонструє, що короткострокове лікування комбінацією кальципотріолу з бетаметазоном (дипропіонат) у формі мазі є ефективнішим, ніж будь-яким з інгредієнтів окремо, а також що новий комбінований засіб діє швидше, ніж окремі компоненти. Результати підтверджують раціональність комбінованого засобу і переконують на рівні великого клінічного дослідження, що розчинність та проникність активних речовин з нового наповнювача відповідають вимогам. Головним критерієм оцінки був PASI як допустимий стандарт для використання

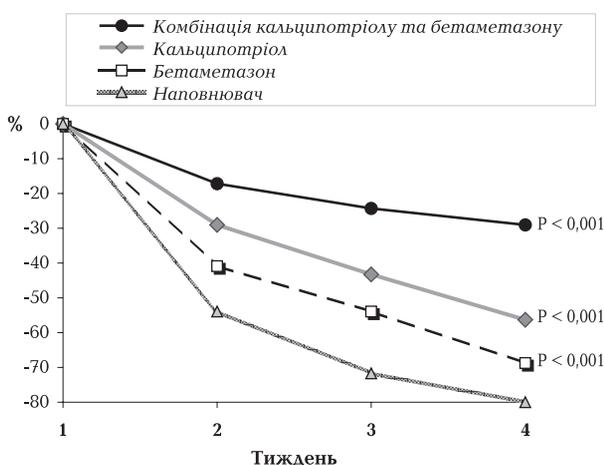


Рис. 2. Зміни товщини псоріатичного ураження при кожному візиті та наприкінці лікування: вся сукупність пацієнтів з визначення ефективності ($n = 1028$)

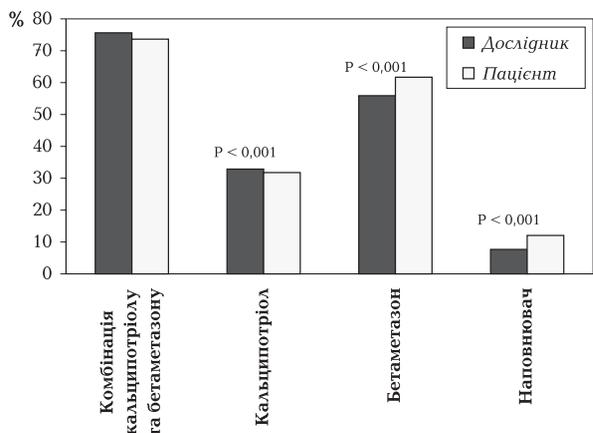


Рис. 3. Частка пацієнтів, що мали покращення (принаймні на 75%) відповідно до оцінки дослідниками та пацієнтами загальної ефективності наприкінці лікування

у клінічних випробуваннях [19]. Звернено увагу на клінічні особливості псоріазу, зокрема на поширеність. Також виділяли псоріатичне ураження й оцінювали за змінами товщини, почервоніння та лускатості. Зменшення товщини бляшки — важливий клінічний результат. Він свідчить про більшу ефективність і швидший початок дії в групі комбінації. Оцінка дослідником клінічної відповіді також важлива для визначення загального ефекту лікування. Такі оцінки підтвердили більшу ефективність комбінації порівняно з кожним окремим інгредієнтом.

Кальципотріол та бетаметазону дипропіонат — відомі топічні засоби. Комбінація їх ефективніша і має терапевтичні переваги перед монотерапією. Новий комбінований засіб дає змогу одночасно застосовувати обидва активні компоненти. Цей результат і швидкий початок дії та вища ефективність можуть бути частково зумовлені ліпшим компласом комбінованого засобу.

Профілі безпеки кальципотріолу та бетаметазону дипропіонату у вигляді монотерапії добре вивчені [7, 11, 16]. Профіль побічної реакції комбінованого засобу подібний до аналогічного профілю бетаметазону. Побічні ефекти топічних стероїдів у разі короткострокового застосування стосуються місцевого пошкодження шкіри. Побічні реакції на кальципотріол переважно місцеві, найчастіше це подразнення

[20]. Менша кількість місцевих небажаних реакцій на використання комбінації та бетаметазону порівняно з групою кальципотріолу не викликає подиву, з огляду на протизапальну дію стероїда, яка мінімізує подразнення після місцевої аплікації. Як і кальципотріол, комбінований засіб у разі нетривалого застосування не впливає на кальцієвий гомеостаз [3].

Висновки, зроблені за результатами цього дослідження, можуть вважатися дійсними. Було задіяно велику, добре визначену групу пацієнтів, які керувалися критеріями наступності та дотримувалися інструкцій лікування. У кожній терапевтичній групі рандомізовано адекватну кількість пацієнтів. Чотири терапевтичні групи були добре збалансовані за початком випробувань. Усі дослідження ефективності підтвердили первинну оцінку. Новий комбінований засіб, що містить 50 мкг/г кальципотріолу та 0,5 мг/г бетаметазону дипропіонату, має високу ефективність та швидше діє при псоріазі, ніж будь-який компонент окремо. Комбінований засіб добре переносять пацієнти, а кількість небажаних ефектів подібна до такої у разі монотерапії бетаметазоном.

Мазь кальципотріолу та бетаметазону дипропіонату високоефективна при звичайному псоріазі, про що свідчить поліпшення співвідношення, користь — ризик порівняно з кальципотріолом чи бетаметазоном на новій мазьовій основі.

Піготував В.В. Короленко

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. US National Health Survey 1971—74. Vital and Health Statistics Series II No. 212.
2. Brandrup F., Green A. The prevalence of psoriasis in Denmark // *Acta Derm. Venereol.*— 1981.— 61.— P. 344—346.
3. Dubertret L., Wallach D., Souteyrand P. et al. Efficacy and safety of calcipotriol (MC 903) ointment in psoriasis vulgaris // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 1992.— 27.— P. 983—988.
4. Berth-Jones J., Chu A.C., Dodd W.A.H. et al. A multi-centre, parallelgroup comparison of calcipotriol ointment and short-contact dithranol therapy in chronic plaque psoriasis // *Br. J. Dermatol.*— 1992.— 127.— P. 266—271.
5. Tham S.N., Lun K.C., Cheong W.K. A comparative study of calcipotriene ointment and tar in chronic plaque psoriasis // *Br. J. Dermatol.*— 1994.— 131.— P. 673—677.
6. Bruce S., Epinette W.W., Funicella T. et al. Comparative study of calcipotriol (MC 903) ointment and fluocinonide ointment in the treatment of psoriasis // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 1994.— 31.— P. 755—759.
7. Cunliffe W.J., Berth-Jones J., Claudy A. et al. Comparative study of calcipotriol (MC 903) ointment and betamethasone 17-valerate ointment in patients with psoriasis vulgaris // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 1992.— 26.— P. 736—743.
8. Kragballe K., Gjertsen B., de Hoop D. et al. Double-blind, right/left comparison of calcipotriol and betamethasone valerate in treatment of psoriasis vulgaris // *Lancet.*— 1991.— 337.— P. 193—196.
9. Kragballe K., Fogh K., Sogaard H. Long-term efficacy and tolerability of topical calcipotriol in psoriasis // *Acta Derm. Venereol.*— (Stockh) 1991.— 71.— P. 475—758.
10. Ramsay C.A., Berth-Jones J., Brundin G. et al. Long-term use of topical calcipotriol in chronic plaque psoriasis // *Dermatology.*— 1994.— 189.— P. 260—264.
11. Poyner T., Hughes W., Dass B.K. et al. Long-term treatment of chronic plaque psoriasis with calcipotriol // *J. Dermatol. Treat.*— 1993.— 4.— P. 173—177.

12. Ellis J.P., Griffiths W.A.D., Klaber M.R. Long-term treatment of chronic plaque psoriasis with calcipotriol ointment in patients unresponsive to short-contact dithranol // *Eur. J. Clin. Res.*— 1995.— 7.— P. 247—257.
13. Cullen S.I. Long term effectiveness and safety of topical calcipotriene for psoriasis // *South Med. J.*— 1996.— 89.— P. 1053—1056.
14. Roberts D.T. Comparison of fluticasone propionate ointment, 0.005%, and betamethasone 17,21-dipropionate ointment, 0.05%, in the treatment of psoriasis // *Cutis.*— 1996.— 57.— P. 27—31.
15. Shupack J.L., Jondreau L., Kenny C. et al. Diflorasone diacetate ointment 0.05% versus betamethasone dipropionate ointment 0.05% in moderate-severe plaque-type psoriasis // *Dermatology.*— 1993.— 186.— P. 129—132.
16. Chuang T.Y., Samson C.R. Clinical efficacy and safety of augmented betamethasone dipropionate ointment and diflorasone diacetate ointment for psoriasis—a multicentre, randomised, double-blind study // *J. Dermatol. Treat.*— 1991.— 2.— P. 63—66.
17. Kragballe K., Barnes L., Hamberg K.J. et al. Calcipotriol cream with or without concurrent topical corticosteroid in psoriasis: tolerability and efficacy // *Br. J. Dermatol.*— 1998.— 139.— P. 649—654.
18. Molin L., Cutler T.P., Helander I. et al. Comparative efficacy of calcipotriene (MC 903) cream and betamethasone 17-valerate cream in the treatment of chronic plaque psoriasis: a randomised, double-blind, parallel group multicentre study // *Br. J. Dermatol.*— 1997.— 136.— P. 89—93.
19. Kirby B., Fortune D., Bhushan M. et al. The Salford Psoriasis Index (SPI)—a new measure for assessing severity of psoriasis // *Br. J. Dermatol.*— 1999.— 141(Suppl. 55).— P. 26—42.
20. Fredriksson T., Pettersson U. Severe psoriasis: oral therapy with a new retinoid // *Dermatologia.*— 1978.— 157.— P. 238—244.

РАННЕЕ НАЧАЛО ДЕЙСТВИЯ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМБИНАЦИИ КАЛЬЦИПОТРИОЛА И БЕТАМЕТАЗОНА ДИПРОПИОНАТА ПРИ ПСОРИАЗЕ**K.A. Papp, L. Guenther, B. Boyden, F.G. Larsen, R.J. Harvima, J.J. Guilhou, R. Kaufmann, S. Rogers, P.C.M. van de Kerkhof, L.I. Hanssen, E. Tegner, G. Burg, D. Talbot, A. Chu**

Кальципотриол и бетаметазона дипропионат являются топическими средствами лечения при обычном псориазе. Механизмы их действия разные. Улучшение соотношения польза — риск может быть при условии одновременного применения обоих веществ. Для оптимальной стабильности действия кальципотриола и бетаметазона дипропионата в комбинированном продукте был создан новый наполнитель.

Проведено международное, многоцентровое, проспективное, рандомизированное, двойное слепое, в параллельных группах, 4-недельное исследование пациентов с псориазом, который поддавался местному лечению. Сравнивали клиническую эффективность фиксированной комбинации кальципотриола и бетаметазона дипропионата в новом наполнителе с кальципотриолом в новом наполнителе, бетаметазона дипропионатом в новом наполнителе и собственно с новым наполнителем.

Среднее снижение показателя PASI от начального уровня к завершению лечения составляло 73,2% в группе комбинированного препарата (n = 301), 48,8% — в группе кальципотриола (n = 308), 63,1% — в группе бетаметазона дипропионата (n = 312) и 28,8% — в группе нового наполнителя (n = 107), (P = 0,001). Среднее снижение показателя PASI на протяжении первой недели — 48,1; 28,4; 41,4 и 21,5% соответственно (P = 0,001). Комбинированный продукт кальципотриола 50 мкг/г и бетаметазона дипропионата 0,5 мг/г в новом наполнителе показал при лечении больных псориазом большую эффективность и более быстрое начало действия, чем каждый из ингредиентов в отдельности в новом наполнителе.

EARLY ONSET OF ACTION AND EFFICACY OF A COMBINATION OF CALCIPOTRIENE AND BETAMETHASONE DIPROPIONATE IN THE TREATMENT OF PSORIASIS**K.A. Papp, L. Guenther, B. Boyden, F.G. Larsen, R.J. Harvima, J.J. Guilhou, R. Kaufmann, S. Rogers, P.C.M. van de Kerkhof, L.I. Hanssen, E. Tegner, G. Burg, D. Talbot, A. Chu**

Calcipotriene and betamethasone dipropionate are topical treatments for psoriasis vulgaris. Their mode of action is different. Improved risk/benefit may result with concomitant use of the two compounds together. A new vehicle has been created with the objective of obtaining optimal stability of both calcipotriene and betamethasone dipropionate in the combination product.

We compared the clinical efficacy of a fixed combination of calcipotriene and betamethasone dipropionate in a new vehicle to calcipotriene in the new vehicle, betamethasone in the new vehicle, and the new vehicle alone.

This was an international, multicenter, prospective, randomized, double-blind, parallel-group, 4-week study in patients with psoriasis vulgaris amenable to topical treatment.

The mean percentage reduction in PASI from baseline to end of treatment was 73.2% in the combination group (n = 301), 48.8% in the calcipotriene group (n = 308), 63.1% in the betamethasone dipropionate group (n = 312) and 28.8% in the new vehicle group (n = 107), (P < 0.001). The mean percentage reduction in PASI during the first week was 48.1%, 28.4%, 41.4%, and 21.5%, respectively (P < 0.001).

A combination product of calcipotriene 50 µg/g and betamethasone dipropionate 0.5 mg/g in the new vehicle shows superior efficacy with a more rapid onset of action than the new vehicle containing either constituent alone in the treatment of psoriasis vulgaris.

УДК 615.357:577.175.53]:615.454.1].03:616.5-002.2

СОВРЕМЕННЫЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ДЕРМАТОЗАМИ: ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ МАЗИ ГИДРОКОРТИЗОНА 17-БУТИРАТ («ЛОКОИД») *

С.А. Монахов, О.Л. Иванов

Московская медицинская академия имени И.М. Сеченова

Ключевые слова: атопический дерматит, хроническая экзема, мазь гидрокортизона 17-бутират

В течение последних 50 лет подходы к местной терапии заболеваний кожи существенно изменились. Вместо традиционно использовавшихся редуцирующих средств в дерматологии широко применяют местные кортикостероиды (КС), обладающие активным противовоспалительным, противозудным и антиаллергическим действием.

Этот переворот в местном лечении дерматозов произошел в 1952 г. благодаря М. В. Sulsberger с соавт., которые обнаружили вышеуказанные свойства у 2,5% гидрокортизоновой мази. Последующие исследования выявили значительное повышение терапевтического эффекта при введении в молекулу стероида галогенов — фтора и хлора, в связи с чем появилась целая гамма галогенизированных КС-мазей, широко применяемых в настоящее время [1, 4]. Эти препараты дают очень быстрый и ощутимый эффект при большинстве воспалительных, аллергических и иных поражениях кожи за исключением бактериальных и вирусных дерматозов. Однако галогенизация приводит не только к повышению противовоспалительной активности, но и к возрастанию риска развития местных и системных нежелательных реакций.

Другим путем повышения эффективности местных КС, реализованным, в частности, в препарате гидрокортизон 17-бутират («Локоид»), является эстерификация масляной кислотой, которая в значительной степени повышает липофильность и степень проникновения КС через роговой слой эпидермиса. При этом «Локоид» достаточно быстро гидролизует в коже до гидрокортизона и масляной кислоты (рис. 1), поэтому риск системных нежелательных реакций при его применении сходен с таковым у гидрокортизона.

Высокая эффективность КС при воспалительных заболеваниях кожи обусловлена их патогенетическим действием на три звена воспалительной реакции (экссудация, пролиферация и вторичная альтерация). Основным противовоспалительным эффектом достигается путем инактивации ферментов фосфолипазы А2 и ЦОГ-2, результатом которой является резкое уменьшение образования медиаторов воспаления (МВ) (простагландины, лейкотриены,

интерлейкины, фактор некроза опухоли). Вследствие этого ингибирования происходят снижение порозности капилляров, вазоконстрикция и в итоге исчезновение экссудации [1, 2, 4, 5].

Стабилизация мембран гранул эозинофилов, базофилов, тучных клеток предотвращает развитие каскада аллергической реакции немедленного типа. Противозудное действие КС объясняется как реакцией нервных окончаний на отсутствие стимуляции МВ, так и повышением порога чувствительности к последним. Иммуносупрессивное действие КС основывается на индукции ими апоптоза лимфоцитов, нейтрофилов, лимфоцитов [2].

Эффективность местного КС определяется его активностью, индифферентной основой препарата, которая обеспечивает высвобождение и скорость проникновения активного компонента в кожу, и состоянием эпидермиса (в частности, толщины рогового слоя и остроты воспалительной реакции). Проникновение препарата в глубь кожи происходит через роговой слой, сально-волосяные фолликулы и потовые железы. Большое значение

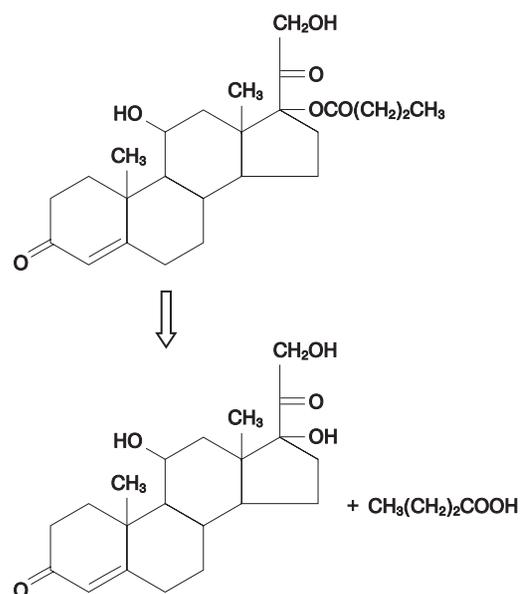


Рис. 1. Схема метаболизма гидрокортизона 17-бутирата до гидрокортизона и масляной кислоты

* Рос. журн. кожн. и венерич. болезней. — 2007. — № 2.

на скорость и степень проникновения активного вещества оказывает лекарственная форма. Так, она возрастает в следующем ряду: лосьон, гель, крем, мазь, особенно при использовании КС под окклюзионную повязку [3]. Проникновение действующего вещества усиливается с повышением его концентрации. Активность молекулы КС определяется силой ее связывания с ядерным рецептором [2, 4, 5].

Среди требований, предъявляемых к современному местному КС-препарату, следует отметить следующие:

- высокая эффективность;
- сведенный к минимуму риск местных и системных нежелательных реакций;
- разнообразие лекарственных форм (для использования в зависимости от локализации и остроты процесса);
- возможность применения у детей раннего возраста;
- отсутствие аллергической реакции на месте применения;
- косметологическая привлекательность (не должен оставлять следов на теле и пачкать белье);
- минимальное число аппликаций на кожу в течение суток;
- доступная стоимость.

Применение топических КС стало общепринятой практикой. К наиболее характерным ошибкам, допускаемым в процессе их использования, относятся:

- назначение местных КС в течение длительного времени без необходимых показаний;
- назначение топических КС в чистом виде при экземе, сопровождающейся инфекционным процессом (пидермия, дерматофития, кандидоз, герпес), что приводит к прогрессированию заболевания;
- неправильный выбор лекарственной формы (например, назначение мази на участок кожи с явлениями экссудации);
- применение сильнодействующих КС на лицо, шею, в области крупных складок, а также у детей;
- резкое прекращение лечения, особенно при продолжительном применении КС, что часто приводит к возникновению рецидива заболевания.

Знание принципов наружной терапии, механизмов действия различных групп препаратов, показаний для использования топических КС, методов их правильного применения в зависимости от характера, локализации, распространенности, воспалительного процесса, возраста больного, возможных нежелательных реакций позволяет выбрать наиболее рациональную терапевтическую тактику и успешно контролировать течение заболевания.

С целью повышения эффективности топических КС и снижения риска нежелательных реакций следует придерживаться следующих правил:

- применять метод нисходящей терапии — начинать лечение сильнодействующими КС с последующим постепенным переходом на препараты с меньшей терапевтической активностью по мере нарастания положительного эффекта либо постепенно уменьшать кратность их применения;

- при длительном курсе терапии использовать метод ступенчатого лечения, поочередно применяя КС на различные участки кожи;

- чередовать применение топических КС сильной активности с нестероидными препаратами и увлажняющими средствами;

- наносить наружные КС на различные участки кожи в разное время.

Выполнение этих правил позволяет избежать развития синдрома привыкания к топическим КС, который часто возникает в течение нескольких недель активного применения высоко- и среднеактивных КС, особенно в области лица, крупных складок и гениталий, а также других местных и системных нежелательных реакций КС-терапии.

При назначении наружных КС детям следует помнить о том, что вследствие анатомо-физиологических особенностей их кожа обладает повышенной резорбционной способностью, при этом соотношение площади поверхности к массе тела больше, чем у взрослых. В силу этих обстоятельств при нерациональном применении фторированных топических КС у детей нередко имеют место подавление функции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, задержка роста, развитие синдрома Иценко—Кушинга.

Одним из перспективных препаратов данной группы является негалогенизированный КС — гидрокортизона 17-бутират («Локоид»). 0,1% мазь «Локоид» относится к классу сильных стероидов, как показали результаты клинических исследований, не уступает по эффективности галогенизированным стероидам при таких заболеваниях, как атопический дерматит (АД), себорейный дерматит, псориаз.

Так, результаты рандомизированного двойного слепого сравнительного исследования эффективности 0,1% гидрокортизона 17-бутирата (крем «Локоид») и 0,1% крема бетаметазона валерата у больных АД показали сравнимую эффективность обоих препаратов, однако крем «Локоид» отличался лучшей косметической приемлемостью для пациентов [6].

По вероятности появления местных и системных нежелательных реакций, периоду полувыведения гидрокортизона 17-бутират сопоставим с естественным гидрокортизоном, что позволяет применять его не только у взрослых, но и у детей, начиная с 6-месячного возраста. Необходимо помнить о том, что «Локоид» (гидрокортизона 17-бутират) имеет наименьший период полувыведения среди всех наружных КС — 90—120 мин (период полувыведения бетаметазона 17-валерата более 300 мин, метилпреднизолона ацепоната — более 200 мин). Результаты открытого перекрестного сравнительного исследования 0,1% жирного крема мометазона фууроата и 0,1% липокрема гидрокортизона 17-бутирата с использованием окклюзии и длительностью нанесения препарата 30 дней свидетельствуют о том, что мометазон фууроат приводит к более выраженному подавлению уровня кортизола плазмы крови, что говорит о большем влиянии мометазона фууроата на корковое вещество надпочечников [8].

В работах последних лет показано, что острота воспалительной реакции при АД ассоциирована с активацией Th₂-лимфоцитов, что увеличивает вероятность присоединения вирусной, бактериальной и грибковой инфекций [7]. Экзотоксины золотистого стафилококка инициируют и поддерживают аллергическое воспаление в коже. Стафилококковые суперантигены проникают через эксфолированный эпителий, активируют макрофаги и моноциты, секреторирующие гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор, что способствует дальнейшей инфильтрации кожи Th₂-клетками и подавлению функций Th₁-лимфоцитов. При этом значительно усиливается воспаление кожи и ее обсемененность стафилококками, а сформированный ранее иммунный ответ по Th₂-типу подавляет функцию и активацию Th₁-клеток [7]. Поэтому в случае АД дополнительным полезным свойством «Локоида» может оказаться высвобождение масляной кислоты, которая повышает кислотность кожи и способна снижать степень обсемененности золотистым стафилококком (см. рис. 1).

В странах Европы и США в настоящее время широко используются различные лекарственные формы «Локоида»: мазь, крем, лосьон, липокрем и форма крело. Первые три вида лекарственных форм хорошо известны российским врачам и применяются в дерматологии как для местных КС, так и для других препаратов; липокрем и крело являются специфичными для «Локоида».

Эмульсия для кожи крело «Локоид» представляет собой суспензию жиров-в-воде, содержащую 85% воды и 15% жиров. Суспензию жиров-в-воде чаще называют кремом, если она обладает высоким содержанием липидов, и молочком, если она содержит мало липидов. Крело «Локоид» не относится однозначно ни к одной из этих категорий, поэтому для его описания был создан термин «крело», то есть кремовый лосьон. Он предназначен для применения на обширных поверхностях эксудативного поражения кожи, а также на коже с волосяным покровом, где использование кремов является непрактичным.

Липокрем «Локоид» — это еще одна уникальная лекарственная форма крема на основе жиров-в-

воде, содержащая 70% жиров и 30% воды и обладающая свойствами и крема и мази. Высокое содержание жиров придает липокрему свойства, сравнимые с мазью в плане восстановления барьерной функции кожи и уменьшения сухости. Содержание воды, которая является наружной фазой в составе формы, придает липокрему косметические свойства, схожие с кремом, при этом он является практически невидимым на коже, не оставляет пятен после нанесения и легко смывается. Эти косметические свойства делают липокрем более приемлемым для пациентов по сравнению с мазью и повышают комплаентность к лечению.

На кафедре кожных и венерических болезней лечебного факультета ММА им. И.М. Сеченова проведено изучение эффективности и переносимости 0,1% мази гидрокортизона 17-бутирата («Локоид») у больных АД и хронической экземой.

Обследованы 32 пациента (21 мужчина и 11 женщин) в возрасте от 16—27 лет (средний возраст 22 ± 2,1 года) с диагнозом АД (n = 20) и хронической экземы (n = 12). Давность заболевания варьировала от 6 мес до 4 лет. Учитывая действие мазевой основы, мазь «Локоид» назначали в тех случаях, когда процесс сопровождался выраженной инфильтрацией, лихенизацией кожи.

Мазь наносили на очаги поражения 2 раза в сутки (утром или вечером) тонким слоем с последующим легким втиранием. Оценку тяжести кожных проявлений до начала исследования и в динамике на фоне терапии у больных АД проводили по шкале SCORAD (Scoring of Atopic Dermatitis). Выраженность явлений зуда оценивали по 10-балльной шкале субъективной оценки пациента. У больных, страдающих хронической экземой кистей, выраженность клинических симптомов заболевания оценивали по 3-балльной шкале.

В исследовании применяли также русифицированный вариант дерматологического индекса качества жизни (ДИКЖ), позволяющий определить уровень негативного влияния заболевания на основные аспекты жизни пациента (быт, работа, учеба, межличностные отношения). На каждый вопрос больной должен дать один из четырех предложенных вариантов ответа, отражающих

Таблица 1. Динамика клинических симптомов и ДИКЖ в процессе лечения хронической экземы 0,1% мазью «Локоид»

Клинический симптом	Продолжительность терапии, сутки							
	0-е	1-е	2-е	3-и	4-е	5-е	6-е	7-е
Застойная гиперемия	2,6	2,2	1,5	0,8	0,4	0,2	0,1	0,1
Инфильтрация	2,8	2,5	2,1	1,8	1	0,4	0,3	0,2
Шелушение	2,5	2,3	2	1,7	1,1	0,5	0,4	0,2
Трещины	2,4	2,4	2,2	1,9	1,6	1,5	1,1	0,7
Зуд	2,8	1,9	1,1	0,7	0,2	0	0	0
ДИКЖ	24,2	—	—	—	5,4	4,1	—	2,3

Примечание. Шкала выраженности симптомов: 3 — выраженный; 2 — умеренный; 1 — незначительный; 0 — отсутствует.



Рис. 2. Больной В., 18 лет. АД. До лечения



Рис. 3. Тот же больной спустя 5 дней применения 0,1% мази «Локоид»

степень влияния заболевания на вышеуказанные категории (очень сильно, сильно, не сильно, нет воздействия). Каждый ответ имеет свой индекс (соответственно 3, 2, 1, 0), а сумма из 10 индексов составляет ДИКЖ конкретного больного на данный отрезок времени (от 0 до 30).

Клиническое излечение у 8 (66,7%) больных экземой наступило на 4—5-е сутки терапии, у 3 (25%) — на 5—6-е, у 1 (он нарушил режим лечения) — на 7-е. Динамика клинических симптомов (по 3-балльной шкале) и ДИКЖ приведены в табл. 1 и на рис. 2, 3.

Клиническое излечение у 4 (20%) пациентов с АД наблюдалось на 4-е сутки терапии, у 5 (25%) — на 7-е, у 7 (35%) — на 12-е, у 4 (20%) — на 14-е. Динамика клинических симптомов по шкале SCORAD, выраженность зуда по 10-балльной шкале и ДИКЖ представлены в табл. 2 и на рис. 4, 5.

Переносимость лечения у всех больных была хорошей, нежелательных явлений не отмечено.

Результаты нашего исследования позволяют констатировать, что благодаря применению мази «Локоид» у больных, страдающих хроническими вос-

Таблица 2. Динамика клинических симптомов и ДИКЖ в процессе лечения АД 0,1% мазью «Локоид»

Клинический симптом	Продолжительность терапии, сут				
	0-е	4-е	7-е	12-е	14-е
SCORAD	86,3 ± 7,1	48,5 ± 6,7	21,8 ± 6,6	15,6 ± 4,2	5,8 ± 2,8
Зуд	8,5	3,2	1,4	0,6	0,5
ДИКЖ	25,7	—	—	—	5,2



Рис. 4. Больной У., 21 год. Хроническая экзема. До лечения



Рис. 5. Тот же больной спустя 7 дней применения 0,1% мази «Локоид»

палительними захворюваннями шкіри неінфекційного генеза, вдається добитися швидкого регреса як островоспалительних явищ (гіперемія,

зуд), так і змінений хронічного характеру (інфільтрація, ліхенифікація), при цьому місцеві і системні нежелательні реакції відсутні.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бабаянц Р.С., Константинов А.В. Противовоспалительные мази в дерматологической практике.— М., 1974.
2. Белоусова Т.А. // *Materia Medica*.— 2002.— № 3-4.— С. 60—73.
3. Иванов О.А., Белоусова Т.А. Дерматиты / Прил. к журн. «Здоровье» № 4 за 2000 г.— М., 2000.
4. Приступа К. // *Новости фармац. и мед.*— 1995.— Т. 29, № 1.— С. 15—18.

5. Самгин М.А., Севидова Л.Ю. // *Рос. журн. кож. и вен. бол.*— 1998.— № 1.— С. 37—38.
6. Folk E.S., Glanetti A., Ramper F.H.J. et al. // *Dtsch. Dermatol.*— 1994.— Bd. 42, N 7.— S. 744, 747—750.
7. Leung D.Y.M. // *Clin. Exp. Immunol.*— 1997.— Vol. 107, Suppl. 1.— P. 25—30.
8. Visscher H.W. // *Eur. J. Clin. Pharmacol.*— 1995.— Vol. 48, N 2.— P. 123—125.

СУЧАСНІ ПРИНЦИПИ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ЗАПАЛЬНІ ДЕРМАТОЗИ: ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ МАЗІ ГІДРОКОРТИЗОНУ 17-БУТИРАТ («ЛОКОІД»)

С.А. Монахов, О.Л. Іванов

Розглянуто питання сучасної терапії алергодерматозів місцевими кортикостероїдними препаратами, зроблено акцент на особливостях фармакокінетики і фармакодинаміки препарату «Локоід» (гідрокортизону 17-бутират). Наведено результати клінічного дослідження 0,1% мазі «Локоід» у 20 пацієнтів з atopічним дерматитом і 12 — із хронічною екземою.

MODERN PRINCIPLES OF TREATMENT OF PATIENTS WITH INFLAMMATORY DISEASES: EXPERIENCE OF USING HYDROCORTISONE 17-BUTYRATE OINTMENT (LOKOID)

S.A. Monakhov, O.L. Ivanov

The issues of current therapy for allergic dermatosis with topical corticosteroids are considered, with emphasis on the pharmacokinetic and pharmacodynamic features of Locoid (hydrocortisone-17-butyrate). The results of a clinical study of 0.1% Locoid ointment are presented in 20 patients with atopіc dermatitis and in 12 patients with chronic eczema.

УДК 616.596-002.282

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ «ЭКЗИФИНА» ПРИ ОНИХОМИКОЗЕ

В.П. Феготов, В.В. Горбунцов

Днепропетровская государственная медицинская академия

Ключевые слова: онихомикоз, лечение, эффективность, «Экзифин».

Онихомикоз — заболевание, вызванное грибковой инфекцией, чаще всего дерматомицетами, реже — дрожжеподобными грибами и крайне редко — плесневыми грибами [1, 2]. В европейской популяции онихомикоз регистрируют в 3—10% случаев. Основными факторами заболевания являются окружающая среда, определенный род занятий, привычки в подборе одежды и обуви, отдых и спорт [3]. В патогенезе онихомикоза имеют значение заболевания нижних конечностей, опорно-двигательного аппарата, проблемы кровообращения и нарушения обмена веществ. Существенную роль играет возраст: чаще всего заболевание регистрируют в пожилом возрасте.

Инфекционный процесс причиняет больным косметические и функциональные неудобства, сопровождается многочисленными осложнениями [4].

Из всех противогрибковых средств для системного применения именно тербинафин обладает фунгицидным действием на большинство грибов. Механизм его действия заключается в блокировании скваленэноксидазного фермента гриба.

Тербинафин представляет самостоятельный класс противогрибковых средств, что определяет его терапевтический потенциал. Препарат обладает широким спектром антифунгального действия, хорошей всасываемостью, селективной кумуляцией и образованием стойкого терапевтического уровня в толще ороговевающего эпителия.

Тербинафин обладает малочисленными лекарственными взаимодействиями и хорошей переносимостью.

При применении тербинафина по данным различных исследователей излечение онихомикоза наблюдается в 92—100% случаев в зависимости от клинической формы поражения [5].

Перед началом исследования была проведена сравнительная фармакологическая оценка фунгицидной активности препаратов группы тербинафина («Ламизил», «Экзифин» и «Тербизил»). Изучали таблетированные препараты по их противогрибковой активности в отношении *Trichophyton rubrum*.

Количественным методом препараты исследовали при помощи раститровки исследуемой дозы каждого из препаратов в жидких селективных средах.

Для качественных показателей определяли микостатическую чувствительность на чашках Петри методом «луночных колодцев». Испытуемым материалом для отчетов *in vitro* служили клинические патогенные культуры грибов *Trichophyton rubrum*. Таблетки при этом растворялись не в димексиде

(поскольку он обладает некоторым фунгистатическим действием), а в 10% донорском альбумине.

Фунгицидная доза, установленная для каждого из изученных препаратов тербинафина в отношении *T. rubrum*, составила 1 мкг/мл.

Из вышеприведенного можно сделать вывод о том, что таблетированные препараты «Ламизил», «Экзифин» и «Тербизил» в одинаковой степени способны подавлять рост дерматомицетов в дозе 1 мкг/мл *in vitro*.

Исследования методом «луночных колодцев» показали, что наиболее выраженные фунгистатические свойства в отношении *T. rubrum* у 1% кремов «Ламизил» и «Экзифин», которые по результатам этих исследований дали наиболее широкие зоны задержки роста дерматомицетов, и несколько слабее — 1% крем «Тербизил».

С учетом приведенных данных и, особенно, цены препаратов для клинического исследования был избран «Экзифин», как препарат наиболее доступный населению Украины.

В данном сообщении приведены результаты изучения клиничко-лабораторной эффективности «Экзифина» («Д-р Редди'с Лабораторис Лтд», Индия) в таблетках, содержащих 250 мг тербинафина гидрохлорида.

«Экзифин» был назначен 146 больным онихомикозом. Перед началом терапии всем пациентам проведено биохимическое исследование функции печени. В исследование не включали беременных, кормящих, больных с хронической патологией печени и почек, тех, кто в последнее время лечился местными и системными антимикотиками.

Пациенты были в возрасте от 4 до 73 лет, женщин — 70, мужчин — 72, четверо детей — от 4 до 14 лет. Длительность заболевания составила от 5 мес до 40 лет.

Диагноз у всех больных был подтвержден микроскопически и культурально (получен рост *Trichophyton rubrum*). Ногтевые пластины стоп были поражены у 146 пациентов, стоп и кистей — у 20. С гипертрофической формой наблюдали 86 человек, с нормотрофической — 38 и со смешанной — 22. Множественное поражение ногтей (7—15) отмечалось у 52, единичное (1—6) — у 94 пациентов.

Взрослые получали «Экзифин» по 250 мг ежедневно, дети с массой тела до 20 кг — 62,5 мг, от 20 до 40 кг — 125 мг, более 40 кг — 250 мг.

Результаты лечения учтены у 142 больных (4 пациента прекратили лечение, не являлись на контроль-

Таблиця. Розподілення хворих досліджуваної групи за поширеністю та клінічними формами оніхомікозу

Всього хворих	Множественное поражение	Единичное поражение	Стопы	Стопы и кисти	Гипертрофическая форма	Нормотрофическая форма	Смешанная форма
142	52	90	122	20	84	38	20

ные осмотры, в связи с чем были исключены из группы наблюдения). Распределение больных исследуемой группы по распространенности и клиническим формам онихомикоза представлено в таблице.

Продолжительность лечения составила у 107 пациентов 3 месяца, у 10 — 4 мес, у 18 — 2 мес (7 находятся в процессе терапии).

Клиническое и микологическое излечение достигнуто у 74 пациентов:

- через 3 месяца от начала лечения — у 38;
- через 4 мес — у 27;
- через 5 мес — у 4;
- через 6 мес — у 5 больных.

68 пациентов находятся под наблюдением после завершения трехмесячной терапии (до полного отрастания ногтевых пластин первых пальцев стоп). Из них:

- значительное улучшение (отрастание более 50% площади здорового ногтя) наступило у 46 больных через 3 мес от начала лечения;
- улучшение (отрастание до 50% площади здорового ногтя) у 14 человек через 3 мес от начала терапии;
- у 8 больных через 3 мес от начала лечения зарегистрирована положительная динамика — отрастание здоровых ногтей на 2—3 мм от матрикса.

Все пациенты терапию «Экзифином» переносили хорошо, лишь у пяти на 3-4-й день приема препарата появились кратковременные болезненные ощущения

в надчревной области, сохранявшиеся в течение 4 дней и не потребовавшие прекращения лечения.

В качестве иллюстрации приводим выписку из амбулаторной карты больного 52 лет, с диагнозом «рубромикоз ногтей и кожи стоп и правой кисти».

«Болен онихомикозом более 10 лет. При осмотре обнаружено поражение всех ногтей стоп, с вовлечением матрикса, гипертрофическая форма ногтя на четвертом пальце правой кисти (дистально-латеральное поражение 1/3 площади). На коже подошв и правой ладони — выраженная сухость, муковидное и кольцевидное шелушение. Больной получал тербинафин «Экзифин» по 250 мг 1 раз/сут 3 месяца. Через 1 мес от начала лечения высыпания на коже практически разрешились, на руке отмечен рост здоровой ногтевой пластины. Через 2,5 мес — на первых пальцах стоп ногти отросли здоровыми на 1/2 площади, на остальных — на 2/3; на руке наступило излечение. При контрольном осмотре через 5 мес констатировано клиническое и микологическое излечение.»

На основании собственных наблюдений считаем, что «Экзифин» является высокоэффективным препаратом при онихомикозе, вызванном *T. rubrum*. Сроки излечения — от 3 до 6 месяцев. Препарат обладает хорошей переносимостью. Сравнительно низкая стоимость этого лекарственного средства позволяет обеспечить лечением больше больных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Антонов В.Б., Мегведева Т.В. «Ламизил» в терапии микогенной инфекции. Тез. докл. III Международного микологического симпозиума «Патогенез, диагностика и терапия микозов и микогенной аллергии». Санкт-Петербург, 24—26 октября 1995.— СПб, 1995.— С. 9.
 2. Лещенко В.М., Лещенко Г.М. Эффективность терапии дерматомикозов Ламизилом // Проблемы медицинской микологии.— 1999.— № 1 (2).— С. 31.

3. Степанова Ж.В., Рукавишникова В.М. Ламизил в терапии больных онихомикозом.— М., 1999.— 8 с.
 4. Gupta A.K., Chang P., Del Rosso J.Q. et al. Onychomycosis in children: prevalence and management // *Pediatr Dermatol.*— 1998.— Vol. 15 (6).— P. 464—471.
 5. Niczyporuk W., Krajewska E., Chodunicka R. Lamisil in the treatment of mycoses of skin and nails // Тез. докл. III Международного микологического симпозиума «Патогенез, диагностика и терапия микозов и микогенной аллергии».— СПб, 1995.— С. 45.

КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ «ЕКЗИФІНУ» ПРИ ОНІХОМІКОЗІ

В.П. Федотов, В.В. Горбунцов

Оцінено ефективність препарату «Екзифін» при комплексному лікуванні 142 хворих з оніхомікозом, спричиненим *Trichophyton rubrum*. Зроблено висновок про високу ефективність «Екзифіну» та більшу доступність лікування цим препаратом, який дає змогу запобігти подальшому поширенню мікозу.

CLINICAL-AND-LABORATORY EVALUATION OF EXIFINE EFFICACY IN THE ONYCHOMYCOSIS

V.P. Fedotov, V.V. Gorbuntsov

An evaluation of efficacy of Exifine in the complex therapy of 142 patients with onychomycosis caused by *Trichophyton rubrum* is given. The conclusion about Exifine high efficacy and greater availability of the drug, which enables preventing further diffusion of mycoses, has been drawn.

УДК 616.596-002.828-08(477)

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ЛЕЧЕНИИ ТЕРБИНАФИНОМ БОЛЬНЫХ ОНИХОМИКОЗОМ В УКРАИНЕ

Б.Г. Коган, Е.А. Верба

**Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев
Национальный университет физического воспитания и спорта Украины, Киев**

Ключевые слова: онихомикозы, методы лечения и профилактики, тербинафин, «Ламизил».

Онихомикозы являются грибковой инфекцией, распространенность которой неуклонно возрастает во всем мире. Так, по данным ВОЗ, каждый пятый житель Земли инфицирован грибами, а каждый десятый имеет выраженные клинические проявления. Частота инфицированности населения европейских стран микозами стоп составляет от 20 до 70% [2].

К сожалению, до 1999 г. в Украине не было данных о распространенности микотических инфекций среди условно здорового населения, то есть среди людей, которые не считали себя больными. В 1999 г. Украина присоединилась к «Ахиллес-проекту», который с 1997 года выполняли 20 стран Европы. При исследовании 92 492 человек выявилось, что 28 283 из них (30,57%) страдали различными грибковыми заболеваниями, в том числе 14 586 (52%) — онихомикозами, 47% — онихомикозами ногтей ног и 5% — ногтей рук, другие грибковые заболевания диагностированы у 48%. Таким образом, более 31% населения Украины страдает грибковыми заболеваниями [2].

Мы можем перечислить факторы, которые являются предрасполагающими к онихомикозам: возраст пациентов (30—40 лет и больше); длительное курение и связанные с ним периферические ангиопатии; плоскостопие и другие деформации стоп; тяжелые инфекционные и эндокринные заболевания (ВИЧ, сахарный диабет).

Можно с большой вероятностью утверждать, что онихомикоз следует рассматривать как вторичное инфицирование после поражения кожи стоп, которое является первичным.

Напомним, что классическими путями заражения являются внутрисемейный (через общую обувь в доме) и общественный (бани, бассейны, раздевалки). В настоящее время есть основание говорить о существовании в обществе целых социальных прослоек, страдающих микозами стоп и онихомикозами, — это военнослужащие, спортсмены, шахтеры.

Возбудителями онихомикозов являются дерматофиты, дрожжи, плесени. Но необходимо помнить, что их удельный вес в структуре заболеваемости онихомикозами не одинаков.

Эпидемиологические исследования онихомикозов показывают, что во всех географических зонах главная роль принадлежит преимущественно дерматофитам, тогда как в более тропических климатических зонах больше распространены инфекции ногтей пальцев рук, вызванные *Candida*. Более

того, у 70% пациентов (результаты «Ахиллес-проекта») диагноз онихомикоза был подтвержден в культуре; грибами, вызвавшими инфекцию, являлись дерматофиты [6].

Онихомикоз, подтвержденный микроскопически, требует лечения ввиду того, что спонтанное выздоровление невозможно (NB).

Основные клинические признаки поражения ногтевой пластинки: изменение цвета; утолщение (подногтевой грибковый гиперкератоз); крошение или разрушение.

Состояние основания ногтя, просвечивающее через прозрачную ногтевую пластинку, создает обычный цвет здоровых ногтей. При онихомикозе ноготь может быть белым, серым, желтым, коричневым, разных оттенков, иногда черным или зеленым. Прежде всего, ногтевая пластинка или становится непрозрачной, или между ней и основанием (ложем) ногтя появляется зазор, в котором располагаются сами возбудители — дерматомицеты и другие микробы, а также слущенные клетки кожи и другие вещества. Это, главным образом, и объясняет изменение цвета ногтей при грибковых заболеваниях. Наблюдаемое при грибковых заболеваниях утолщение ногтя, как правило, вызвано увеличением не столько самой ногтевой пластинки, сколько ногтевого ложа. Подногтевой гиперкератоз — усиленное ороговение ногтевого ложа — является реакцией на внедрение грибка. Роговые массы в ногте нарастают со временем и препятствуют эффективному лечению онихомикозов. Далее, если не назначено лечение, инфекция распространяется во всю толщину ногтевой пластинки, что приводит к ее расслоению и онихолизису. Мицелии гриба проникают в разные отделы ногтя и вызывают его дистрофические изменения. Крошение ногтя, то есть разрушение ногтевой пластинки от свободного края, может происходить и в начале инфицирования грибковой инфекцией.

Как правило, разрушение ногтя наблюдается одновременно с утолщением. В настоящее время изучают различные пути проникновения гриба в ноготь. Описаны случаи распространения дерматофитов в лимфатической системе или кровеносном русле. Считается, что состояния, при которых угнетается иммунная система, также способствуют определенным формам дерматомикоза. У ВИЧ-инфицированных больных описан целый диапазон различных клинических вариантов дерматомикоза — от обычных до глубоких и интенсивных инфекций.

Длительно протекающий микотический процесс оказывает серьезное системное воздействие на организм человека. Все чаще в литературе встречаются сведения о развитии у людей тяжелых микотоксикозов на фоне диссеминации грибковой инфекции. Становится очевидным, что последствия локального микотического процесса могут быть самыми разнообразными вплоть до развития системного поражения [3].

Анализ множества публикаций по проблеме ониомикозов говорит о том, что в мировой медицинской практике еще нет идеального средства и метода лечения ониомикоза, которые подходили бы всем без исключения пациентам, не давали бы никаких побочных эффектов и в короткое время обеспечивали 100% клинико-биологическое излечение больного [1]. Именно поэтому поиск новых препаратов, методик лечения и накопление клинического опыта крайне важны для практического здравоохранения. Этой проблеме и посвящена наша работа.

Цель работы — изучение эффективности терапии ониомикозов стоп и кистей рук с использованием системного таблетированного противогрибкового препарата «Ламизил» (тербинафина гидрохлорид) производства фирмы «Novartis Pharma AG» (Швейцария); отработка вопросов профилактики микозов.

Характеристика изучаемого препарата

Аллиламиновое соединение тербинафина гидрохлорид синтезировано швейцарской фирмой «Sandoz» в 1983 г. и получило торговое название «Ламизил». Местом приложения этого препарата являются цитоплазматические мембраны грибковых клеток. По сравнению с другими противогрибковыми препаратами (азолы, морфолины), «Ламизил» действует на начальных стадиях стерольного метаболизма. Подавляя скваленовую эпоксидазу, «Ламизил», с одной стороны, тормозит формирование основного компонента клеточной стенки грибов-эргостерола, с другой, препятствуя дальнейшему превращению скваленов, способствует их накоплению. Скваленовая эпоксидаза грибов гораздо чувствительнее (в 10 000 раз) аналогичного фермента человека. С этим связана высокая специфичность и избирательность действия «Ламизила» при микозах.

Действие «Ламизила» на грибковые клетки двоякое — фунгистатическое и фунгицидное. Фунгистатический эффект связан с недостаточностью эргостерола, вследствие чего цитоплазматические мембраны нарушаются, а сами грибковые клетки утрачивают способность расти и развиваться, они только сохраняют свою жизнедеятельность.

Фунгицидное же действие «Ламизила» обусловлено накоплением скваленов. Внутри клетки постепенно увеличивающиеся липидные гранулы разрушают ущербную цитоплазматическую мембрану, что приводит к гибели гриба.

Минимальная ингибирующая концентрация «Ламизила» больше зависит от накопления скваленов, чем от недостатка эргостеролов, точно так же, как снижение количества жизнеспособных клеток с 10 до 0,1%, что происходит параллельно с увеличением

уровня скваленов с 0 до 0,1 мкг/г. Фунгицидное действие «Ламизила» превосходит фунгистатическое. Поэтому санирующий эффект достигается меньшей концентрацией препарата, чем требуется для полного угнетения формирования эргостерола. Этим же объясняется и значительная разница в результатах лечения «Ламизилом» и гризеофульвином, который обладает исключительно фунгистатическим действием в отношении дерматофитов.

Особенностями распространения «Ламизила» являются его транспорт лимфатическим путем благодаря липофильности и связи с хиломикронами.

Больше всего «Ламизил» накапливается в тканях, богатых кератином и липидами, в абсцедирующих очагах поражения, в жировой ткани, дерме, волосных фолликулах, роговом слое кожи, ногтях, волосах. Минимальная ингибирующая концентрация для большинства дерматофитов колеблется от 0,003 до 0,05 мкг/мл.

После системного применения тербинафин быстро всасывается и распределяется по тканям организма, включая плохо кровоснабжаемое ногтевое ложе. Накопление в ногтях отмечено уже через 1 нед после начала терапии и сохранялось, по крайней мере, на протяжении 30 нед после завершения лечения.

Материалы и методы исследования

В то время, как распространение ониомикоза продолжает возрастать во всех странах и разрабатываются новые современные эффективные методики лечения, диагностика этой болезни остается проблематичной. Сегодня наиболее предпочитаемым диагностическим методом является культуральное микологическое исследование, несмотря на то, что уровень ложноотрицательных результатов достигает не менее 30%. Однако для практического здравоохранения ведущим методом продолжает оставаться диагностика с помощью 10—20% КОН.

Следует обратить внимание на существующие новые подходы в диагностике, включающие использование калькофлуора, который регулярно применяют в качестве красителя грибов в ногтевом материале. Считается, что калькофлуор более чувствительный, выявляет на 10% больше образцов, положительных в отношении грибов, чем КОН (связываясь с целлюлозой и хитином, калькофлуор флюоресцирует в УФ-свете).

Под люминесцентным микроскопом наблюдается голубое или зеленое свечение (зависит от применяемого фильтра). Единственный минус метода — доступность лишь в тех лабораториях, где есть люминесцентный микроскоп с набором фильтров [5, 6].

В настоящем исследовании при отборе пациентов мы руководствовались следующими критериями:

- 1) обязательное лабораторное подтверждение микологической природы заболевания (микроскопия с 10% КОН и посева);
- 2) тщательный сбор аллергологического анамнеза;
- 3) ограничение приема других лекарственных препаратов, кроме жизненно важных, на период лечения системным антимикотиком. Категорическое запрещение употребления алкоголя (NB);

4) перед началом терапии целесообразно исследование показателей (общий анализ крови и биохимические анализы крови (АЛТ, АСТ)). Ежедневный мониторинг показателей;

5) контрольная микроскопия через 6 месяцев после окончания лечения (выделение мицелия патогенных грибов служит показанием для повторного курса лечения).

Клиническая эффективность «Ламизила» изучена у 38 больных онихомикозом (30 мужчин и 8 женщин). Возраст пациентов колебался от 26 до 60 лет (в среднем 46 лет). Во всех случаях длительность заболевания составляла более 5 лет. Поражение I пальца стопы протекало по тотальному типу, ногтевые пластинки остальных пальцев стоп и кистей были изменены в различных сочетаниях по дистальному, латеральному, проксимальному и поверхностному белому типам.

Ногти стоп были поражены у всех пациентов. Онихомикоз кистей выявлен у 15 (39,47%) больных. Количество пораженных ногтей на обеих конечностях составляло от 3 до 20: 1—5 — у 6 (15,81%) человек, 6—10 — у 29 (76,3%), 11—15 — у 3 (7,89%).

«Ламизил» назначали внутрь в суточной дозе 250 мг в течение 16 недель. Все пациенты находились под клинико-лабораторным наблюдением 1,5 года.

Параллельно лечению пациенты обрабатывали обувь в домашних условиях. Микроскопическое исследование ногтевых пластинок проводили через 6, 9, 12, 18 месяцев после завершения терапии.

Необходимо отметить, что из-за отсутствия в украинской аптечной сети в настоящий момент зарегистрированных противогрибковых лаков местных противогрибковых препаратов мы не назначали. Пациентам рекомендовали удаление доступных пораженных участков ногтей механическим путем. Оно заключалось в спиливании или срезании кусачками пораженных микотическим процессом фрагментов ногтевой пластинки.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Волкова Е.Н. Ламизил в лечении онихомикоза // http://www.rmj.ru/articles_1315.htm.
2. Коляденко В.В. Сучасні уявлення про патогенез та лікування мікозів // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія.— 2006.— № 3 (04).— С. 14—19.
3. Лебедюк М.Н., Фучижи И.С., Запольский М.Э. и др. Влияние микотической сенсибилизации организма на развитие грибковой экземы. Анализ отдаленных результатов

Результаты и их обсуждение

Лечение пациенты переносили хорошо. Из побочных действий препарата в 2 (5,2%) случаях отмечались расстройства пищеварения (на 2-й неделе приема препарата), которые были купированы и не повлекли за собой отмену «Ламизила». У одного (2,63%) больного была отмечена временная потеря вкусовых ощущений (на 1-м месяце приема), которые возобновлялись самопроизвольно, отмены препарата не потребовалось.

В исследовании не было зарегистрировано ни одного случая как индивидуальной непереносимости, так и аллергических реакций на препарат. Пациенты отмечали удобство применения препарата (1 раз/сут вечером) независимо от приема пищи.

Через 12 месяцев после окончания терапии клиническое и микологическое излечение наступило: на кистях — у 14 (93,3%) из 15 человек, на стопах — у 33 (86,84%) из 38 пациентов.

К концу 18 месяцев наблюдения рецидивы заболевания не отмечены.

Выводы

Тербинафин («Ламизил») является высокоэффективным препаратом для лечения различных форм онихомикоза кистей и стоп у жителей Украины.

Тербинафин имеет высокий профиль безопасности и хорошо переносится пациентами.

Результаты клинического и микологического излечения (на кистях — у 93,3%, на стопах — у 86,84% через 12 месяцев после окончания терапии) позволяют рекомендовать препарат к применению врачами-дерматологами практического здравоохранения в лечебных учреждениях Украины.

Новые подходы в диагностике онихомикозов (использование калькофлуора в качестве красителя грибов в ногтевом материале) на практике уменьшают количество ложноположительных результатов.

лечения тербинафином («Ламизилом») // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол., — 2006.— № 2 (21).— С. 71—74.

4. Моцаренко Ю.Н., Верба Е.А., Глоба А.И. и др. Микозы стоп: профилактика и лечение. В поисках эффективной парадигмы // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2004.— № 1.— С. 46—48.

5. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Грибковые инфекции: Руководство для врачей.— М.: Бино, 2003.— С. 153, 185—193.

6. Nay R. Literature review // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.— 2005.— Vol. 19, Is. 1.— P. 1—7.

СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО ЛІКУВАННЯ ТЕРБІНАФІНОМ ХВОРИХ НА ОНІХОМІКОЗ В УКРАЇНІ

Б.Г. Коган, К.А. Верба

Розглянуто чинники, які сприяють поширенню оніхомікозів в Україні. Показано ефективність його лікування лікарським препаратом «Ламізіл».

THE PROBLEM OF ONYCHOMYCOSES TREATMENT WITH TERBINAFINE IN UKRAINE

B.G. Kogan, E.A. Verba

Factors that contribute to spreading of onychomycoses in Ukraine are considered. Efficacy of onychomycoses treatment by Lamisil was shown.

УДК 616.992.282-085:615.282

«ЛАМИКОН» (ТЕРБИНАФИН) В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ МИКРОСПОРИИ

Л.А. Болотная, Е.С. Шмелькова

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Ключевые слова: микроспория, дети, лечение.

Микроспория — грибковое заболевание, при котором чаще всего поражаются кожа и волосы, очень редко ногти. Название происходит от возбудителя — гриба рода *Microsporum*. Возбудитель микроспории впервые был описан в 1843 г. Gruby, который дал ему название *Microsporum Audouin* в честь врача и зоолога Одуэна [4, 8, 14].

Микроспория считается болезнью детского возраста. На ее долю приходится значительная часть дерматофитий с поражением волос, достаточно часто эта патология развивается у новорожденных. Взрослые же болеют редко — преимущественно молодые женщины. Редкость микроспории у взрослых, особенно с поражением волосистой части головы, и обычно наступающее спонтанное выздоровление при начале в пубертатном периоде объясняются содержанием в волосах у них фунгистатических органических кислот (в частности, ундециленовой кислоты) [6, 11, 13]. Особую опасность в эпидемиологическом плане представляют пациенты с поражением волосистой части головы. Во-первых, эту форму микоза чаще всего диагностируют несвоевременно, во-вторых, ее терапия сопряжена с определенными сложностями. Возросла частота случаев микоза у взрослых, причем не только с традиционной локализацией на гладкой коже, но и на волосистой части головы. Следует отметить, что у взрослых нередко отмечают атипичные формы поражения: трихофитоидную без видимых воспалительных явлений в очагах, инфильтративно-нагноительную, абсцедирующую [1, 6].

Известно более двадцати видов *Microsporum*. Из них как патогены выделяют следующие:

- антропофильная группа — *M. ferrugineum*, *M. audouinii*, *M. distortum*, *M. rivalieri*, *M. langeronii*;
- зоофильная группа — *M. canis*, *M. panum*, *M. persicolor*;
- геофильная группа — *M. gypseum*, *M. cookeii*, *Keratinomyces ajelloii*.

Из перечисленных видов *M. canis* (seu *lanosum*) в последние годы стал практически единственным возбудителем микроспории. Попав на кожу, он внедряется и начинает размножаться. При расположении вблизи устьев волосных фолликулов споры гриба прорастают, приводя к поражению волоса. Довольно быстро распространяясь по его поверхности, мицелий разрушает кутикулу, между чешуйками которой скапливаются споры. Таким образом грибок окружает волос, формируя чехол, и плотно заполняет фолликулярный аппарат [2, 9, 12].

В месте внедрения гриба в кожу появляется отечное, возвышающееся эритематозное пятно с четкими границами. Постепенно пятно увеличивается в диаметре и инфильтрируется. По периферии формируется непрерывный возвышающийся валик, представленный мелкими узелками, пузырьками и корочками. В центральной части воспалительные явления разрешаются, вследствие чего она приобретает бледно-розовую окраску, с отрубевидным шелушением на поверхности, очаг имеет вид кольца. В результате аутоинокуляции гриба в центральной части и повторного развития воспалительного процесса образуются причудливые очаги типа «кольцо в кольце». Ирисоподобные фигуры чаще встречаются при антропонозной микроспории. В процесс нередко вовлекаются пушковые волосы, что затрудняет лечение заболевания. Количество очагов при микроспории гладкой кожи, как правило, незначительное. Сыпь может локализоваться как на открытых, так и закрытых участках кожи. Наиболее часто очаги бывают на коже лица, шеи, предплечий и плеч. Субъективных ощущений нет или беспокоит умеренный зуд [6, 10].

У лиц со сниженной реакцией гиперчувствительности замедленного типа возможно abortивное течение микроспории. При этом поражение имеет вид бледно-розового шелушащегося пятна без четких границ, по периферии которого нет узелковых и пузырьковых элементов. В 1957 г. Esteves впервые описал паразитарную ахромиию — редкий вариант микроспории, характеризующийся минимальной симптоматикой. При паразитарной ахромиию наряду с поражением волосистой части головы имеются многочисленные депигментированные пятна округлых очертаний, со слабым шелушением на поверхности.

У новорожденных и детей раннего возраста, а также у молодых женщин вследствие гиперэргической реакции нередко наблюдается эритематозно-отечная форма микроспории, при которой воспалительные явления выраженные, а шелушение минимальное.

Папулезно-сквамозная форма встречается при локализации микроспории на себорейных участках кожи — на лице, груди и спине. Очаги поражения отличаются инфильтрацией и лихенификацией, сопровождаются значительным шелушением и зудом. Поскольку эта форма болезни наблюдается обычно у лиц с признаками атопии (в частности, у больных атопическим дерматитом), микоз нередко маскируется проявлениями основного процесса и не всегда своевременно диагностируется [3, 4, 6].

К редкой разновидности микроспории следует отнести поражение кожи ладоней, подошв и ногтевых пластинок. На ладонях, реже подошвах, наблюдаются дисгидротические и/или сквамозно-кератотические высыпания. Для микроспорийного онихомикоза характерно изолированное повреждение ногтя, обычно его проксимальной части. Вначале формируется тусклое пятно, приобретающее со временем белую окраску. Ноготь в области лейконихии становится более мягким и хрупким, а впоследствии может разрушиться по типу онихолизиса. При обследовании пораженного ногтя под лампой Вуда обнаруживается ярко-зеленое свечение. Не диагностированный вовремя микроспорийный онихомикоз может служить причиной реинфекции и дальнейшего распространения заболевания среди окружающих.

Микроспория волосистой части головы встречается преимущественно у детей 5—12 лет. Очаги микроспории волосистой части головы располагаются главным образом на макушке, в теменной и височной областях. Обычно формируется 1—2 крупных очага величиной от 2 до 5 см с округлыми или овальными очертаниями и четкими границами. По периферии крупных очагов могут быть отсевы — мелкие очажки диаметром 0,5—1,5 см. В начале заболевания на месте заражения образуется участок шелушения. В первые дни грибок локализуется только в устье волосяного фолликула. При ближайшем рассмотрении можно заметить беловатую кольцевидную чешуйку, окружающую волос наподобие манжетки. На 6—7-й день процесс распространяется на сами волосы, которые становятся хрупкими, обламываются над уровнем окружающей кожи на 4—6 мм и выглядят как бы подстриженными (отсюда название «стригущий лишай»). Оставшиеся пеньки тусклые, покрыты чехликом серовато-белого цвета, представляющим собой споры гриба. Если пеньки «погладить», они отклоняются в одном направлении и, в отличие от интактных волос, не восстанавливают свое первоначальное положение. Кожа в очаге поражения, как правило, слегка гиперемирована, отечна и умеренно инфильтрирована, поверхность ее покрыта серовато-белыми мелкими чешуйками [3, 4, 8].

При микроспории волосистой части головы, обусловленной антропофильными грибами, наблюдаются многочисленные мелкие очаги с минимальным воспалением и нечеткими границами. Характерной чертой антропофильной микроспории является ее локализация в краевой зоне роста волос, когда одна часть очага располагается на волосистой части головы, а другая — на гладкой коже.

К атипичным, редко встречающимся вариантам микроспории волосистой части головы относят инфильтративную, нагноительную (глубокую), экссудативную, трихофитоидную и себорейную формы [8].

При инфильтративной форме микроспории очаг на волосистой части головы несколько возвышается над окружающей кожей, гиперемирован, волосы чаще обломаны на уровне 3—4 мм. Следует особо подчеркнуть, что при этой разновидности микроспории слабо выражен чехлик из спор гриба у корня обломанных волос.

При нагноительной форме на фоне значительно воспаления и инфильтрации формируются мягкие узлы синюшно-красного цвета, поверхность которых покрыта пустулами. При надавливании сквозь фолликулярные отверстия выделяется гной.

Экссудативная микроспория волосистой части головы характеризуется выраженной гиперемией и отечностью с располагающимися на этом фоне мелкими пузырьками. Вследствие постоянного пропитывания чешуек серозным экссудатом и их склеивания образуются плотные корки, при удалении которых обнажается влажная эрозированная поверхность очага.

При трихофитоидной форме микроспории на волосистой части головы рассеяны многочисленные мелкие очаги со слабым отрубевидным шелушением. Границы очагов нечеткие, острых воспалительных явлений нет, волосы обломаны на уровне 1—2 мм над окружающей кожей. Наряду с ними есть и здоровые волосы. Трихофитоидная микроспория чаще бывает у лиц старших возрастных групп с серьезными сопутствующими заболеваниями.

При себорейной микроспории волосистой части головы главным образом отмечается разрежение волос. Очаги обильно покрыты желтоватыми чешуйками, при удалении которых можно обнаружить незначительное количество обломанных волос [4, 6, 8].

Терапия микроспории заключается в назначении противогрибковых препаратов внутрь и наружно. Показаниями для назначения системных антимикотиков являются очаги поражения на волосистой части головы, множественные поражения гладкой кожи туловища и конечностей, очаги на гладкой коже с поражением пушковых волос [5, 7].

В течение нескольких десятилетий основным противогрибковым пероральным препаратом, назначаемым при микроспории, оставался гризеофульвин, который имеет ряд побочных эффектов, таких как высокая токсичность, аллергическое воздействие, фотосенсибилизация. Гризеофульвин плохо всасывается в пищеварительном канале, противопоказан детям, страдающим острыми заболеваниями печени, почек, болезнями крови, а также в случаях непереносимости препарата [2, 8].

Цель исследования — изучение эффективности назначения противогрибкового препарата «Ламикон» (тербинафин) у детей, больных микроспорией волосистой части головы и/или гладкой кожи.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением в дерматовенерологическом отделении городской клинической больницы № 31 г. Харькова находились 35 больных микроспорией волосистой части головы и гладкой кожи в возрасте от 3 до 15 лет, из них 16 девочек и 19 мальчиков. Длительность заболевания до поступления в стационар составляла от 10 дней до 7 недель. Источником заражения были бродячие и домашние собаки (9 пациентов), бродячие и домашние кошки (21 случай), источник не установлен у 5 детей. Сочетанное поражение волосистой части головы и гладкой кожи отмечено у 13 обследуемых, у 14 была поражена только волосистая часть головы, а у 8 выявлены очаги на гладкой коже. Зарегистрированы атипичные формы заболева-

ния: нагноительная — у 5 детей, экссудативная и себорейная — у 5 и 2 пациентов соответственно.

Клинический диагноз у всех больных подтвержден микроскопическим анализом и люминесцентным исследованием в лучах лампы Вуда (зеленое свечение пораженных очагов).

Всем пациентам был назначен «Ламикон» компании «Фармак» в зависимости от массы тела: при массе меньше 20 кг — 62,5 мг/сут; от 20 до 40 кг — 125 мг/сут; более 40 кг — 250 мг/сут, 1 раз в сутки. Взрослым показана доза 250 мг/сут.

«Ламикон» (тербинафин) обладает двойным действием — фунгистатическим и фунгицидным. На ранних этапах биосинтеза стерина в клетке гриба тербинафин угнетает фермент скваленэпоксидазу, что приводит к губительным для клетки гриба процессам. Недостаточность этого фермента ведет к дефициту эргостерина — необходимого компонента клеточных мембран гриба. Мембраны теряют прочность, а клетки — способность к размножению, росту и развитию, сохраняя, однако, выживаемость, — результат фунгистатического действия. Одновременно в клетке нарастает количество сквалена — высокомолекулярного углеводорода, который, как губка, экстрагирует липиды из клеточных мембран. Увеличивающиеся в объеме липидные гранулы сквалена разрывают дефектные клеточные мембраны, что заканчивается гибелью клетки гриба. «Ламикон» хорошо всасывается из желудочно-кишечного тракта и благодаря липофильным свойствам накапливается в дерме, эпидермисе и жировых тканях. Препарат достаточно быстро концентрируется в роговом слое эпидермиса, волосах и ногтях, длительно сохраняясь в терапевтических концентрациях после его отмены.

Результаты и их обсуждение

Лечение больных микроспорией длилось от 2 до 10 нед. Системная терапия сочеталась с наружным лечением, которое заключалось в нанесении на очаги 1% спрея «Ламикон».

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абигова З.М., Арифов С.С. Особенности эпидемиологии дерматомикозов и разработка методов патогенетической терапии // Новости дерматол. и венерол.— 2002.— № 2.— С. 8—9.
2. Агаскевич В.П., Шафранская Т.В., Прокурят С.В. Тербирил (тербинафин) в комплексной терапии больных микроспорией // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2005.— № 2 (17).— С. 63—65.
3. Евсеенко И.А. Ламизил в детской дерматологической практике (обзор) // Мед. панорама.— 2004.— № 6 (41).— С. 35—39.
4. Корсунская И.М. Микроспория: учебное пособие.— М.: РМАПО, 2001.— 31 с.
5. Кутасевич Я.Ф., Зимина Т.В., Пятикоп И.А. Микроспория сегодня: эпидемиология, особенности клиники, диагностики, лечения // Дерматол. та венерол.— 2003.— № 2.— С. 43—47.
6. Потекаев Н.Н. К клинике и терапии микроспории // Вестн. дерматол. и венерол.— 2000.— № 5.— С. 69—72.
7. Проценко Т.В., Кравец Е.В. Опыт применения ламизила в комплексной терапии микроспории у детей //

У детей, больных микроспорией гладкой кожи, при контрольной микроскопии соскобов с очагов поражения на гладкой коже на 10—14-й день лечения грибы не определялись. При поражении пушковых волос спор не было на 14—21-й день терапии. У большинства пациентов на 10—14-й день терапии очаги поражения имели бледно-розовую окраску с буроватым оттенком и незначительным мелкопластинчатым шелушением, а к 21-му дню практически не отличались от участков здоровой кожи. Несколько медленнее процесс выздоровления проходил у пациентов с поражением пушковых волос, однако он также полностью заканчивался к 3—4-й неделе от начала терапии «Ламиконом». При поражении длинных волос системная терапия в основном продолжалась в среднем 4—6 нед. Микроскопическое исследование проводили еженедельно, до получения трех отрицательных результатов на наличие патогенных грибов в препарате, а также учитывали люминесцентную диагностику в лучах лампы Вуда (отсутствие свечения).

Выводы

Исследование подтверждает, что микроспория поражает преимущественно детей до 13—15 лет. У всех пациентов достигнуто клиническое и этиологическое выздоровление. Переносимость «Ламикона» была хорошей, побочных эффектов при приеме не отмечено. Скваленэпоксидаза, которую угнетает тербинафин, не связана с системой цитохрома P450, поэтому препарат не влияет на метаболизм гормонов и других лекарственных препаратов, что подтверждает его безопасное применение. До и после лечения больным проводили общие анализы крови и мочи. Незначительные отклонения в лабораторных показателях во время приема «Ламикона» наблюдались в 4 случаях, что может быть обусловлено сопутствующей патологией. В среднем через 6 нед у всех пациентов наступило клиническое и эпидемиологическое выздоровление.

Дерматол. та венерол.— 2002.— № 3 (17).— С. 24—25.

8. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Грибковые инфекции. Руководство для врачей.— М.: Бинном-пресс, 2003.— 440 с.

9. Феготов В.П., Лещенко В.М., Кубась В.Г. Актуальные вопросы дерматофитий // Дерматол., косметол., сексопатол.— 2000.— № 2 (4).— С. 7—10.

10. Favrot C., Zaugg N. Incidence, immunity and treatment of feline dermatophytosis // Schweiz. Arch. Tierheilkd.— 2005.— Bd. 147, N 5.— S. 205—212.

11. Gupta A.K. Dermatophytes: diagnosis and treatment // J. Am. Acad. Dermatol.— 2006.— Vol. 54, N 6.— P. 1050—1055.

12. Is itraconazole the treatment of choice in *Microsporum canis* tinea capitis / E. Koumantaki-Mathioudaki, D. Devliotou-Panagiotidou, E. Rallis et al. // Drugs Exp. Clin. Res.— 2005. Vol. 31, suppl. P. 11—15.

13. Urbanowski S., Gwiedzinski Z., Nierebinska E. An open clinical pilot study of the efficacy and safety of 1% cream of terbinafine in the topical treatment of tinea capitis and tinea cutis glabrae in children // Brussels.— 1995.— P. 227.

14. Wisuthsarewong W. Treatment of tinea capitis caused by *Microsporum ferrugineum* with itraconazole // J. Med. Assoc. Thai.— 2005.— Vol. 88, suppl. 8.— S. 72—79.

**«ЛАМІКОН» (ТЕРБІНАФІН) У КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ
РІЗНИХ ФОРМ МІКРОСПОРІЇ****Л.А. Болотна, Є.С. Шмелькова**

При лікуванні «Ламіконом» (тербінафіном) 35 дітей, хворих на мікроспорію, досягнуто клінічне й етіологічне одужання в усіх пацієнтів. Зауважено добру переносність препарату без змін загальних і біохімічних аналізів крові та сечі.

**LAMIKON (TERBINAFIN) IN THE COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS
WITH DIFFERENT FORMS OF MICROSPORIA****L.A. Bolotnaya, E.S. Shmelkova**

Clinical and etiological recovery were reached in 35 children with microsporia after their treatment by Lamikon(terbinafin). A good tolerance without changes of general and biochemical blood and urine analyses after the therapy was observed.

УДК 612.397.4:616-056.52-055.2-053.7/.8

СТРУКТУРА ОЖИРЕНИЯ У ЖЕНЩИН РАЗЛИЧНОГО ВОЗРАСТА

Ю.П. Богослав

НИИ медицинских проблем семьи, Донецк

Ключевые слова: ожирение, метаболический синдром, нейрообменноэндокринный синдром, гормональные нарушения.

В настоящее время в мире увеличивается количество случаев ожирения [1, 3], что вызывает тревогу медицинских работников различных профилей. Ожирение — хроническое рецидивирующее заболевание, которое ассоциируется с рядом соматических заболеваний, таких как сахарный диабет, сердечно-сосудистые нарушения [4, 5]. Ожирение также представляет собой серьезную косметическую проблему, ухудшающую психоэмоциональное состояние женщин. Несмотря на то, что иногда ожирение воспринимается женщинами как сугубо косметическая проблема, некоторые его виды являются следствием гормональных нарушений и требуют ведения врачами различных специальностей. Характер распределения подкожной жировой клетчатки определяется рядом эндогенных факторов, что делает актуальным изучение структуры ожирения у женщин в различных возрастных группах.

Цель исследования — изучение структуры ожирения у женщин различных возрастных групп с нарушениями репродуктивного здоровья.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находилось 215 женщин различных возрастных групп, из них — 185 женщин с ожирением, которые составили основную группу (1-я группа) и 30 здоровых женщин с нормальной массой тела (контрольная, или 2-я группа). По возрасту обследованные распределились следующим образом: подростковый возраст — 30 девочек (подгруппа 1А), ранний репродуктивный — 30 девушек (подгруппа 1Б), активный репродуктивный — 40 женщин (подгруппа 1В), поздний репродуктивный — 30 (подгруппа 1Г), перименопаузальный — 30 (подгруппа 1Д), постменопаузальный — 25 (подгруппа 1Е).

Использовали клинические и морфометрические методы исследования. В соответствии с классическими представлениями о типах ожирения, на основании клинических и морфометрических данных выделили следующие типы: равномерный, гиноидный (по типу «груши»), кушингоидный, гипогенитальный (по типу адипозогенитальной дистрофии), андройдный (метаболический, по типу «яблока»). Клинико-морфологическая характеристика различных типов ожирения представлена в табл. 1.

Степень тяжести ожирения определяли на основании индекса массы тела (ИМТ), который рассчитывали как отношение массы тела (кг) к росту в

квадрате (m^2). I степень тяжести диагностировали при ИМТ от 30,0 до 34,9, II — при ИМТ от 35,0 до 39,9, III — при ИМТ от 40,0 и выше [2].

Результаты и их обсуждение

Согласно полученным данным, наиболее распространенным был кушингоидный тип ожирения, а наименее распространенным — гипогенитальный (табл. 2). В наших наблюдениях частота равномерного типа ожирения была наибольшей в подростковом возрасте; затем происходило ее снижение, наиболее выраженное в позднем репродуктивном возрасте, в более старших возрастных подгруппах частота этого типа ожирения опять возрастала. Частота гиноидного типа ожирения имела обратную динамику: она была максимальной у женщин активного и позднего репродуктивного возраста. Выявленные особенности, вероятно, указывают на связь гиноидного типа ожирения с уровнем эстрогенов, поскольку частота этого типа ожирения была выше в тех возрастных подгруппах, которые характеризуются высокой активностью яичников. Частота кушингоидного типа ожирения не имела существенных отличий в различных возрастных группах. Гипогенитальный тип ожирения встречался у 30% девушек раннего репродуктивного периода и несколько реже — в подростковом возрасте. В старших возрастных подгруппах этот тип ожирения не выявлен. Существенно увеличивалась с возрастом частота андройдного (метаболического) типа ожирения. Вероятно, это обусловлено формированием метаболического синдрома при длительном течении ожирения и уменьшением эстрогенных влияний у женщин старших возрастных подгрупп.

Изучение степени тяжести ожирения в зависимости от возраста свидетельствовало о прогрессирующем характере этого процесса. Так, если в подростковом возрасте преобладала I степень тяжести, то частота III степени тяжести прогрессировала с увеличением возраста (табл. 3).

Изучение соотношения объемов талии (ОТ) и бедер (ОБ) в пределах нормальных значений (до 0,8) свидетельствовало о том, что уменьшение этого соотношения было характерно для репродуктивного возраста, а увеличение — для подросткового. Что касается повышенного соотношения ОТ/ОБ, как показателя накопления висцерального жира, то его частота увеличивалась с возрастом пациенток

Таблица 1. Краткая клинико-морфологическая характеристика типов ожирения

Тип	Характер отложения жировой клетчатки	Современные представления об этиологии процесса
Равномерный	Равномерное отложение подкожной жировой клетчатки в различных участках туловища и на конечностях	Связывают с алиментарным и конституциональным факторами
Гиноидный (тип «груши»), глютеофеморальный	Отложение подкожной жировой клетчатки преимущественно в области ягодиц и верхней части бедер, молочных желез	Вызван воздействием нормального или избыточного количества эстрогенов на фоне алиментарного фактора
Кушингоидный	Отложение подкожного жира преимущественно в области живота (иногда с формированием «фартука»), груди, плечевого пояса, нижней части лица (лунообразное лицо). Характерно наличие множественных стрий, acanthosis nigricans, утончение конечностей и др. признаки	Связывают с влиянием избытка глюкокортикоидов
Гипогенитальный	Отложение подкожного жира преимущественно в области нижних отделов живота, бедер. Сопровождается гипоплазией молочных желез и гениталий	Связывают с дисфункцией гипоталамических ядер, регулирующих аппетит, и недостатком гонадотропных и половых гормонов
Андройдный, метаболический (тип «яблока»)	Отложение висцерального жира, сопровождается увеличением объема живота и соотношения объемов талии и бедер	Обусловлен генетической предрасположенностью в сочетании с алиментарным фактором; у женщин часто развивается при гиперандрогении

Таблица 2. Частота распределения типов ожирения в возрастных подгруппах

Тип	Подгруппа					
	1А (n = 30)	1Б (n = 30)	1В (n = 40)	1Г (n = 30)	1Д (n = 30)	1Е (n = 25)
Равномерный	12 (40,0%)	6 (20,0%)	5 (12,5%)	2 (6,6%)	5 (16,6%)	4 (16,0%)
Гиноидный	0	3 (10,0%)	16 (40,0%)	10 (33,3%)	6 (20,0%)	0
Кушингоидный	10 (33,3%)	12 (40,0%)	15 (37,5%)	13 (43,3%)	12 (40,0%)	7 (28,0%)
Гипогенитальный	8 (26,7%)	9 (30,0%)	1 (2,5%)	0	0	0
Андройдный	0	0	3 (7,5%)	5 (16,6%)	7 (23,3%)	14 (56,0%)

Таблица 3. Частота распределения степени тяжести ожирения в возрастных подгруппах

Степень тяжести	Подгруппа					
	1А (n = 30)	1Б (n = 30)	1В (n = 40)	1Г (n = 30)	1Д (n = 30)	1Е (n = 25)
I	15 (50,0%)	13 (43,3%)	13 (32,5%)	9 (30,0%)	7 (23,3%)	5 (20,0%)
II	14 (46,7%)	15 (50,0%)	18 (45,0%)	12 (40,0%)	14 (46,7%)	12 (48,0%)
III	1 (3,3%)	2 (6,7%)	9 (22,5%)	9 (30,0%)	9 (30,0%)	8 (32,0%)

Таблиця 4. Відношення обхвату талії к обхвату бедер у обстежених пацієнток

Відношення ОТ/ОБ	Підгрупа					
	1А (n = 30)	1Б (n = 30)	1В (n = 40)	1Г (n = 30)	1Д (n = 30)	1Е (n = 25)
Менше 0,6	0	3 (10,0%)	10 (25,0%)	7 (23,3%)	0	0
0,7—0,8	12 (40%)	8 (26,7%)	9 (22,5%)	5 (16,6%)	10 (33,3%)	3 (12,0%)
0,9—1,0	17 (56,6%)	15 (50,0%)	16 (40,0%)	10 (33,3%)	11 (36,7%)	10 (40,0%)
Більше 1,0	1 (3,3%)	4 (13,3%)	5 (12,5%)	8 (26,7%)	9 (30,0%)	12 (48,0%)

(табл. 4). Іменно накоплення висцерального жиру в нинішнє час вважають фактором, відповідальним за формування метаболічного синдрому у осіб з ожирінням.

Висновки

Таким чином, дослідження структури ожиріння у жінок з порушеннями репродуктивного здоров'я свідчить про високу частоту нейроендокринних форм ожиріння (переважно ку-

шингоїдної), збільшенні ступеня тяжкості та частоти метаболічного (висцерального) типу ожиріння з віком. Многочисленні виявлені типи ожиріння та їх вікова динаміка відображають різноманітність ендогенних факторів розвитку ожиріння, найбільш дослідженими з яких на сьогоднішній день є гормональні.

Отримані результати свідчать про необхідність проведення комплексного медичного дослідження при лікуванні ожиріння.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Прилепська В.Н., Гогаєва Е.В. Ожиріння у жінок в різні вікові періоди // Гінекологія.— 2002.— № 1.— С. 3—4 (репринт).
2. Рудзький С.Л. Використання антропометричних показників у клінічній ендокринології // Клініч. ендокринологія та ендокрин. хірургія.— 2003.— № 1 (2).— С. 60—64.

3. Савельєва Л.В. Сучасний погляд на лікування ожиріння // Якість життя.— Медицина.— 2003.— С. 54—57.

4. Edwards W. et al. Secular trends in cardiovascular disease risk factor according to body mass index in US adults // J. Am. Med. Association.— 2005.— Vol. 293.— P. 1868—1874.

5. Katherine M. et al. Excess deaths associated with overweight, underweight and obesity // J. Am. Med. Association.— 2005.— Vol. 293.— P. 1861—1867.

СТРУКТУРА ОЖИРІННЯ У ЖІНОК РІЗНОГО ВІКУ

Ю.П. Богослав

Вивчено структуру ожиріння у 215 жінок різних вікових груп. Показано переважання нейроендокринних форм ожиріння у всіх вікових групах, підвищення ступеня тяжкості ожиріння з віком, а також вікову тенденцію до переважання висцерального (метаболічного) типу відкладення жирової клітковини. Отримані результати свідчать про важливість комплексного обстеження жінок з ожирінням.

STRUCTURE OF OBESITY IN THE WOMEN OF DIFFERENT AGE GROUP

Yu.P. Bogoslav

Obesity structure in 215 women of the different age group is studied in the article. Predominance of the neuroendocrinal forms of obesity in all age groups, increasing of severity together with age and age tendency to predominance of the visceral (metabolic) type of deposit of the adipose tissue are shown. Results that are testify to importance of the complex examination of women with obesity were received.

УДК 616.53-002.25-053.6-08

АЗИТРОМИЦИН: НОВАЯ СТРАТЕГИЯ ТЕРАПИИ АКНЕ У ПОДРОСТКОВ (результаты открытого несравнительного исследования) *

Ключевые слова: угри обыкновенные, подростки, антибиотики, азитромицин.

Акне vulgaris (угри обыкновенные) — распространенное воспалительное нарушение волосяно-сального комплекса. Это мультифакторное заболевание, патофизиология которого обусловлена взаимодействием таких процессов: фолликулярного гиперкератоза, колонизацией *Propionibacterium acnes* (РА), повышенной секрецией сальных желез и воспалением. Данное заболевание характерно преимущественно для подростков. Хотя пик заболеваемости приходится на молодых людей в возрасте 17 лет, элементы сыпи могут появляться и ранее, в то время как наблюдений случаев акне в возрасте 12—14 лет недостаточно [1].

По данным последних исследований, распространенность угревой болезни среди подростков в различных европейских странах находится в диапазоне от 70 до 87%, согласно различным методикам классификации [2]. Ранняя и адекватная терапия помогает снизить психологический стресс, вызванный поражением угревой сыпью и отдаленным риском возникновения рубцов. Существуют различные подходы в терапии угревой болезни [3—5].

Эффективность антибиотикотерапии в лечении средних и тяжелых форм акне vulgaris общепризнана. Механизм действия антибиотиков включает угнетение роста РА, снижение продукции воспалительных медиаторов и участие в процессах иммуномодуляции [6]. Традиционно назначаемыми антибиотиками являются тетрациклины, доксициклин, миноциклин, лимециклин и эритромицин [5].

Недавно проведены исследования, целью которых было продемонстрировать роль азитромицина и его эффективность в терапии угревой болезни [7—9]. На сегодняшний день в литературе отсутствуют данные об устойчивости бактерий РА к азитромицину [10].

Нами было проведено открытое несравнительное исследование, которое не спонсировалось ни одной из фармацевтических компаний и включало в себя 8-недельное изучение применения азитромицина в режиме пульс-терапии у подростков, не использовавших на тот момент другую местную или системную терапию.

Материалы и методы исследования

Первичной задачей исследования было определение эффективности, безопасности, переносимости и комплаентности терапии угрей в когорте пациентов подросткового возраста при приеме 500 мг азитромицина три раза в неделю в течение 8 недель.

Азитромицин является пероральным макролидом с широким спектром действия. Он быстро и хорошо распределяется из системного кровотока и накапливается внутриклеточно после перорального приема, период полувыведения довольно длительный (68 часов). Азитромицин обнаруживается в тканях в течение длительного периода времени, от 2 до 4 дней, в более высоких концентрациях, нежели минимальная подавляющая концентрация для многих распространенных патогенов [11, 12], что делает его многообещающей альтернативой традиционным антибиотикам.

В исследование были включены 52 пациента подросткового возраста (среди них 37 больных мужского пола и 15 женского, в возрасте от 13 до 17 лет), страдающих угревой болезнью средней и тяжелой степени с папулопустулезными элементами сыпи (табл. 1). Все пациенты были клинически обследованы дерматологом, в результате чего выполнена общая оценка состояния, в том числе на основании измерения (подсчета числа) всех пораженных папулами и пустулами участков кожи лица [13].

Результаты и их обсуждение

Количество элементов кожной сыпи подсчитывали в начале терапии (исходное состояние, 1-й день), а также каждые 2 недели в течение 8 недель (дни 14—28—42—56-й). Эффективность лечения оценивали по количеству элементов сыпи в исходном состоянии и в процессе терапии (табл. 2). Разницу, равную 50% и более, оценивали как «хороший-отличный результат», в диапазоне 20—50% — как «умеренный результат», менее 20% — как «низкий результат».

Кроме того, все пациенты заполняли анкету для определения так называемого дерматологического индекса качества жизни (ДИКЖ), которая характеризуется своей простотой, воспроизводимостью,

Таблица 1. Характеристика обследованных пациентов (n = 52)

Критерий	Показатель
Возраст, годы	15,20 ± 2,4
Пол: мужской женский	37 (71,15%) 15 (28,8%)
Длительность заболевания, годы	1,15 ± 1,50
Применение системной антибиотикотерапии в прошлом	36

Таблица 2. Среднее количество элементов сыпи в ходе лечения ($M \pm m$)

Период наблюдения	Показатель
Исходное состояние	27,4 ± 15,12
2-я неделя	19,20 ± 12,77
4-я неделя	15,75 ± 10,42
6-я неделя	6,76 ± 2,77*
8-я неделя	4,35 ± 3,05*
Через 2 месяца после окончания терапии	2,76 ± 2,50*

Примечание. * $p < 0,05$ — статистическая значимость по сравнению с исходными показателями.

обоснованностью и создана с целью увеличения практической ценности клинических данных в условиях исследования [14]. При каждом осмотре мы оценивали клиническую реакцию на терапию угревой болезни, любые побочные эффекты и compliance больных.

Пациенты с рецидивами угревой болезни, ранее проходившие лечение антимикробными средствами, такими как доксициклин, миноциклин, лимециклин и эритромицин, были включены в исследование после 6-месячного периода элиминации лекарственного вещества. Ни один из подростков до этого не принимал в качестве терапии изотретиноин перорально. Критерием исключения из исследования являлась сенсibilизация макролидами в анамнезе.

Больным назначался азитромицин в дозе 500 мг три раза в неделю в течение 8 недель. Сопутствующая местная терапия не применялась. Пациентам не рекомендовались какие-либо косметические процедуры (химический пилинг, отбеливание или лечебный массаж) в период исследования.

Состояние всех подростков также оценивалось через 2 месяца после окончания терапии. В период наблюдения после проведенного лечения пациентам разрешалось использовать только местные средства для очищения кожи. У 47 обследованных (90,4%) отмечено значительное улучшение в первые 4 недели с ощутимым снижением числа пораженных папулопустулами воспаленных участков кожи (у 23 наблюдалось «умеренное» снижение и у 24 — «хорошее-отличное»). Максимальное очищение пораженных участков наблюдалось через 8 недель (табл. 3).

Таблица 3. Динамика реакции на терапию

Период лечения	Реакция на терапию, % пациентов		
	слабая (менее 20%)	умеренная (20—50%)	хорошая-отличная (более 50%)
2-я неделя	19,2	32,7	48,1
4-я неделя	9,6	44,2	46,1
6-я неделя	11,5	46,1	42,3
8-я неделя	11,5	26,9	61,5

Наибольшая степень очищения имела место при сыпи в виде пустулезных элементов, но комедоны оставались, как и предполагалось. Степень очищения всех участков лица была одинаковой. Остаточная поствоспалительная пигментация, шрамы и линейные рубцы присутствовали у пациентов как последствия рецидивов угревой болезни. 6 пациентов (11,5%) продемонстрировали «слабые» результаты, характеризующиеся медленным очищением наряду с появлением новых элементов в период терапии; тем не менее, они также завершили 8-недельную терапию. Побочные эффекты (изжога и тошнота как результат непереносимости со стороны ЖКТ) наблюдались у 3 подростков (5,8%), которым был назначен антацид (магния трисиликат) перед едой. Это снизило выраженность побочных эффектов.

Все пациенты завершили 8-недельный период терапии. У 25 (78,1%) из 32 больных, которые показали «хороший-отличный» результат, полученный благоприятный эффект сохранялся в течение последующих 2 месяцев наблюдения без какой-либо терапии.

Определение ДИКЖ в конце 8-недельной терапии подтвердило улучшение качества жизни всех подростков, степень очищения от элементов сыпи у которых характеризовалась как «хороший-отличный» результат. У остальных больных результаты ДИКЖ варьировали и не коррелировали с процентом снижения среднего показателя числа элементов.

Как упоминалось выше, acne vulgaris (угри обыкновенные) — распространенное воспалительное заболевание кожных покровов среди подростков и молодых людей, обуславливающее достаточно весомую финансовую и психологическую нагрузку. В среднем у 40% подростков в возрасте до 15 лет вследствие физиологических особенностей имеет место угревая сыпь, и для 15% этих пациентов угри являются достаточно серьезной проблемой, из-за которой они вынуждены обратиться к дерматологу [2]. Несомненно, ранняя и адекватная терапия способна снизить вероятность серьезных последствий этой проблемы и отдаленный риск возникновения рубцов.

Выбор адекватной терапии зависит от степени тяжести клинической ситуации. Пациентам с умеренными угревыми высыпаниями достаточно назначать местную терапию. При средней и тяжелой степени заболевания в большинстве случаев необходимо применять системное лечение, используя при этом антибиотики, гормональную терапию и ретиноиды перорально [10, 15, 16]. В качестве первой линии системной терапии у подростков большинство авторов рекомендует использовать антибиотики, включая тетрациклины, доксициклины, миноциклины, лиме-

циклины и эритромицин [5, 6]. Недавно в этот перечень был также включен азитромицин [9, 17].

Сравнительные клинические исследования показали, что профиль безопасности при применении азитромицина превосходит таковой для эритромицина и доксициклина [8], а тетрациклин может вызывать мукокутанеоз и системные побочные реакции [10].

Уникальная фармакокинетика азитромицина наряду с его эффективностью делает это средство чрезвычайно уместным для лечения акне. Данный лекарственный препарат демонстрирует активность, направленную против многих анаэробных микроорганизмов, включая РА. Показано, что многие штаммы РА высокочувствительны к азитромицину [19].

При выборе подходящего для пациента антибиотика клиницистам необходимо принимать во внимание степень тяжести угревой болезни, профиль безопасности препарата, потенциальную возможность развития резистентности, а также экономическую эффективность лечения.

Азитромицин имеет ряд преимуществ по сравнению с другими антибиотиками. Он более устойчив к разрушению в желудочном соке, чем эритромицин, вызывает меньше побочных эффектов со стороны ЖКТ и совместим со многими другими препаратами [20]. Азитромицин также является более безопасным у юных пациентов, чем современные тетрациклины, такие как лимециклин. И наконец, возможность проявления лечебного эффекта при отсутствии необходимости частого приема препарата позволяет улучшить комплаентность, переносимость и повысить экономическую эффективность лечения.

Широкое и длительное применение антибиотиков в течение многих лет привело, к сожалению, к развитию резистентности у микроорганизмов. Устойчивость к тетрациклину и перекрестная устойчивость к доксициклину — достаточно широкое явление. В Великобритании случаи резистентности РА к эритромицину и клиндамицину составляют около 65%, а к тетрациклину и доксициклину — 40% [5]. В то же время сведения о существовании устойчивости к азитромицину отсутствуют [10, 21, 22]. Глобальное повышение резистентности к антибиотикам у РА может являться серьезным фактором терапевтических неудач.

Недавно были опубликованы результаты исследований эффективности азитромицина в терапии угревой болезни у взрослых, однако материалы по применению азитромицина при угревой болезни у подростков сегодня все еще недостаточно [7—10, 17]. Результаты нашего исследования подтверждают сведения о том, что азитромицин является безопасным, эффективным и хорошо переносимым антимикробным средством с минимальными побочными эффектами и хорошей комплаентностью, особенно у молодых пациентов. Более того, азитромицин не вызывает фотосенсибилизации. 15 пациентов в ходе этого исследования получали терапию в летние месяцы, при этом проблем с фотосенсибилизацией отмечено не было.

Азитромицин продемонстрировал высокую терапевтическую эффективность в течение 8 недель лечения у 88,5% пациентов. В ходе исследования наблюдалась высокая комплаентность, и только у 3 больных отмечены случаи гастроинтестинальных расстройств в виде изжоги и тошноты.

Различия между субъективной оценкой пациентом своего состояния (дерматологический индекс качества жизни) и средним числом элементов сыпи объясняются тем, что последние часто оставляют гиперпигментацию, которую пациенты оценивают как собственные элементы. Кроме того, определенную роль могут играть также чрезмерно повышенные ожидания больных в отношении результатов лечения.

Все пациенты находят терапию азитромицином простой в применении, и большинство считает ее эффективной в предупреждении прогрессирования болезни и очищении участков, пораженных угревой сыпью. Возможно, простота схемы приема препарата является основополагающим фактором высокой комплаентности со стороны молодых пациентов и их родителей.

Невозможно прокомментировать ситуацию относительно абсолютной и относительной стоимости терапии угревой болезни азитромицином, поскольку стоимость данного препарата различна в разных странах. В Италии Национальная служба здравоохранения (НСЗ) распределяет антибиотики среди граждан бесплатно. Однако цена на данный препарат, установленная этой организацией, такова, что стоимость 8-недельной терапии азитромицином (3 таблетки по 250 мг в неделю) составляет 137,68 евро. Это выше, чем стоимость терапии доксициклином (100 мг два раза в день), которая составляет 23,46 евро. В США средняя розничная стоимость 8-недельной терапии генерическим азитромицином по рекомендуемой схеме составила бы 440 долларов, хотя стоимость данного препарата в различных аптеках может варьировать. Поскольку некоторые пациенты невосприимчивы или плохо переносят терапию тетрациклином, мы считаем, что в таком случае азитромицин может быть реальным альтернативным средством лечения.

В некоторых исследованиях было проведено сравнение азитромицина с другими антибиотиками [10, 22, 23], однако в них отсутствуют данные относительно оптимальной дозы азитромицина для лечения угрей у подростков и взрослых. Для определения этой дозы и оптимальной продолжительности терапии пациентов с угревой болезнью требуется проведение рандомизированных плацебо-контролируемых сравнительных исследований.

Выводы

1. Применение азитромицина в дозе 500 мг 3 раза в неделю в течение 8 недель продемонстрировало высокую терапевтическую эффективность лечения у 88,5% пациентов.

2. Азитромицин является безопасным препаратом с высокой комплаентностью для терапии угревой сыпи у подростков.

Подготовлено редакцией журнала «Ліки України» по материалам Medscape

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. *Herane M.I., Ando I.* Acne in infancy and acne genetics // *Dermatology*.— 2003.— N 206.— P. 24—28.
2. *Leyden J.J.* Therapy for acne vulgaris // *N. Engl. J. Med.*— 1997.— N 336.— P. 1156—1162.
3. *Leyden J.J.* A review of the use of combination therapies for the treatment of acne vulgaris // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 2003. N 49 (Suppl. 3).— S200—S210.
4. *Smolinski K.N., Yan A.C.* Acne update: 2004 // *Curr. Opin. Pediatr.*— 2004.— N 16 (4).— P. 385—391.
5. Management of acne: a report from a global alliance to improve outcomes in acne / H. Gollnick, W. Cunliffe, D. Berson et al. // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 2003, N 49 (Suppl. 1).— P. S1—37.
6. *Tan A.W., Tan H.H.* Acne vulgaris: a review of antibiotic therapy.— *Expert Opin. Pharmacother.*— 2005, Mar.— N 6 (3).— P. 409—418.
7. *Duran J.M., Amsden G.W.* Azithromycin: indications for the future? // *Expert Opin. Pharmacother.*— 2000, Mar.— N 1 (3).— P. 489—505.
8. *Kapadia N., Talib A.* Acne treated successfully with azithromycin // *Int. J. Dermatol.*— 2004, Oct.— N 43 (10).— P. 766—767.
9. *Caputo R., Barbareschi M., Veraldi S.* Azithromycin: a new drug for systemic treatment of inflammatory acneic lesions // *G. Ital. Dermatol. Venereol.*— 2003.— Vol. 138.— P. 327—331.
10. *Kus S., Yucelten D., Aytug A.* Comparison of efficacy of azithromycin vs. doxycycline in the treatment of acne vulgaris // *Clin. Exp. Dermatol.*— 2005, May.— N 30 (3).— P. 215—220.
11. Comparative in vitro activities of new 14-, 15-, and 16-membered macrolides / D.J. Hardy, D.M. Henesey, J.M. Beyer et al. // *Antimicrob. Agents Chemother.*— 1988.— N 32.— P. 1710—1719.
12. *Neu H.C.* Clinical microbiology of azithromycin // *Am. J. Med.*— 1991.— Vol. 91 (Suppl. 3A).— P. 12S-18S.
13. *Witkowski J.A., Parish L.C.* The assessment of acne: an evaluation of grading and lesion counting in the measurement of acne // *Clin. Dermatol.*— 2004, Sep-Oct.— N 22 (5).— P. 394—397.
14. *Finlay A.Y., Kahn G.K.* Dermatology Life Quality Index (DLQI): a simple practical measure for routine clinical use // *Clin. Exp. Dermatol.*— 1994.— N 19.— P. 210—216.
15. A practical approach for the use of oral isotretinoin for infantile acne / C.J. Barnes, L.F. Eichenfield, J. Lee et al. // *Pediatr Dermatol.*— 2005, Mar-Apr.— N 22 (2).— P. 166—169.
16. *Brecher A.R., Orlow S.J.* Oral retinoid therapy for dermatologic conditions in children and adolescents // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 2003.— Vol. 49.— P. 171—182.
17. *Fernandez-Obregon A.C.* Azithromycin for the treatment of acne // *Int. J. Dermatol.*— 2000, Jan.— N 39 (1).— P. 45—50.
18. *Hopkins S.* Clinical toleration and safety of azithromycin // *Am. J. Med.*— 1991.— Vol. 91.— P. 40S-5S.
19. *Scheinfield N.S., Tutrone W.D., Torres O., Weinberg J.M.* Macrolides in dermatology // *Clin. Derm.*— 2003.— N 21.— P. 40—49.
20. *Alvarez-Elroco S., Enzler M.J.* The macrolides. erythromycin, clarithromycin and azithromycin // *Mayo Clin. Proc.*— 1999.— Vol. 74.— P. 613—634.
21. *Ross J.I., Snelling A.M., Carnegie E. et al.* Antibiotic-resistant acne: lessons from Europe // *Br. J. Dermatol.*— 2003.— Vol. 148.— P. 467—478.
22. *Rafiei R., Yaghoobi R.* Azithromycin versus tetracycline in the treatment of acne vulgaris // *J. Dermatolog. Treat.*— 2006.— N 17 (4).— P. 217—221.
23. *Parsad D., Pandhi R., Nagpal R. et al.* Azithromycin monthly pulse vs daily doxycycline in the treatment of acne vulgaris // *J. Dermatol.*— 2001.— N 28.— P. 1—4.

АЗИТРОМІЦИН: НОВА СТРАТЕГІЯ ТЕРАПІЇ АКНЕ У ПІДЛІТКІВ

У дослідженні вивчали ефективність, безпечність і комплаєнтність терапії акне vulgaris у підлітків азитромицином у дозі 500 мг тричі на тиждень упродовж 8 тижнів. Спостерігали 52 підлітків з папулопустульозним типом акне різного ступеня тяжкості. Обстеження проводили напередодні, що два тижні та через 2 місяці після завершення лікування. Як критерій ефективності використовували відсоток очищення шкіри від елементів висипу. Значне поліпшення відбулося у 47 пацієнтів у перші 4 тижні, максимальне очищення — у 32 хворих через 8 тижнів. Побічні ефекти (печія та нудота) зафіксовано у 3 випадках. Лікувальний ефект препарату зберігався через 2 місяці після завершення терапії. Отже, азитромицин виявився ефективним і безпечним засобом лікування акне vulgaris у підлітків за високої комплаєнтності.

AZITHROMYCIN: NEW STRATEGY OF ACNE THERAPY IN ADOLESCENTS

Results of the open non-comparative study of azithromycin, conducted to reveal its effectivity, safety and tolerability in treatment of moderate and severe acne vulgaris in teenagers are presented in the article. Azithromycin, 500 mg has been used as monotherapy three times per week during 8 weeks. Most of patients (47 from 52) have shown a considerable improvement in first 4 weeks, the maximal cleansing has been observed in 32 teenagers after 8 weeks, and insignificant improvement — in 6 patients. The effect has been saved during 4 months after termination of therapy. Azithromycin is effective and safe for acne vulgaris treatment in teenagers, and shows high compliance also.

УДК 616.98-053.31

ВЛИЯНИЕ ЦЕЛЕНАПРАВЛЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО ПРОСВЕЩЕНИЯ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ СКРИНИНГА И ПРОФИЛАКТИКИ ПОЛОВОЙ ИНФЕКЦИИ, ВЫЗВАННОЙ CHLAMYDIA TRACHOMATIS

Г.И. Мавров, А.А. Ярошенко

Институт дерматологии и венерологии АМН Украины, Харьков

Ключевые слова: инфекции, передаваемые половым путем, Chlamydia trachomatis, скрининг, медицинское просвещение, профилактика.

Скрининг населения на инфекции, передающиеся половым путем (ИППП), является важным элементом в системе лечебно-профилактических мероприятий. Концепция скрининга как профилактического направления в медицине была разработана под эгидой ВОЗ в 1960-х годах [16]. Для контроля над венерическими болезнями недостаточно располагать эффективными и доступными методами диагностики и лечения, иметь разветвленную службу оказания специализированной медицинской помощи. Для того чтобы предотвратить новые заражения и необратимые осложнения, необходимо вовремя и адекватно оказать помощь не только тем пациентам, кто обратился сам или был привлечен как половой контакт, но и тем, кто инфицирован, но не имеет симптомов (или не осознает их) и не знает о своей инфекции. Скрининг (screening — отсев, отбор, проверка) — активное выявление больных и инфицированных путем массовых обследований групп населения, среди которых это заболевание встречается чаще всего.

Существует несколько определений скрининга. В руководстве по эпидемиологии В.Д. Беякова и Р.Х. Яфаева указано, что это «массовые обследования населения для получения интересующих специалиста сведений» [1]. Более полное и точное определение дали Р. Флетчер и соавторы: «Скрининг — массовое обследование лиц, не считающих себя больными, для выявления скрыто протекающих заболеваний или других состояний (факторов риска будущих заболеваний). Обычно проводится с использованием дешевых, простых, неинвазивных диагностических процедур, имеющих высокую чувствительность» [6]. Другое определение медицинского скрининга предложено Английским национальным комитетом по скринингу (UK National Screening Committee). Скрининг — это отбор людей, когда представители определенной группы населения, которые могут не знать о риске заболевания или его осложнений, подвергаются опросу, осмотру и лабораторному обследованию с целью выявить тех, дальнейшее обследование и лечение которых принесет им скорее пользу, чем вред [11]. В данном определении акцент делается на балансе пользы и вреда для отдельного индивидуума и для общества в целом. Программа скри-

нинга — это длительная во времени деятельность учреждений здравоохранения, обеспечивающих достаточную регулярность обследования и охват достаточной части населения, подлежащего скринингу, для достижения определенных целей на популяционном уровне (снижение заболеваемости, уменьшение количества осложнений) [13].

Различают несколько видов скрининга. Популяционный или систематический скрининг — это когда все представители определенной группы населения на основании данных переписи населения (например, все женщины после 40 лет) приглашаются для обследования с заданной периодичностью. Оппортунистический скрининг (скрининг «по случаю»), когда обследование предлагают пациентам, обратившимся к врачу по другим поводам. Пример — обследование на ИППП всех женщин, обратившихся для искусственного прерывания беременности. Понятиями, количественно характеризующими скрининг, являются: степень согласия — часть людей, которые согласились пройти скрининг, от общего количества тех, кому это было предложено; степень охвата — часть прошедших обследование от общего количества подлежащих скринингу; степень предложения — часть людей, которым было предложено пройти обследование, от общего количества тех, кто подлежит скринингу.

Общепризнанный пример успешного применения скрининга на ИППП — Шведская программа исследования на хламидиоз всех женщин до 30 лет и их половых партнеров, которые обратились по поводу аборта, контрацепции, беременности. В 1988 году в Швеции был принят закон, по которому врачи обязаны предоставить бесплатное обследование, лечение и консультирование половых партнеров всем больным с предполагаемой хламидийной инфекцией. Все выявленные случаи хламидиоза должны регистрироваться. Одновременно была начата разъяснительная кампания и открыты кабинеты для подростков и молодежи. В результате массового скрининга количество случаев заболевания хламидиозом и таких его осложнений, как бесплодие и внематочная беременность, через несколько лет значительно уменьшилось [10, 12, 15]. В США скрининг на хламидиоз женщин 15—24 лет в клиниках по планированию семьи и в учреждении

я, обслуживающих малоимущих пациентов, был начат в 1995 году. К 2000 году удалось добиться существенного снижения заболеваемости и репродуктивных осложнений на федеральном уровне. Позже аналогичная программа начата в Англии, Австралии и ряде стран Европейского союза [14].

В Украине программы скрининга на хламидиоз на национальном уровне не существует. Нет опыта проведения таких мероприятий и способов оценки их эффективности. В 2004 — 2005 годах в г. Мариуполе Донецкой области под методическим руководством Института дерматологии и венерологии АМН Украины, Городским кожно-венерологическим диспансером была организована просветительная кампания, чтобы привлечь внимание молодых людей к проблеме половых инфекций, и в частности к хламидиозу.

Цель работы — определить эффективность санитарно-просветительной кампании по профилактике хламидиоза с использованием объективных количественных показателей обследования и выявления инфекции среди населения г. Мариуполя.

Материалы и методы исследования

Население Мариуполя вместе с административно подчиненными поселками на 01.01. 2007 составляет 498 597 человек. В городе отмечается высокая концентрация предприятий тяжелой и легкой промышленности. Специализированную дерматовенерологическую помощь населению Мариуполя оказывают коммунальные лечебно-профилактические учреждения Городской дерматовенерологический диспансер 1-й категории и шесть дерматовенерологических кабинетов. Также дерматовенерологическую помощь предоставляют частные медицинские предприятия: «Медипроф», ООО «Экомед», «Твой доктор». В ноябре 2004 года начала рекламная кампания в средствах массовой информации (местное телевидение, FM-радио, местная газета), а также были распространены плакаты в общественных местах. Молодых людей 16—29 лет, живущих половой жизнью, и их половых партнеров призывали пройти обследование на хламидиоз с целью выявления бессимптомных случаев и профилактики возможных осложнений. Были разработаны послания, адресованные этой возрастной группе с привлечением психологов и специалистов по рекламе и общественным связям. Объявления разместили в барах, ночных клубах, дискотеках, отелях, в транспорте, в лечебных учреждениях (всего более чем в 100 местах). Плакаты размера А4 были двух видов — адресованные женщинам и мужчинам. Пример призыва, рассчитанного на женщин, показан на рис. 1.

В объявлениях предоставлены сведения о местах, где можно пройти анонимное обследование и получить медицинскую помощь. Был указан также медицинский интернет-сайт, где можно найти базовую информацию о хламидиозе и его последствиях. В плакатах и объявлениях шла речь о том, что хламидиоз и другие ИППП часто бессимптомны, и их можно обнаружить только с помощью обследования. Лабораторная диагностика хламидиоза

за проведена согласно «Уніфікації лабораторних методів дослідження в діагностиці захворювань, що передаються статевим шляхом» [5]. Использовали реакцию прямой иммунофлуоресценции (ПИФ), а также иммуноферментный анализ (ИФА). Применяли диагностические системы «Хламоноскрин» («Ниармедик», Россия), «Chlamydia Microplate EIA» («Санофи Диагностик Пастер», Франция). Материалом для исследования служили соскобы со слизистых оболочек мочеполювых органов, сыворотка крови (для исследования на специфические IgG- и IgA-антитела) [3]. Эффективность кампании оценивали по динамике обследованных на хламидиоз и количества выявленных случаев в пересчете на 100 000 населения в возрастной группе 16—29 лет до, в процессе проведения и после окончания кампании. Для определения статистической достоверности отличий использовался ранговый непараметрический тест Краскала—Уоллиса. Корреляцию между количеством исследования и количеством выявленных случаев определяли с помощью коэффициента Спирмена для непараметрических данных. Счетная и статистическая обработка результатов исследования проведена с использованием программ MS Excel 2000 и SPSS-PC, версия 12.0 [2]. О качественной оценке деятельности просветительной кампании судили по результатам опроса посетителей заведений, где были расклеены объявления, и выборочных групп студентов и молодых рабочих — всего 183 человека (85 мужчин и 98 женщин). Предлагалось заполнить специальную анкету, в которой было необходимо оценить уровень восприятия объявлений, степень информированности об ИППП, а также сообщить о намерении обследоваться на хламидиоз.

Результаты и их обсуждение

В 2005 году по сравнению с 2004-м количество пациентов, обследованных на хламидиоз, в возраст-



Рис. 1. Плакат просветительной медицинской кампании, адресованный молодым женщинам

ной группе 16—29 лет возросло в 5,5 раза ($P = 0,00001$) (рис. 2). Среди женщин этот показатель выше в 6,3 раза, а среди мужчин — в 4 раза. Соотношение обследованных на хламидиоз женщин и мужчин в возрасте 16—29 лет в 2005 году составило 2,7 к 1. Тогда как в 2004-м, этот показатель был 1,7. Из этих цифр можно заключить, что просветительная медицинская кампания имела явный позитивный результат. Причем женщины отреагировали значительно активней, чем мужчины. В 2006 году количество обследованных по сравнению с 2005-м практически не изменилось ($P = 0,6$). Осталось прежним в 2006-м и соотношение обследованных женщин и мужчин — 2,8. В 2007 году количество обследований вновь возросло в 1,4 раза ($P = 0,05$). Это произошло, в основном, за счет женщин. Если количество обследованных мужчин возросло с 811 до 936 (1,2 раза, $P = 0,8$), то женщин — с 2264 до 3292 (1,5 раза, $P = 0,04$). По данным отдела статистики, городское население 16—29 лет на 01.01. 2006 составило 115 950 (женщин — 59 750, мужчин — 56 200). Таким образом, если в 2004 году обследовано 0,5% населения в возрастной группе 16—29 лет, то в 2005 — 2,6% и в 2006 — 2,7%. В 2007 году, когда эффект от просветительной программы достиг максимума, процент обследования составил 3,6 от всего населения указанной возрастной группы. При этом степень охвата мужчин скринингом на хламидиоз возросла с 0,4% в 2004 году до 1,7% в 2007-м. Среди женщин, на которых, главным образом, и была направлена просветительная кампания, этот показатель увеличился с 0,6% в 2004 году до 5,5% в 2007-м. Это мож-

но объяснить еще и тем, что количество беременных, состоящих на учете в женских консультациях, увеличилось и было обеспечено 100% обследование беременных на хламидиоз.

Заболеваемость хламидиозом за данный период в пересчете на все население (интенсивный показатель) существенных перемен не претерпела (в 2004, 2005, 2006 и 2007 году — соответственно 48,3; 48,5; 48,2 и 50,5 случаев на 100 000 всего населения). После начала кампании уровень заболеваемости незначительно увеличился, затем — уменьшился, а в 2007 году заболеваемость возросла на 12%.

Однако при анализе заболеваемости в возрастной группе 16—29 лет среди женщин и мужчин вырисовываются определенные закономерности (рис. 3). Эти показатели оказались более информативными.

Заболеваемость возросла среди женщин 16—29 лет с 2004 до 2007 года в 1,5 раза, или на 50%. Заболеваемость среди мужчин 16—29 лет за тот же период увеличилась в 1,3 раза, или на 30%. В целом в данной возрастной группе наблюдалось после начала информационной кампании возрастание заболеваемости в 1,3 раза. Затем произошло незначительное снижение, и в 2007 зафиксирован рост на 20%. У женщин этот показатель составил 22%. В целом между количеством исследований и зарегистрированной заболеваемостью в группе 16—29 лет выявлена позитивная корреляция ($r = 0,96$; $P < 0,001$).

Для качественного анализа результатов информационной кампании было выборочно опрошено 183 человека (85 мужчин и 98 женщин в возрасте

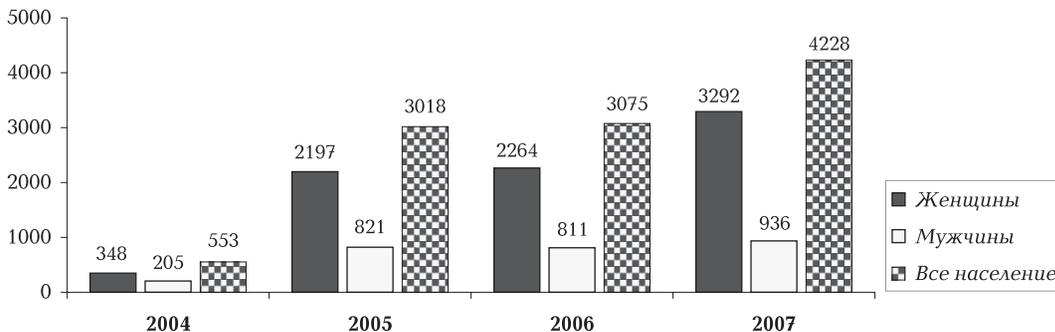


Рис. 2. Количество лабораторных обследований на хламидиоз среди населения 16—29 лет в Мариуполе (2004—2007 гг.)

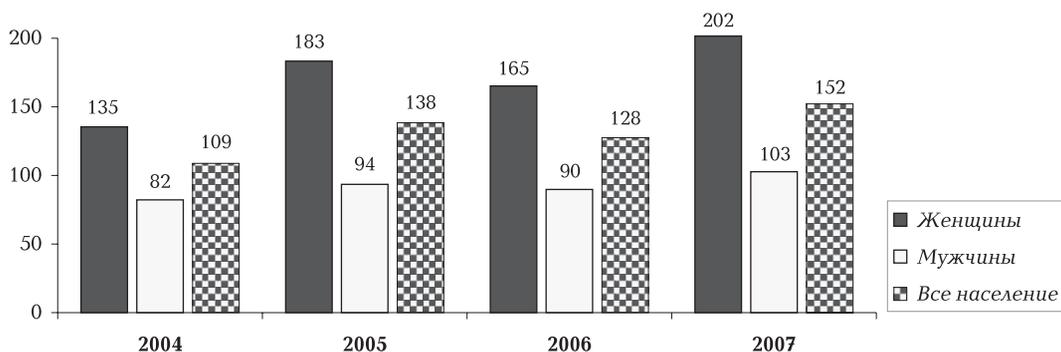


Рис. 3. Заболеваемость хламидиозом среди населения 16—29 лет (на 100 000) в Мариуполе (2004—2007 гг.)

16—29 лет). Все они считали себя здоровыми, не имели симптомов и ранее не болели урогенитальными инфекционными заболеваниями. Сто двадцать человек (61,2%) заявили, что они «видели» объявления в кафе, в поликлинике, в газете, в маршрутке или по телевизору. Это было 68 женщин (69,4% опрошенных женщин) и 44 мужчины (51,8% всех опрошенных мужчин). Выявленное различие статистически достоверно ($P = 0,016$). Данные говорят о том, что женщины в исследуемой возрастной группе чаще обращали внимание на плакаты и объявления, чем мужчины. Тридцать шесть (36,7%) женщин «поняли смысл» объявления и 12 (12,3%) заявили о своем желании обследоваться «позже». Три (3,1%) женщины «уже обследовались на хламидии» у гинеколога. Тридцать восемь мужчин «поняли смысл» объявлений, что составило 44,7% опрошенных мужчин. Четыре (4,7%) заявили, что уже «проверялись» у уролога и/или венеролога. Трое (3,5%) мужчин заявили, что намерены обследоваться в ближайшее время. Таким образом, кампания имела влияние в плане возникновения мотивации к обследованию на ($12,3 \pm 3,3\%$) женщин и на ($3,5 \pm 2,0\%$) мужчин. Эти проценты отличаются в 3,5 раза, различие в данной выборке статистически достоверно ($P = 0,023$). Таким образом, опрос показал, что женщины более «восприимчивы» к медицинской пропаганде, чем мужчины.

Выводы

Влияние пропагандистской кампании на результаты скрининга относительно хламидиоза было показано в немногочисленных зарубежных исследованиях [8, 9]. Мы показали, что при хламидиозе объективные симптомы реже заставляют искать медицинской помощи, поэтому контроль инфекций определяется скринингом уязвимых групп населения. Естественно, доля выявленных больных зависит от широты и периодичности обследований, чувствительности используемых методов лабораторной диагностики, которые в ряде случаев не отвечают современным требованиям [4]. Поэтому действенная профилактика хламидиоза должна быть основана на скрининге молодых женщин и их половых партнеров.

Наше исследование продемонстрировало, что хорошо организованная медицинская просветительная кампания может способствовать выявлению бессимптомных форм хламидиоза. В 2005 году по сравнению с 2004-м количество пациентов, обследованных на хламидиоз, в возрастной группе 16—29 лет возросло среди женщин в 6,3 раза, сре-

ди мужчин — в 4 раза. По нашим данным, интенсивный показатель заболеваемости в пересчете на все население отреагировал на начало кампании только спустя два года — регистрация случаев хламидиоза в 2007 году возросла на 12%. Однако между количеством исследований и регистрируемой заболеваемостью среди 16—29-летних наблюдали позитивную корреляцию. То есть, улучшилось выявление, прежде всего, бессимптомного хламидиоза, что будет иметь позитивное влияние в плане профилактики будущих осложнений в репродуктивной сфере. Здесь очень важен экономический фактор, хотя в исследовании соотношение затрат и возможной экономии в будущем в связи с выявленными и пролеченными случаями не изучали. Однако результаты исследования, проведенного Институтом дерматологии и венерологии АМН Украины совместно с Крымским государственным медицинским университетом имени С.И. Георгиевского, показали экономическую целесообразность лабораторного скрининга на ИППП. Предложен алгоритм, который определяет и увязывает принципиальные категории экономической эффективности: затраты, результат и предотвращенный ущерб [7]. Кроме того, описанная кампания побуждает изменить половое поведение, использовать презервативы, что было важным элементом программы. Это, несомненно, способствует профилактике ВИЧ-инфекции и вирусных гепатитов, передающихся половым путем.

Обращают на себя внимание половые различия в реакции населения на медицинскую информацию. Мужчины и женщины по-разному реагируют на санитарно-просветительную пропаганду в плане восприятия и формирования мотивов к обследованию на ИППП. Это означает, что при разработке программ просветительной медицинской пропаганды необходимо учитывать гендерный фактор. Исследование показало трудности восприятия молодыми людьми медицинской информации, рассчитанной на обывателя. Достаточно высокий процент населения, даже поняв ключевую информацию, не спешит менять свое поведение и не проявляет заинтересованности следовать рекомендациям. Это означает, что большинство бессимптомных случаев остаются невыявленными и резервуар инфекции сохраняется. Очевидно, в этом аспекте необходима помощь психологов, специалистов по рекламе, PR (public relation). Полученные данные могут быть учтены при разработке национальной программы скрининга на ИППП, что, по нашему мнению, является насущной необходимостью.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Беляков В. Д., Яфаев Р.Х. Эпидемиология. — М: Медицина, 1989. — 416 с.
2. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. — К.: Морион, 2000. — 320 с.
3. Мавров Г.И. Хламидийные инфекции: биология возбудителей, патогенез, клиника, диагностика, лечение, профилактика. — К.: Геркон, 2005. — 524 с.

4. Мавров Г.И., Ярошенко А.А. Принципы лабораторной диагностики инфекций, передаваемых половым путем // Дерматолог. та венерол. — 2006. — № 2(32). — С. 54—61.

5. Уніфікація лабораторних методів дослідження в діагностиці захворювань, що передаються статевим шляхом: Методичні рекомендації / За ред. І.І. Маврова, О.П. Белозорова, Л.С. Тацької та ін. — Харків: ФАКТ, 2000. — 120 с.

6. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология: основы доказательной медицины / Пер. с англ. — М.: Медиа Сфера, 1998. — 347 с.

7. Чинов Г.П. Оценка экономической эффективности скрининга на инфекции, передаваемые половым путем, с помощью математической модели // Журн. дерматовенерол. и косметол. им. Н.А. Торсуева.— 2005.— № 1-2 (10).— С. 79—86.

8. Andersen B., Ostergaard L., Moller J.K., Olesen F. Effectiveness of a mass media campaign to recruit young adults for testing of Chlamydia trachomatis by use of home obtained and mailed samples // Sex. Transm. Infect.— 2001.— Vol. 77.— P. 416—418

9. Chen M.Y., Karvelas M., Sundararajan V. et al. Evidence for the effectiveness of a Chlamydia awareness campaign: increased population rates of Chlamydia testing and detection // Int. J. STD & AIDS.— 2007.— Vol. 18.— N 4.— P. 239—243.

10. Egger M., Low N., Davey Smith G. et al. Screening for chlamydial infections and the risk of ectopic pregnancy in a county in Sweden: ecological analysis // BMJ.— 1998.— Vol. 316.— P. 1776—1780.

11. Gray J.A. New concepts in screening // Br. J. Gen. Pract.— 2004.— Vol. 54.— P. 292—298.

12. Herrmann B., Egger M. Genital Chlamydia trachomatis infections in Uppsala County, Sweden, 1985—1993: declining rates for how much longer? // Sex. Transm. Dis.— 1995.— Vol. 22.— P. 253—260.

13. Low N. Screening programmes for chlamydial infection: when will we ever learn? // BMJ.— 2007.— Vol. 334.— P. 725—728.

14. Pimenta J., Catchpole M., Gray M. et al. Evidence based health policy report. Screening for genital Chlamydia infection // BMJ.— 2000.— Vol. 321.— P. 629—631.

15. Ripa T. Epidemiologic control of genital Chlamydia trachomatis infections // Scand. J. Infect. Dis. (Suppl.).— 1990.— Vol. 69.— P. s157—s167.

16. Wilson J.M.G., Jungner G. Principles and practice of screening for disease.— Geneva: World Health Organisation, 1968.— 135 p.

ВПЛИВ ЦІЛЕСПРЯМОВАНОЇ МЕДИЧНОЇ ОСВІТИ НА ЕФЕКТИВНІСТЬ СКРИНІНГУ І ПРОФІЛАКТИКИ СТАТЕВОЇ ІНФЕКЦІЇ, СПРИЧИНЕНОЇ CHLAMYDIA TRACHOMATIS

Г.І. Мавров, О.О. Ярошенко

На думку авторів, просвітня кампанія щодо наслідків хламідіозу може бути ефективним способом залучення до обстеження більшої кількості безсимптомних осіб з метою їх лікування і профілактики хламідіозу та його ускладнень.

INFLUENCE OF DIRECTED MEDICAL EDUCATION ON EFFICIENCY OF SCREENING AND PREVENTIONS OF CHLAMYDIA TRACHOMATIS INFECTION

G.I. Mavrov, A.A. Yaroshenko

Studying of the chlamydiasis consequences could be an effective way to involve to examination more people that helps in diagnostic of non-symptomatic forms and their successful treatment.

УДК 616.643 + 616.65]-002-022-085

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ В ТЕРАПИИ УРЕТРОПРОСТАТИТОВ, ВЫЗВАННЫХ УСЛОВНО-ПАТОГЕННОЙ МИКРОФЛОРОЙ

Б.Г. Коган, Е.А. Верба

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев

Ключевые слова: уретропростатиты, лечение, цефуроксим, фторхинолоны, гатифлоксацин.

Инфекции мочевыводящих путей относятся к наиболее распространенным заболеваниям в амбулаторной клинической практике. Одним из ключевых моментов в терапии этих инфекций является применение антибактериальных препаратов [7].

Следует отметить, что некоторые химиотерапевтические препараты способны не только вызывать ингибирование микроорганизмов, но при назначении в неадекватных малых суточных дозах и в течение непродолжительного времени могут приводить к образованию резистентных мутантов, с чем в последнее время сталкиваются многие врачи практического здравоохранения [7]. Следует указать и на подбор препаратов без учета чувствительности возбудителей, а также на несоблюдение правил контроля излеченности [5].

Кроме этого, пациент зачастую одновременно инфицирован несколькими возбудителями. Многие микроорганизмы имеют тенденцию к неуклонному нарастанию устойчивости к антибиотикам, в том числе к препаратам нового поколения. Это существенно усложняет выбор антимикробных средств, а также тактику лечения. Вместе с тем даже устранение этиологического фактора не исключает возможного развития осложнений со стороны предстательной железы [3, 5]. Необходимо выделить ключевые позиции, которые не должен забывать врач практического здравоохранения при обследовании пациента:

1. Тщательное изучение анамнеза жизни и болезни пациента (беседа не менее часа).
2. Осмотр и обследование наружных половых органов.
3. Пальпаторное обследование простаты и семенных пузырьков.
4. Бактериоскопическое исследование выделений из мочеиспускательного канала (утром, когда пациент еще не мочился), а также секрета предстательной железы в последовательности (мочеиспускание-массаж-исследование секрета).
5. Двухстаканная проба с задержкой мочи.
6. Исследование секрета железы (цитологическое, физико-химическое).
7. Инструментальные методы исследования (уретроскопия, УЗИ-диагностика).

Одним из наиболее перспективных направлений терапии является последовательная терапия анти-

биотиками разных групп в составе комбинированной комплексной терапии уретропростатитов, вызванных условно-патогенной микрофлорой.

Для практического врача особо интересна информация по применению принципиально нового класса сильнодействующих антибактериальных препаратов, без которых трудно представить арсенал антибактериальных химиотерапевтических средств [4]. Класс хинолонов включает две основные группы препаратов, коренным образом различающихся по структуре, активности, фармакокинетике и широте показаний к применению: нефторированные хинолоны и фторхинолоны. Начало этому классу химиопрепаратов положено в 1962 г. с внедрением в медицинскую практику налидиксовой кислоты (невиграмона). Но первое поколение хинолонов обладало ограниченным по широте спектром антибактериальной активности. Хинолоны второго поколения, содержащие в положении б атом фтора, появились на мировом рынке в середине 1980-х годов и быстро получили признание как препараты исключительно высокого уровня активности и широчайшего спектра антимикробного действия в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий, со сравнительно низкой токсичностью, хорошей фармакокинетикой и практически полным отсутствием резистентности [4, 10]. Понадобилось около 25 лет практического клинического применения фторхинолонов, чтобы стали известны его нежелательные лекарственные реакции. Так, фторхинолоны могут вызывать поражение сухожилий, особенно ахиллова сухожилия. Впервые это установил Австралийский комитет по контролю за нежелательными лекарственными реакциями (ADRAC), а в 2002 г. подтвердили исследователи из Дании. В исследование было включено 46 776 пациентов, которые получали фторхинолоны. Среди них было зарегистрировано 704 случая тендинита ахиллова сухожилия и 38 случаев его разрыва. Связь между использованием фторхинолонов и поражением сухожилий установлена у 46 больных, при этом скорректированный относительный риск поражения ахиллова сухожилия составил 1,9. В группе пациентов старше 60 лет он был значительно выше — 3,2, а среди пациентов в возрасте менее 60 лет не имел статистической значимости — 0,9. Интересен тот факт, что после 60 лет при одновременном приеме фторхинолонов и глю-

кортикостероидов относительный риск поражения ахиллова сухожилия был более высоким и составил 6,2 [6].

Таким образом, практические врачи должны помнить, что поражение сухожилий является одной из нежелательных лекарственных реакций применения фторхинолонов. Факторами риска ее развития являются: пожилой возраст пациента и одновременное применение глюкокортикостероидов. Пациенты должны быть проинформированы о необходимости обращения к врачу при появлении боли или дискомфорта в области ахиллова сухожилия или икроножной мышцы. В настоящей работе мы постарались отследить все возможные симптомы, которые могут возникнуть при применении фторхинолонов.

Следует также отметить, что в связи с событиями сентября-октября 2001 г., связанными с террористическими актами в США, производство и потребление фторхинолонов (особенно ципрофлоксацина) резко возросло во всем мире, особенно в США [8]. Однако, несмотря на ажиотажное внимание к ципрофлоксацину, необходимо помнить, что и другие фторхинолоны обладают активностью *in vitro* в отношении *Bacillus anthracis*, сходной с таковой у ципрофлоксацина, и могут в равной степени использоваться для лечения и профилактики сибирской язвы (например, левофлоксацин и гатифлоксацин) [8]. Таким образом, фторхинолоны, пожалуй, являются в настоящий момент самой востребованной и изучаемой группой антибактериальных препаратов.

Цель работы — изучение клинической эффективности последовательной антибактериальной терапии препаратами разных групп в составе комбинированной терапии уретропростатитов, вызванных условно-патогенной микрофлорой. В качестве препаратов применялись: полусинтетический цефалоспориновый антибиотик «Микрекс» (цефуросксим), производства компании «Микро Лабс Лимитед» (Индия) и препарат фторхинолонового ряда «Гатибакт» (гатифлоксацин) того же производителя.

Характеристика изучаемых препаратов

Препарат «Микрекс» (цефуросксим) представляет собой полусинтетический цефалоспориновый антибиотик, резистентный к большинству бета-лактамаз. Бактерицидный эффект охватывает широкий спектр грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. Препарат активен в отношении *Staphylococcus aureus*, включая пенициллиноустойчивые штаммы, *Streptococcus pyogenes*, *Escherichia coli*, *Streptococcus mitis* (Viridans group), *Clostridium sp.*, *Proteus mirabilis*, *Proteus rettgeri*, *Salmonella typhi* murium, *Neisseria sp.* (включая бета-лактамазопродуцирующие штаммы *Neisseria gonorrhoeae*) и *Bordetella pertussis*.

После перорального приема препарата пиковая концентрация в плазме достигается через 2,5 ч и составляет 4,1 мкг/мл. На протяжении 24 ч цефуросксим выводится с мочой практически в неизменном виде, большая часть — на протяжении первых 6 ч. Период полувыведения составляет 1,2 ч.

Цефуросксим аксетил проникает через гематоэнцефалический барьер, примерно 50% препарата связывается с белками сыворотки крови.

Показания к применению: инфекции, вызванные чувствительными к препарату микроорганизмами (НВ), инфекции уха, горла, носа, дыхательных путей (2), почек и нижних мочевыводящих путей (3), гинекологические инфекции (4), инфекции кожи и мягких тканей (5), инфекции костей и суставов (6), гонорея (7).

Препарат легко дозируется и выпускается в виде таблеток, покрытых оболочкой по 125, 250, 500 мг соответственно и содержит действующее вещество цефуросксим аксетил.

Вторым препаратом, который мы использовали в схеме лечения, является «Гатибакт» (гатифлоксацин).

Следует отметить, что механизм действия фторхинолонов принципиально отличается от механизмов действия других групп антибактериальных препаратов (они оказывают бактерицидный эффект, ингибируя два жизненно важных фермента микробной клетки — ДНК-гиразу и топоизомеразу IV, нарушая синтез ДНК). Кроме того, фторхинолоны не имеют отношения к биотехнологии и являются продуктами синтетическими [4].

Гатифлоксацин хорошо проникает в большинство тканей организма и быстро распределяется в биологических жидкостях: высокой концентрации он достигает в легочной ткани, слизистой оболочке бронхов, придаточных пазух носа, в альвеолярных макрофагах, тканях среднего уха, коже, тканях и секрете предстательной железы, слюне, желчи, семенной жидкости, влагалищном секрете, влагалище, матке, маточных трубах, яичниках. Препарат выводится почками. Средний период полувыведения гатифлоксацина составляет от 7 до 14 ч и не зависит от дозы и режима приема (НВ). В экспериментах на животных гатифлоксацин легко проникал через плаценту и также попадал в грудное молоко [2]. Гатифлоксацин показан пациентам старше 18 лет для лечения инфекционно-воспалительных процессов, вызванных чувствительными к препарату микроорганизмами. В частности показаниями к применению гатифлоксацина являются:

1. Инфекции дыхательных путей, в том числе острый и хронический бронхит, пневмония, кистозный фиброз.
2. Инфекции почек и мочевыводящей системы, в том числе острый и хронический пиелонефрит, простатит, цистит.
3. Инфекции кожи и мягких тканей.
4. Инфекции костей и суставов.
5. Инфекции пищеварительного канала.
6. Послеоперационные инфекции и осложнения.
7. Неосложненная уретральная гонорея у мужчин.
8. Эндоцервикальная и ректальная гонорея у женщин.

Препарат противопоказан пациентам с повышенной чувствительностью к гатифлоксацину, беременным, кормящим грудью матерям, детям до 18 лет.

Также запрещается управление транспортными средствами и сложными механизмами во время приема препарата; прием алкоголя исключен (НВ).

Препарат может вызвать удлинение интервала QT на электрокардиограмме у некоторых пациентов, поэтому его следует с осторожностью назначать при заболеваниях сердца, таких как брадикардия и острая ишемия миокарда [2].

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находилось 36 пациентов мужского пола, которые получали комплексную терапию по поводу хронического уретропростатита, вызванного условно-патогенной микрофлорой в фазе неполной клинической ремиссии. Возраст пациентов составлял от 21 до 59 лет, в среднем 39 лет. Продолжительность заболевания была различной — от одного года до 20 лет (в среднем 9 лет).

Из анамнеза выяснены основные жалобы, время их возникновения, динамика течения болезни, предрасполагающие факторы развития обострения, сопутствующие заболевания, применявшиеся ранее методики лечения и препараты. В группу входили пациенты, не имеющие тяжелой органической патологии со стороны сердечно-сосудистой системы. Все вели активный образ жизни (много работали, передвигались). Признаки хронического гастрита выявлены у 19 (52,7%) человек. На эпизодическое употребление алкоголя указал 31 (86%) больной. При объективном обследовании мы обращали внимание на малосимптомные признаки уретропростатита (состояние губок полового члена, наличие скудных выделений, двухстаканную пробу Томпсона). Также всем пациентам 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 8—10 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 общий анализ крови и мочи, секрета предстательной железы (в динамике). Следует отметить, что все пациенты были обследованы на наличие венерических заболеваний (комплекс серологических реакций на сифилис, мазки и бакпосевы на гонорею), а также на заболевания, передающиеся половым путем (ЗППП), методом ПЦР и ПИФ для исключения трихомониаза, хламидиоза, микоплазмоза и уреоплазмоза. У всех пациентов группы из патологического материала (содержимое уретры и секрет предстательной железы) в разное время методом бактериального посева выделялись инфекции (кишечная палочка, золотистый стафилококк, различные виды стрептококков, включая пиогенный, протей).

Всем больным назначена базовая терапия по поводу основного заболевания (внутримышечные инъекции пирогенала, гоновакцины (для мягкого обострения заболевания), алоэ, плазмол, простатилен (украинского производства), а также препараты растительного происхождения рег ос «Простаплант», «Простамол-уно», «Пепонен». Также применяли свечи «Ихтиол» и «Витапрост» вместе с лечебным массажем предстательной железы.

Кроме того, пациенты получали последовательную антибиотикотерапию: сначала «Микрексом» (цефуросим) по 500 мг 2 раза/сут после еды в течение 7 дней, а затем «Гатибактом» (гатифлоксацин) по 400 мг (1 таблетка) вечером независимо от приема пищи в течение 10 дней, не разжевывая. И цефуросим, и гатифлоксацин больные принимали впервые в жизни.

Результаты и их обсуждение

После проведенного курса лечения субъективно почувствовали себя значительно лучше 33 (91,6%) пациента. Трое не отметили клинического улучшения в виде уменьшения количества и качества своих жалоб.

Таблица. Побочные действия исследуемых препаратов

Побочное действие	«Микрексом» (цефуросим; n = 36)	«Гатибакт» (гатифлоксацин; n = 36)
Аллергические высыпания	Не было	Не было
Дискомфорт в желудке	2 (5,5%)	1 (2,7%)
Изжога, отрыжка	Не было	Не было
Рвота	Не было	Не было
Кишечное расстройство (диарея)	1 (2,7%), лечение не прерывали	1 (2,7%), лечение не прерывали
Боль в области сердца	Не было	Не было
Ускорение сердцебиения	Не было	Не было
Бессонница, нервная возбудимость	Не было	2 (5,5%), лечение не прерывали
Боль, дискомфорт в области ахиллова сухожилия, икроножной мышцы	Не было	Не было

По результатам объективной оценки качества терапии: исчезновение и значительное уменьшение болезненности предстательной железы при пальпации у 33 (91,6%) пациентов; исчезновение чувства дискомфорта в промежности и мигрирующей боли в области мошонки, полового члена, поясницы у 30 (83,3%) пациентов, значительное уменьшение этих симптомов у 3 (8,3%) пациентов; уменьшение лейкоцитарной реакции в секрете предстательной железы с 30—60 в поле зрения микроскопа до 10—15 сразу после окончания лечения у 33 (91,6%) пациентов.

В процессе терапии в 3 случаях не отмечен эффект от лечения (клиническое улучшение), что составило 8,4%. Индивидуальной непереносимости антибиотиков не было. Мы очень внимательно сле-

дили за побочными действиями препаратов, результаты наших наблюдений представлены в сводной таблице.

Выводы

Последовательная антибиотикотерапия (цефуроксим, гатифлоксацин) при лечении уретропростатитов, вызванных условно-патогенной микрофлорой, вполне обоснована. Клиническая эффективность лечения составила 91,6%.

При применении цефуроксима и гатифлоксацина в среднетерапевтических дозировках побочные явления наблюдаются редко.

Доступная цена на рынке Украины и удобство приема препаратов позволяют рекомендовать их к применению в широкой медицинской практике.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Айязтулов Р.Ф., Нагорный А.Е. Особенности комплексной терапии осложнений, вызванных смешанной инфекцией мочеполовой сферы // *Здоровье мужчины.*— 2004.— № 2 (9).— С. 163—164.
2. Гатибакт / Листок-вкладыш. Информация для пациента.
3. Ильин И.И. Негазококковые уретриты у мужчин.— 2-е изд. перераб. и доп.— М.: Медицина, 1993.
4. 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.
5. Коган Б.Г., Терлецкий В.Б., Терлецкий Р.В. Современные аспекты лечения негазококковых уретропростатитов // *Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.*— 2005.— № 2 (17).— С. 81—85.
6. Применение фторхинолонов у лиц старше 60 лет повышает риск развития поражения сухожилий // *Australian*

Adverse Drug Reactions Bulletin.— 2002, Dec.— № 21 (4).— P. 15.

7. Рафальский В.В. Рациональный выбор фторхинолонов при амбулаторных инфекциях мочевыводящих путей // *Клин. микробиол. и антимикроб. химиотер.*— 2005.— Т. 7, № 2.— С. 174—182.

8. Рубинштейн Э. Биотерроризм: значение антимикробных препаратов // *Клин. микробиол. и антимикроб. химиотер.*— 2001.— Т. 3, № 4.

9. Falagas M.E., Matthaiou D.K., Vardakas K.Z. Fluoroquinolones vs beta-lactams for empirical treatment of immunocompetent patients with skin and soft tissue infections: A meta-analysis of randomized controlled trials // *Mayo Clin. Proc.*— 2006.— Vol. 81 (12).— P. 1553—1566.

10. Lubasch A., Keller I., Borner K. et al. Comparative pharmacokinetics of ciprofloxacin, gatifloxacin, grepafloxacin, levofloxacin, trovafloxacin and moxifloxacin after single oral administration in healthy volunteers // *Antimicrob. Agents Chemother.*— 2000.— Vol. 44.— P. 2600—2603.

СУЧАСНІ ПІДХОДИ В ТЕРАПІЇ УРЕТРОПРОСТАТИТІВ, СПРИЧИНЕНИХ УМОВНО-ПАТОГЕННОЮ МІКРОФЛОРОЮ

Б.Г. Коган, К.А. Верба

Проведено оцінку ефективності цефуроксиму та гатифлоксацину в лікуванні хворих на уретропростатит, спричинений умовно-патогенною мікрофлорою. Ефективність лікування становила 91,6%.

CONTEMPORARY ASPECTS OF THE URETHROPROSTATITIS TREATMENT BY NON-ACTIVE MICROBIAL FLORA

B.G. Kogan, E.A. Verba

The clinical estimation of efficacy of cefuroxime and gatifloxacin in the treatment of patient with urethroprostatitis with non-active microbial flora was made. The treatment efficacy was 91.6%.

УДК 616.643 + 618.164]-002-022:579.882.11

ИНТЕРМИТТИРУЮЩЕЕ ПРИМЕНЕНИЕ «ЗОМАКСА» В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ УРОГЕНИТАЛЬНЫМ ХЛАМИДИОЗОМ

А.Д. Дюжон, Н.Н. Полион, В.К. Захаров, С.А. Дюжон, С.В. Захаров

Днепропетровская государственная медицинская академия
Днепропетровский национальный университет

Ключевые слова: уrogenитальный хламидиоз, лечение, азитромицина дигидрат, «Зомакс».

Проблемы инфекций, которые передаются преимущественно половым путем, остаются актуальными во всем мире. Это обусловлено высокой заболеваемостью, сложностями в проводимой терапии, тяжестью возникающих резидуальных явлений и осложнений, которые отражаются на репродуктивном здоровье населения, существенно влияют на демографические показатели страны.

Во всем мире наблюдается ежегодный рост заболеваний, вызванных уrogenитальными инфекциями, которые передаются преимущественно половым путем. Среди больных с уrogenитальными инфекциями преобладают люди молодого возраста с наибольшей социальной и половой активностью. Согласно последним данным ВОЗ, частота уrogenитальных воспалительных заболеваний составляет 1% от общего количества и 2—3% — сексуально активного населения. Анализ данных клинико-эпидемиологических исследований подтверждает, что частота диагностированных уrogenитальных инфекций весьма высока. Так, *Chlamydia trachomatis* является наиболее частым инфекционным агентом, вызывающим воспалительные заболевания мочеполовых органов. Среди обследованных пациентов с негонорейными уретритами (НГУ) *Chlamydia trachomatis* обнаруживают у 40—58% больных. *Ureaplasma urealyticum* как причину воспалительных процессов половых органов диагностируют у 10—40% обследованных [3]. Наиболее высокие показатели распространенности хламидийной инфекции (3—11%) характерны для популяции сексуально активных людей в возрасте 15—24 лет. Однако эти показатели не отражают действительной картины заболеваемости, реально они значительно выше. Это связано с широким распространением самолечения, отсутствием надлежащей регистрации заболевания пациентов, как в государственных, так и коммерческих лечебно-диагностических центрах и у врачей частной практики. Социальные причины учащения случаев уrogenитальных инфекций общеизвестны: неблагоприятные социально-экономические условия, недостаточная информированность населения о путях передачи инфекций, незнание методов и средств профилактики заболеваний, несвоевременное обращение за специализированной медицинской помощью.

Уrogenитальный хламидиоз (УГХ) вызывает воспалительные заболевания органов малого таза, приводя к развитию спаечных процессов, бесплодия, простатита, орхоэпидидимита, реактивного артрита, эктопической беременности, интенсивных тазовых болей. Осложняя течение беременности, УГХ может привести к патологическому развитию плода, прерыванию беременности и преждевременным родам. Хламидийная инфекция в 40—70% случаев передается ребенку, как в период его внутриутробного развития, так и во время прохождения плода через родовые пути, что значительно влияет на здоровье подрастающего поколения.

За последнее время наши представления о УГХ претерпели существенные изменения. Все чаще приходится регистрировать случаи уrogenитального хламидиоза среди детей различных возрастных групп, когда инфекционный агент передается контактно-бытовым путем от больных родителей или близких родственников.

Среди других медицинских проблем УГХ следует отметить достаточно частую неэффективность этиотропного лечения. Причина может быть обусловлена назначением препаратов без учета чувствительности возбудителей, приемом недостаточных доз, несоблюдением сроков лечения или кратности приема лекарственных средств пациентами.

В то же время большое количество предлагаемых методов лечения больных, использование не всегда адекватной диагностики хламидийной инфекции, противоречивые рекомендации специалистов разного профиля способствовали формированию неверных представлений о хламидийной инфекции как у пациентов, так и у врачей. Это очень часто является причиной неоправданного увеличения объемов медикаментозного лечения больных, самолечения и роста случаев так называемых хламидофобий.

Многие антибактериальные препараты неактивны в отношении *Chlamydia trachomatis*, а препараты пенициллинового и цефалоспоринового рядов приводят к развитию персистенции хламидий. Не все антибактериальные препараты хорошо проникают в ткань и депонируются в клетках. Основой этиотропной терапии УГХ являются антибактериальные препараты, действующие на возбудителя заболевания. Для лечения УГХ широко используют тетрациклины, фторхинолоны и макролиды, ко-

торые включены в группу маркерных препаратов лечения данной инфекции [1—4].

Chlamydia trachomatis является облигатным внутриклеточным паразитом. Особенность жизнедеятельности хламидий — уникальный цикл развития. Он включает две различные по морфологии и биологическим свойствам формы существования микроорганизма: ретикулярное тельце — внутриклеточная форма с высокой метаболической активностью, обеспечивающая репродукцию возбудителя, и элементарное тельце — инфекционная форма, адаптированная к существованию вне клетки. Чувствительной к действию антибиотиков является только метаболически активная форма (ретикулярное тельце). В связи с этим антибактериальные средства, применяемые в лечении больных УГХ, должны отвечать следующим требованиям:

- обладать высокой активностью в отношении хламидий;
- достаточно легко проникать внутрь клетки, в которой локализуется метаболически активная форма *Chlamydia trachomatis*;
- создавать в клетке концентрацию, достаточную для ингибирования размножения возбудителя;
- длительно сохраняться в минимально подавляющей концентрации в клетках и тканях, так как цикл размножения хламидий длится около 48 ч;
- иметь низкую токсичность и минимальные побочные реакции.

Большинству этих требований отвечают антибиотики группы макролидов, которые в последние годы широко применяют при инфекциях мочеполовой системы. Макролиды проявляют высокую активность против микроорганизмов, вызывающих воспалительные заболевания мочеполовой системы, а также обладают способностью накапливаться в клеточных структурах пораженных органов и систем. Среди этой группы антибиотиков научно обоснованное предпочтение отдается азитромицину, который имеет более высокую антихламидийную активность, выраженную способность накапливаться в клетках и длительно в них сохраняться в терапевтических концентрациях. Фармакокинетические исследования показали, что азитромицин способен поддерживать высокую терапевтическую концентрацию: в сыворотке крови — 0,2—0,4 мг/мл, в тканях — 40—80 мг/мл. Минимальная подавляющая концентрация азитромицина для хламидиоза составляет 0,125 мг/мл и сохраняется в течение 5—7 суток после однократного приема препарата в дозе 1 г [13].

В исследовании М. LeBell и соавт. [8] концентрация азитромицина в секрете простаты через 48 ч после однократного приема внутрь 1 г составила 1,8—2 мкг/мл. Хотя значения МПК90 азитромицина в отношении *S. trachomatis* в среднем равняются 0,125—0,25 мкг/мл [11], имеются данные, что для полного подавления этого микроорганизма требуется концентрация 1 мкг/мл [12]. Высокие и длительно сохраняющиеся концентрации азитромицина в ткани предстательной железы наблюдали М. LeBell и соавт. [9]: после однократного приема внутрь 1 г азитромицина концентрации его в прос-

тате составили 5,31 мкг/г через 1 нед и 1,7 мкг/г через 2 нед. G. Foulds и R. Johnson [10] показали, что после трехкратного приема азитромицина (500 мг с интервалом 24 ч) концентрация его в предстательной железе превышает 2 мкг/мл в течение 3 дней, а 1 мкг/мл — в течение 5 дней. По данным других исследований [7, 10], после приема азитромицина внутрь в дозе 250 мг с интервалом 12 ч концентрация препарата в предстательной железе составила 1 мкг/г через 12 ч и превышала 1 мкг/г в течение 60 ч после приема последней дозы. Эти данные позволяют заключить, что благодаря уникальной тканевой фармакокинетики азитромицин можно назначать при урогенитальных инфекциях, передающихся половым путем, короткими курсами либо с определенными интервалами между приемами.

Цель работы — оценка эффективности лечения этиотропным препаратом «Зомакс» (азитромицина дигидрат) и его переносимости больными урогенитальным хламидиозом.

Материалы и методы исследования

Клинико-лабораторное наблюдение включало 87 больных УГХ в возрасте от 14 до 57 лет (31 женщина, 56 мужчин). Этиологическая диагностика осуществлена с использованием комплекса микробиологических, бактериологических и некультуральных методов исследования, согласно пособию для врачей-лаборантов «Уніфікація лабораторних методів дослідження» [5].

Топические особенности течения и характер патологических изменений у мужчин уточняли с помощью проведения сухой уретроскопии, трансректального ультразвукового исследования предстательной железы, семенных пузырьков, мочевого пузыря и почек. Женщинам проводили ультразвуковое исследование органов малого таза, мочевого пузыря, почек и расширенную кольпоскопию.

Комплекс общеклинических лабораторных исследований включал общий анализ крови и мочи; биохимические исследования крови — определение общего и прямого билирубина, количества щелочной фосфатазы, тимоловой пробы и печеночных трансаминаз.

В комплексное лечение больных УГХ включали назначение гепатопротекторов, адаптогенов, иммуномодуляторов, антиоксидантов, препаратов, улучшающих состояние микробиоценоза и эфферентной функции иммунной системы. В качестве витаминотерапии применяли «Нейровитан» по одной таблетке четыре раза в сутки на протяжении всей комплексной терапии. По показаниям больным проводили местную терапию, которая основывалась на топической диагностике.

В качестве этиотропного препарата больным УГХ назначали полусинтетический кислотоустойчивый антимикробный препарат группы макролидов «Зомакс» (азитромицина дигидрат), представленный в Украине компанией «Мегаком». По своей химической структуре «Зомакс» состоит из 15-звеньевого лактонового кольца, содержащего третичную аминогруппу, присоединенную к двум по-

ловинам сахара, а также имеет аминокзамещенное макролидное ядро. Результаты микробиологических и клинических исследований показали широкий антибактериальный спектр, низкую токсичность, хорошую биодоступность и переносимость «Зомакса». Фармакокинетический профиль этого препарата характеризуется быстрым и экстенсивным проникновением препарата из кровеносного русла в органеллы и внутриклеточное вещество, создавая максимальные концентрации в тканях, органах, тканевых жидкостях, различных клетках, в том числе и фагоцитах, равномерно распространяясь по всему организму с последующим медленным выведением. Незначительное связывание «Зомакса» с белками плазмы крови, позволяет обеспечить более высокие концентрации свободного медикаментозного препарата с распределением и депонированием его в местах локализации инфекционных агентов.

«Зомакс» назначали по 1,0 г за один час до еды или через два часа после еды на 1-й, 7-й и 14-й день лечения. Больным, у которых диагностирована трихомонадная инфекция, на первом этапе лечения назначали метронидазол, секнидазол или орнидазол по общепринятым методикам. К лечению больных УГХ приступали только после контроля излеченности трихомонадной инфекции.

Результаты и их обсуждение

Комплексное обследование наблюдаемых позволило установить сочетание хламидийно-трихомонадной инфекции в 21 (24,1%) случае. Из 66 (75,9%) пациентов с монохламидийной инфекцией только 6 больных предъявляли жалобы на субъективные ощущения, которые давали бы основания заподозрить урогенитальные инфекции. Остальные 60 человек жалоб со стороны мочеполовой системы не предъявляли. При смешанной хламидийно-трихомонадой инфекции жаловались на чувство зуда, неприятные ощущения, дискомфорт в области наружных половых органов, постоянное ощущение влажности («остатка мочи в уретре»), дизурические явления, скудные выделения серозного или серозно-гнойного характера. При осмотре больных с хламидийной инфекцией у 14 отмечена гиперемия мочеиспускательного канала и у 16 женщин — клинические проявления эндоцервицита различной степени.

Результаты анализа биохимических показателей крови наблюдаемых больных УГХ, проведенного до и после этиотропного лечения, свидетельствовали о том, что «Зомакс» в назначаемых терапевтических дозах не оказывал отрицательного воздействия на функциональные показатели печени (АЛТ, АСТ,

билирубин, креатинин и мочевины) и азотовыделительную функцию почек. На отсутствие токсического действия «Зомакса» на клетки эритропоэза указывали результаты общеклинических исследований крови: уровень гемоглобина, цветной показатель и количество эритроцитов у больных в процессе лечения были стабильными.

Проводимое комплексное лечение с применением этиотропного препарата «Зомакс» все больные переносили хорошо за исключением одного пациента (1,1%), у которого во время лечения появилось чувство тяжести в желудке и явления метеоризма.

Об эффективности этиотропного лечения препаратом «Зомакс» у наблюдаемых с УГХ свидетельствуют положительная динамика клинических проявлений заболевания и результаты комплекса лабораторных методов исследования. Клинических проявлений урогенитального хламидиоза после окончания лечения не зарегистрировано. Результаты микробиологического контроля подтвердили эффективность проведенного лечения. Первый контроль излеченности, который проводили через месяц после окончания лечения, подтвердил у 82 (94,25%) санацию половых органов больных от хламидийной инфекции. Второй и третий контроль излеченности (через два и три месяца после завершения этиотропной терапии) позволил в одном случае диагностировать УГХ. Однако дифференцировать этот факт как рецидив заболевания или повторное заражение не представляется возможным из-за случайности полового контакта. Один больной при третьем контрольном осмотре указал на периодическое проявление ощущений незначительного зуда в области наружных половых органов и выделений слизисто-серозного характера. При дополнительном комплексном обследовании больного выявить патогенные микроорганизмы не удалось.

Анализ полученных результатов подтверждает, что «Зомакс» обладает выраженной атихламидийной активностью, высокой биодоступностью, стабильностью и способностью депонироваться в клеточных структурах органов и тканей и длительном сохранении в концентрации, превышающей минимальную дозу ингибирующего эффекта. Высокая клинико-микробиологическая эффективность, отсутствие токсикоаллергического действия на макроорганизм, наличие разных дозировок препарата, удобство в применении и хорошая переносимость больными позволяют рекомендовать «Зомакс» для широкого применения практическим врачам в комплексном лечении больных хламидийной инфекцией, как в виде моноэтиотропной терапии, так и в комбинации с другими антибактериальными препаратами.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бутов Ю.С., Сухих Г.Т., Евсеева О.Т. Влияние ровамицина и циклоферона на течение урогенитального хламидиоза // Рос. журн. кожн. и вен. болезней.— 1999.— № 1.— С. 53—56.
2. Гомберг М.А., Соловьев А.М. Антибиотики тетрациклинового ряда в терапии хламидийной инфекции // ИППП.— 2001.— № 2.— С. 14—19.
3. Сигоренко С.В. Антибактериальная терапия инфекций, вызываемых *S. trachomatis* // Антибиотики и химиотер.— 2001.— № 1.— С. 25—29.
4. Страчунский Л.С., Белоусова Ю.Б., Козлова С.Н. Антибактериальная терапия. Практическое руководство.— М.: Медицина, 2000.— С. 42—46.
5. Уніфікація лабораторних методів дослідження / Укладачі Г.І. Мавров, О.П. Белозоров, Л.С. Тацька та ін.— Х.: Факт, 2000.— 120 с.
6. Foulds G., Shepard R.M., Johnson R.B. // J. Antimicrob. Chemother.— 1990.— 25 (Suppl. A).— P. 73—82.
7. Hoepelman I.M., Schneider M.M.E. // Intern. J. Antimicrob. Agents.— 1995.— 5.— P. 145—167.
8. LeBell M., Billson S., Allard S. et al. The 2nd International Conference on the Macrolides, Azalides and Streptogramins.— Venice, Italy, 1994.— abstr. 201.
9. LeBell M., Gregoire M., Vallee F. et al. The 3rd International Conference on the Macrolides, Azalides and Streptogramins.— Lisbon, Portugal, 1996.— abstr. 4.15.
10. Shepard R.M., Weidler D.J., Garg D.C. et al. Program and Abstracts of the 27th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy.— New York, USA, Oct. 4—7, 1987.— abstr. 239.
11. Slaney L., Chubb H., Ronald A., Brunham R. // J. Antimicrob. Chemother.— 1990.— 25 (Suppl. A).— P. 1—5.
12. Walsh M., Kappus E.W., Quinn T.C. // Antimicrob. Ag. Chemother.— 1987.— 31.— P. 811—812.
13. Pharmacokinetics of azithromycin and erythromycin in human endometrial epithelial cells and in cells infected with *Chlamydia trachomatis* // J. Antimicrob. Chemother.— 1994.— 34 (5).— P. 765—776.

ІНТЕРМІТУЮЧЕ ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ «ЗОМАКС» У ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА УРОГЕНІТАЛЬНИЙ ХЛАМІДІОЗ

А.Д. Дюдюн, Н.Н. Поліон, В.К. Захаров, С.А. Дюдюн, С.В. Захаров

Проведено клініко-лабораторне дослідження 87 хворих на урогенітальний хламідіоз віком 14—57 років (жінок — 31, чоловіків — 56). Комплексне обстеження виявило поєднання хламідійно-трихомонадної інфекції у 21 (24,1%) пацієнтів. Всім хворим як етіотропне лікування призначали препарат групи макролідів азитроміцину дигідрат («Зомакс») по 1,0 г за годину до їди або через дві години після їди на 1, 7 і 14-й день лікування. Перший контроль (через місяць після лікування) підтвердив санацію від хламідійної інфекції у 82 (94,25%) хворих, 2-й і 3-й контрольні огляди, проведені через 2 і 3 місяці після лікування, виявили урогенітальний хламідіоз лише в одного хворого. «Зомакс» в терапевтичних дозах не мав негативного впливу на функціональні показники печінки та біохімічний склад крові.

ZOMAX IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH UROGENITAL CANDIDIASIS

A.D. Dyudyun, N.N. Polion, V.K. Zakharov, S.A. Dyudyun, S.V. Zakharov

Clinical and laboratory examination of 87 patients with urogenital candidiasis 17—57 years old (women — 31, men — 56) were made. In 21 (24.1%) patient complex examination showed association of chlamydial and trichomonadial infection. All patients received Zomax 1.0 g (1 h before meal or 2 h after meal) on the 1.7 and 14 day of treatment as etiotropic treatment. First control (after one month treatment) confirmed positive results in 82 (94.25%) of patients, 2nd and 3rd control examination that were made in 2 and 3 month after the treatment showed urogenital chlamidiasis only in one patient. Zomaks in therapeutic doses did not have side effects.

УДК 616.65-002-02-085.33:579.882.11

АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ПРОСТАТИТА ХЛАМИДИЙНОЙ ЭТИОЛОГИИ

Б.Г. Коган

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев

Ключевые слова: хламидийный простатит, азитромицин, левофлоксацин, лечение, *Chlamydia trachomatis*, эрадикация, эффективность.

В настоящее время отмечается тенденция к повышению заболеваемости хламидиозом, особенно среди молодых людей, недавно вступивших в период половой активности. В результате многоцентровых эпидемиологических исследований установлено, что хламидийная инфекция является самым распространенным бактериальным заболеванием в странах Северной Америки и Европы. В США и странах Скандинавии распространенность хламидийной инфекции среди всех заболеваний, передающихся половым путем (ЗППП), составляет 5%, в Украине — 19%, причем полученные данные свидетельствуют о ежегодном увеличении количества больных. Этиологическая роль внутриклеточных инфекций (хламидийной, микоплазменной и др.) доказана для уретрита и цервицита. Распространению этих заболеваний способствуют особенности клинического течения (отсутствие выраженной симптоматики или бессимптомное течение), трудности лабораторной диагностики, склонность к длительной персистенции [3]. Считается, что хламидийная инфекция и другие микроорганизмы (уреаплазма, микоплазма) играют важную роль в развитии хронического простатита и других воспалительных заболеваний нижних мочевых путей [4]. В то же время некоторые авторы высказывают мнение о гипердиагностике и преувеличении значения урогенитального хламидиоза, микоплазмоза, а также антибактериальной резистентности этих инфекций в развитии хронических инфекционно-воспалительных заболеваний мочеполового канала [1]. Отсутствие патогномичных симптомов делает лабораторную диагностику урогенитального хламидиоза приоритетной задачей. «Золотым стандартом» диагностики является посев на среду Mac Coy. Однако он трудоемок и требует значительных затрат. Поэтому чаще используют методы ДНК-диагностики — полимеразную цепную реакцию (ПЦР), реакции иммунофлюоресценции (РИФ), иммуноферментный анализ (ИФА) и др.

Клинические проявления специфических и неспецифических инфекций мочеполового канала часто имеют вялотекущий характер. Это составляет двойную проблему: во-первых, пациенты, не получая адекватной терапии, зачастую обращаются к врачу на стадии развития осложнений, а во-вторых, продолжают инфицировать хламидиями и другими ЗППП здоровых половых партнеров. Поражение репродуктивных органов, особенно у женщин, может приводить к бесплодию.

Принципы лечения больных с инфекциями мочеполового канала

В комплексной терапии применяют следующие методы:

- 1) антибактериальная терапия с учетом чувствительности флоры к антибактериальным средствам;
- 2) противовоспалительная терапия;
- 3) местная терапия (введение в мочевого пузырь препаратов, содержащих антибиотики, анальгетики, глюкокортикоиды, как неспецифические противовоспалительные, обволакивающие средства, теплые микроклизмы с ромашкой и др.);
- 4) спазмолитики, α_1 -адреноблокаторы;
- 5) растительные экстракты;
- 6) иммуномодулирующие препараты;
- 7) физиотерапия в различных модификациях (электрофорез, лазеротерапия и др.);
- 8) комплексы витаминов и микроэлементов;
- 9) биорегуляторные пептиды;
- 10) препараты, улучшающие микроциркуляцию, реологические свойства крови, антикоагулянты и энзимы;
- 11) лечение сопутствующих заболеваний.

Неудачи антибактериальной терапии простатита могут быть следствием недостаточной концентрации антибактериального препарата в ткани железы и/или формирования в просвете ацинусов и протоков простаты микроколоний бактерий, покрытых экстрацеллюлярной полисахаридной оболочкой [5]. Важно учитывать следующие свойства антибактериальных препаратов при назначении их больным простатитом: жирорастворимость, неионизированное состояние, отсутствие связи с белками плазмы, способность проникать через липидные мембраны эпителиальных клеток простаты, способность к активности в щелочной среде. Этими свойствами в той или иной степени обладают тетрациклины, макролиды и фторхинолоны.

Наибольшую эффективность при хламидийной инфекции показали макролидные антибиотики, среди которых особый интерес представляет азитромицин, полученный путем включения атома азота с метильной группой в 9-е положение 14-членного лактонного кольца, и поэтому названный азаидом. Азитромицин нарушает синтез белка в клетках чувствительных микроорганизмов, но при этом имеет ряд собственных отличительных свойств: обладает большей активностью в отноше-

нии грамтрицательных бактерий по сравнению с эритромицином, более стабилен в кислой среде желудка, что обеспечивает полноту его всасывания. Препарат отличает тканенаправленная фармакокинетика (концентрации в тканях превышают плазменные в 10—100 раз), хорошее проникновение внутрь клеток, что особенно важно при лечении хламидийной инфекции. Высокая антимикробная активность обеспечивается также благодаря способности азитромицина проникать и накапливаться внутриклеточно в лейкоцитах (гранулоцитах, моноцитах, макрофагах), которые транспортируют его в очаги воспаления, где концентрация в 6 раз выше, чем в интактных тканях. Азитромицин медленно выводится из организма, что позволяет применять его 1 раз в сутки, а высокая концентрация в тканях сохраняется еще 5—7 дней после приема последней дозы. Препарат хорошо переносится, а благодаря фармакокинетическим свойствам его назначают всего 1 раз в сутки, что повышает приверженность пациентов к лечению. Азитромицин высокоэффективен в лечении инфекций, вызванных *S. trachomatis*. В нескольких контролируемых исследованиях получены убедительные доказательства того, что при приеме азитромицина в дозе 1 г однократно антибиотик обладает выраженным лечебным эффектом при уретритах и цервицитах, особенно хламидийной этиологии, обеспечивая такой же высокий уровень эрадикации патогена (85 — 100%), как и доксициклин, назначаемый 7-дневным курсом [8]. Высокий уровень эрадикации *S. trachomatis* подтверждается и при исследовании в отдаленный период — через 14, 21 и 35 дней после лечения [7, 9], что дало основания применять его в виде пульс-терапии [10]. Однако большинство практиков предпочитают рутинные схемы при лечении хламидиоза.

Необходимо отметить, что азитромицин, так же как и эритромицин, избирательно действует на грамтрицательные палочки и практически не действует на стрептококки и стафилококки и большинство штаммов энтерококка, в связи с чем его целесообразно комбинировать с препаратами фторхинолонового ряда.

Фторхинолоны являются синтетическими антимикробными средствами с широким спектром антимикробного действия. Фармакокинетические свойства фторхинолонов (высокая степень проникновения в ткани и клетки организма, быстрое развитие бактерицидного эффекта, создание высоких концентраций в макрофагах, стимуляция фагоцитоза) позволяют использовать их для лечения инфекций с внутриклеточной локализацией. При неосложненном урогенитальном хламидиозе фторхинолоны назначают в течение 7 — 10 дней.

Фторхинолоны эффективны как в отношении *E. coli*, так и других, менее частых возбудителей этих заболеваний.

При хроническом простатите, не ассоциированном со специфической инфекцией, фторхинолоны являются препаратами первой линии антибактериальной терапии. Рекомендуемый срок лечения фторхинолонами составляет 4—6 недель.

В настоящее время применение фторхинолонов наиболее обосновано в лечении неосложненных инфекций нижних мочевых путей, включая случаи, когда они вызваны полирезистентными штаммами возбудителей.

Мы располагаем опытом комплексного лечения 83 больных уретрогенным хламидийным простатитом с использованием азитромицина («Азимед») и левофлоксацина («Флоксиум»).

В исследуемой группе возраст больных составил от 19 до 43 лет (в среднем 27,5). Продолжительность симптомов заболевания не превышала 2 мес. Диагноз основывался на характерных жалобах и данных анамнеза, физикального и клинико-лабораторного обследований.

Большинство больных предъявляли жалобы на боли и ощущение дискомфорта в промежности, иррадиирующие в мошонку, легкую дизурию и расстройства половой сферы, проявляющиеся в уменьшении длительности времени полового акта, преждевременной эякуляции и ослаблении эрекции.

При физикальном осмотре у 21 больного выявлены скудные слизистые выделения из наружного отверстия мочеиспускательного канала, что было расценено как проявления уретропростатита. У всех пациентов паховые лимфатические узлы были увеличены и умеренно болезненны при пальпации. При пальцевом ректальном исследовании отмечены болезненность и пастозность предстательной железы.

Основными лабораторными признаками уретрогенного хламидийного простатита являлись содержание в секрете предстательной железы свыше 10 лейкоцитов в поле зрения и одновременное выявление *Chlamydia trachomatis* методом полимеразной цепной реакции.

Антибактериальную терапию начинали с назначения азитромицина по следующей схеме: в первый день — однократный прием 1 г препарата, далее — ежедневно по 500 мг на протяжении 10 дней. Через 3—5 дней после завершения приема азитромицина мы продолжали курс антибактериальной терапии левофлоксацином: 10 дней по 500 мг 1 раз в сутки.

Кроме того, комплекс лечебных мероприятий включал низкоэнергетическую лазеротерапию (трансректальным лазерным аппликатором), лечебный массаж предстательной железы, а также назначение иммунокорректоров («Нуклеинат», галавит, циклоферон, кагоцел и др.), препаратов, улучшающих микроциркуляцию («Трентал», «Эскузан»), витаминов группы В и противогрибковых средств (флуконазол).

Контрольное обследование проводили через 10 дней и 1 мес после окончания курса антибактериальной терапии.

Субъективное улучшение состояния отмечено у 69 больных, что составило 83%. Динамика жалоб до и после лечения представлена в табл. 1. Антибактериальная терапия азитромицином при уретрогенном хламидийном простатите дала высокий симптоматический эффект: через месяц после окончания антибактериальной терапии 90% больных не предъявляли жалоб на боли и ощущение дискомфорта в промежности. Расстройства моче-

Таблица 1. Динамика жалоб больных уретрогенным хламидийным простатитом под влиянием лечения

Характер жалоб	До лечения	После лечения	
		Через 10 дней	Через 1 месяц
Боль и ощущение дискомфорта в промежности	81 (93%)	12 (14%)	9 (10%)
Дизурия	33 (38%)	—	—
Половые расстройства	24 (28%)	15 (17%)	15 (17%)

Таблица 2. Результаты физикального обследования больных уретрогенным хламидийным простатитом до и после лечения

Характер жалоб	До лечения	После лечения	
		Через 10 дней	Через 1 месяц
Выделения из мочеиспускательного канала	20 (24%)	—	—
Увеличение и болезненность паховых лимфатических узлов	83 (100%)	69 (80%)	4 (5%)
Болезненность предстательной железы	83 (100%)	18 (21%)	12 (14%)
Пастозность предстательной железы	83 (100%)	12 (14%)	6 (7%)

испускания исчезли у всех больных уже к 10-м суткам после лечения азитромицином. Вместе с тем нарушения половой сферы были у 5 из 8 пациентов, что, вероятно, связано и с психосоматической природой половых расстройств при простатите [2].

Результаты физикального обследования больных представлены в табл. 2. Выявление увеличенных и болезненных паховых лимфатических узлов лишь у 5% больных через 1 мес после лечения азитромицином косвенно свидетельствует об эффективности действия препарата на воспалительный процесс в органах малого таза, что подтверждают данные пальцевого ректального исследования. Наконец, полное прекращение слизистых выделений из наружного отверстия мочеиспускательного канала уже к 10-м суткам после окончания курса антибиотикотерапии и у всех 20 больных, имевших их до лечения, демонстрирует быстрое и эффективное воздействие на течение симптомов хламидийного уретрита.

Эффект эрадикации *Chlamydia trachomatis* оценивали по результатам лабораторного обследования: если возбудитель не обнаруживали через 1 мес после лечения, эффект оценивали как пол-

ную эрадикацию. При выявлении *Chlamydia trachomatis* через 1 мес эрадикацию считали частичной, а через 10 дней — констатировали отсутствие эрадикации возбудителя.

Полная эрадикация возбудителя достигнута у 63 (72%) больных, частичная — у 6 (7%), отсутствие эрадикации — у 18 (21%) пациентов. Полученные данные демонстрируют высокую элиминацию *Chlamydia trachomatis* при использовании комбинации азитромицина и левофлоксацина: эффективность этой схемы (частичная и полная эрадикация возбудителя) составила в общей сложности 79%, что сопоставимо с результатами других исследователей [6].

Антибиотики больные переносили хорошо, единичные непродолжительные побочные реакции в виде диспептических явлений не требовали отмены препаратов.

Таким образом, можно сделать вывод, что последовательное применение азитромицина («Азимед») и левофлоксацина («Флоксиум») можно рассматривать как высокоэффективную схему для лечения больных уретрогенным хламидийным простатитом.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алленов С.Н. Нарушения иммунитета при бактериальных уретритах у мужчин и их коррекция: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. — М., 2002.
2. Ильин И.И. Негонококковые уретриты у мужчин. — М.: Медицина, 1991. — С. 230—247.
3. Молочков В.А. Азитромицин в комплексном лечении урогенитального хламидиоза у мужчин // РМЖ. — 2004. — № 8. — С. 509—519.
4. Туктинский О.Л., Михайличенко В.В. Андрология. 1999. — С. 109—123.
5. Falagas M.E., Gorbach S.L. Practice guidelines: urinary tract infections // Infect. Dis. Clin. Pract. — 1995. — Vol. 4 (4).

6. Labro M.T. Interaction of macrolides and quinolones with the host defense system // Eur. Bull. Drug. Res. — 2003. — Vol. 2, suppl. 1. — P. 7—13.

7. Martin D.H., Mroczkowski T.F., Dalu Z.A. et al. A Controlled trial of a single dose of azithromycin for the treatment of chlamydial urethritis and cervicitis // N. Engl. J. Med. — 1992. — Vol. 327. — P. 921—925.

8. Naber K.G. et al. EAU Guidelines for the management of urinary and male genital tract infections // Clin. Microbiol. Antimicrob. Chemother. — 2002. — Vol. 4. — P. 4.

9. Naber K.G. et al. Guidelines on urinary and male genital tract infections // EAU. — 2000.

10. Ridgway G.L. Azithromycin in the management of *Chlamydia trachomatis* infections // Int. J. STD & AIDS. — 1996. — Vol. 7, suppl. 1. — P. 5—8.

АНТИБАКТЕРІАЛЬНА ТЕРАПІЯ ПРОСТАТИТУ ХЛАМІДІЙНОЇ ЕТИОЛОГІЇ**Б.Г. Коган**

Проведено лікування 83 хворих на уретрогенний хламідійний простатит (час появи симптомів не перевищував 2 міс) із застосуванням азитроміцину («Азимед») та левофлоксацину («Флоксиум»). Під час фізикального огляду у 21 хворого виявлено виділення із зовнішнього отвору сечовивідного каналу, що було розцінено як вияви уретропростатиту. Контрольне обстеження проводили через 10 днів та 1 місяць після закінчення курсу антибактеріальної терапії. Суб'єктивне покращання спостерігали у 83% хворих. Повне припинення слизистих виділень із зовнішнього отвору сечовивідного каналу відбулося протягом 10 днів після закінчення курсу антибіотикотерапії у всіх 20 хворих. Повної ерадикації збудника досягнуто в 63 (72%) хворих, часткової — у 6 (7%), не було ерадикації у 18 (21%) пацієнтів.

ANTIBACTERIAL TREATMENT OF PROSTATITIS OF CHLAMYDIAL ETIOLOGY**B.G. Kogan**

Treatment of 83 patients with urethrogenic chlamydial prostatitis (time of symptoms appearance do not exceed 2 months) using azitromisynе (Azymed) and lefloxсasynе (Floksium) was made. In 21 patients during the physical examination was revealed secretion from the external urethra canal, that was considered as urethroprostatitis. Control examinations were made in 10 days and 1 month after the end of antibacterial treatment. Visual amelioration was found in 83% of patients. Total cease of secretion in all 20 patients occurred in a 10 days after the finishing treatment course. Total eradication of the agent was reached in 63 (72%) of patients, partial — in 6 (7%), there was no eradication in 18 patients (21%).

УДК 616.643-618.15/.16]-002-022-08:578.825.11

ПРИЕМ ВАЛАЦИКЛОВИРА ОДИН РАЗ В СУТКИ ДЛЯ УМЕНЬШЕНИЯ РИСКА ПЕРЕДАЧИ ГЕНИТАЛЬНОГО ГЕРПЕСА *

*L. Corey, A. Wald, R. Patel, S.L. Sacks, S.K. Tyring, T. Warren, J.M. Douglas Jr.,
J. Paavonen, R.A. Morrow, K.R. Beutner, L.S. Stratchounsky, G. Mertz,
O.N. Keene, H.A. Watson, D. Tait, M. Vargas-Cortes*

Университет Вашингтона, Сиэтл, США

Центр исследования рака Фреда Хатчинсона, Сиэтл, США

Королевский госпиталь Южного Гемпшира, Великая Британия

Университет Британской Колумбии, Ванкувер, Канада

Университет Техаса, Галвестон, США

Вестоверская горная клиника, Портланд, штат Орегон, США

Денверский департамент здравоохранения, Денвер, США

Хельсинкский университет, Хельсинки, Финляндия

Калифорнийский университет, Сан-Франциско, США

Смоленская государственная медицинская академия, Смоленск, Россия

Университет Нью-Мексико, Альбукерке, США

ГлаксоСмитКляйн исследования и развитие, Гринфорд, Великая Британия

Вирус простого герпеса 2-го типа (HSV-2) вызывает хроническую генитальную вирусную инфекцию, характеризующуюся высокими уровнями клинической и субклинической реактивации в слизистой оболочке половых органов и сопутствующим риском передачи половым путем [1—4]. И клинически выраженная, и бессимптомная реактивация HSV-инфекции, как показано, приводит к возможности половой передачи [5—8]. Популяционные исследования в США указывают, что 22% взрослых имеют антитела к HSV-2 и ежегодно возникает приблизительно 1,6 млн новых эпизодов HSV-2 инфекции [9, 10]. HSV-2 стал наиболее частой причиной изъязвлений на половых органах во всех регионах мира [11—14].

Передача генитального герпеса другим лицам — главное, что вызывает беспокойство в случае установленного диагноза [15—17]. Хотя, как было продемонстрировано в последние два десятилетия, антивирусные средства уменьшают частоту клинической реактивации генитального герпеса [18, 19], лишь совсем недавно установлено, что ежедневная противовирусная терапия также уменьшает частоту и количество HSV, субклинически персистирующего на поверхности слизистых оболочек половых органов, основного источника передачи инфекции [20—22]. Это объясняет настоящее рандомизированное, плацебоконтролируемое исследование, задачей которого было определить, может ли прием валацикловира один раз в день уменьшить риск половой передачи генитального герпеса.

Методы

Изучаемая совокупность

В исследование вошли гетеросексуальные пары с серологической дискордантностью HSV-2-инфекции из 96 центров. Критериями включения для HSV-2-серопозитивного партнера-источника инфекции были возраст 18 лет или старше, повторные эпизоды генитального герпеса (менее 10 в год) и неприменение любой ежедневной противовирусной терапии. Для восприимчивого партнера критериями включения были возраст 18 лет или старше и HSV-2-серонегативность по данным Вестерн-блоттинга. Отношения между партнером-источником и восприимчивым партнером должны были быть моногамными. Требовалось, чтобы они были иммунокомпетентными, без сопутствующей патологии и использовали эффективную контрацепцию.

Дизайн исследования

Партнеры подписали отдельные формы информированного согласия, которые одобрили местные наблюдательные советы. Партнеров осматривали одновременно во время скринингового посещения, отдельно при рандомизации и с месячными интервалами в течение восьмимесячного периода исследования. HSV-2-серопозитивным партнерам были в случайном порядке назначены в соотношении 1:1 валацикловир по 500 мг один раз в день или соответственно плацебо [23]. При каждом посещении с каждым пациентом обсуждены более безопасные сексуальные практики, включая использование презервативов, также при распознавании признаков генитального герпеса было обеспечено стандартизированное консультирование [24]. Презервативы предоставлялись бесплатно всем участникам эксперимента в течение всего исследова-

* *Реферат статьи: Once-Daily Valacyclovir to Reduce the Risk of Transmission of Genital Herpes // N. Eng. J. Med. — 2004. — Vol. 350. — P. 11—20.*

ния. Неблагоприятные случаи и рецидивы генитального герпеса у партнера-источника регистрировали на картах дневника и рассматривали при каждом посещении клиники. Этим пациентов в случае рецидива просили прибыть в клинику для назначения эпизодической терапии валацикловиrom (500 мг два раза в сутки) в течение пяти дней [25]. По окончании пятидневного курса пациент возвращался к прежнему лечению.

Партнеры-источники в четырех центрах были приглашены участвовать в субисследовании для определения частоты реактивации инфекции HSV-2 в области половых органов. Пациенты были проинструктированы, как делать мазки секретов каждый день в течение двух месяцев. Женщины делали мазки цервика-вагинальной, вульварной и перианальной областей, а мужчины — кожи полового члена и перианальной области [4, 20—22, 26]. Участники помещали мазки в буфер для полимеразной цепной реакции (ПЦР) и доставляли их в клинику во время ближайшего запланированного посещения.

Во время ежемесячных визитов у восприимчивых партнеров забирали серологические образцы для HSV-анализа. К тому же, пациенты в течение прошедшего месяца вели дневники о половой активности, использовании презерватива, симптомах, подозрительных на возникновение генитального герпеса [5]. Восприимчивые партнеры получили указание посетить клинику, если обнаружат у себя симптомы или поражения, подобные таковым при генитальном герпесе. Отдельные мазки секретов половых органов выполняли для культивирования HSV и обнаружения дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) HSV с помощью ПЦР и отправляли в центральную лабораторию в Университет Вашингтона [27, 28]. Если клинически диагностировалось новое заболевание генитального герпеса, пациентам назначали лечение лицензированной дозой валацикловира [29].

Конечные результаты исследования

Обнаружение HSV-2-инфекции было определено как изоляция HSV-2 в культуре, выявление ДНК HSV-2, или сероконверсии HSV-2 у восприимчивого партнера в течение исследования [2, 5, 8, 15, 16]. Клинически выраженный генитальный герпес подтверждался изоляцией HSV-2 в культуре, обнаружением ДНК в ПЦР, или сероконверсией HSV-2. Комитет конечных результатов, члены которого не были осведомлены о назначенном лечении, рассмотрел все случаи генитального герпеса, клинически диагностированного в период исследования, а также все случаи, в которых восприимчивый партнер имел патологический генитальный симптом в период исследования, и подтвержденного лабораторно генитального герпеса.

Лабораторные исследования

Все образцы сыворотки посылали в центральную лабораторию. Образцы, полученные во время скрининга, во время рандомизации и в сроки один и восемь месяцев, одновременно подвергались

Вестерн-блоттингу. Сероконверсия определена по предварительно опубликованным критериям, а именно, развитию одной-четырех новых полос, включая полосы связанного с HSV-2 гликопротеина G типа 2 (gG2), или гликопротеинов, имеющих отношение к HSV типа 1 (HSV-1), таких, как гликопротеин G типа 1 (gG1) [5, 8, 15]. Культуральные исследования и анализы ПЦР на HSV выполнялись, как описано выше [4, 26, 27, 28]. Все изоляты от восприимчивых партнеров, у которых был обнаружен HSV-2, проверены на их восприимчивость к ацикловиру с помощью пробы редукции пятна [30].

Статистический анализ

Предполагаемый первичный результат представлял собой подтвержденный лабораторно, клинически выраженный первый эпизод генитальной HSV-2-инфекции у восприимчивого партнера. Вторичные результаты включали время до полного обнаружения HSV-2 (то есть, наличие первичного результата, сероконверсия HSV-2 у восприимчивого партнера или то и другое) и до первого рецидива генитального HSV-2 у исходного партнера. Для плацебо был принят 3-процентный уровень клинически выраженного генитального герпеса (пересчитанный на год уровень — 5%) [15]. Поскольку это изучение было направлено на то, чтобы обнаружить 75-процентное различие между валацикловиrom и плацебо в уровнях клинически выраженной заболеваемости, мы оценили, что 28 подтвержденных случаев генитальной HSV-2-инфекции требовались для 90-процентной уверенности с двухочередным тестом соотношений при 5-процентном уровне значимости [31]. Было решено, что случайное отнесение 750 пар к каждой клинической группе позволит реализовать эти предположения. Рандомизацию выполняли в центре исследования блоками по 10, чтобы гарантировать баланс между группами. Рандомизация была стратифицирована в соответствии с полом и HSV-1-статусом восприимчивых партнеров.

Две группы изучения сравнили по первичному результату с использованием стратифицированной версии теста Фишера [32]. Исследования включали данные о всех субъектах, случайным образом назначенных в группу изучения и прошедших, по крайней мере, один курс лечения. Никаких промежуточных исследований не планировали и не проводили. Группы были сравнены относительно конечных точек «время-событие» с использованием логарифмического рангового критерия, со стратификацией в соответствии с полом восприимчивого партнера и HSV-1-статусом при скрининге. Отношения риска были рассчитаны посредством регрессионной модели Кокса, с сопеременными, определенными согласно слою и способу лечения. Данные для субъектов, которые не достигли завершения исследования, были квалифицированы как периоды, свободные от событий, завершающиеся в последний день, когда было подтверждено отсутствие конечной точки. Тесты взаимодействия использовались, чтобы определить, имелось ли доказательство дифференцированного эффекта лече-

ния валацикловиrom в подгруппах [33]. Все отмеченные значения *P* являются неоднозначными. Анализ данных производили в компании Glaxo-SmithKline, которая являлась спонсором исследования. Авторы имели доступ к первичным данным, руководили выполнением анализов и принимали все решения, имеющие отношение к рукописи и ее подаче для публикации.

Результаты

Демография

Эксперимент начат в феврале 1998 г., и последняя пара была зарегистрирована в июле 2001 г. Из 4034 осматриваемых пар 1385 (34,3%) восприимчивых партнеров были HSV-2-позитивными во время скрининга и признаны неподходящими, 799 (19,8%) исходных партнеров не были HSV-2-позитивными и тоже не подходили, и 352 (8,7%) пары отказались принимать участие в исследовании. Следовательно, рандомизацию прошли 1498 (37,1%) пар (гальванических) из 96 местожительств. Четырнадцать человек (7 из группы приема валацикловира и 7 из группы плацебо) отказались от терапии, поэтому в эксперименте остались 1484 пары. Наши исследования базировались на данных 1484 исходных партнеров (743 в группе валацикловира и 741 в группе плацебо), которые согласились принимать назначенное лечение. Количество пар в каждом центре исследования варьировало от 1 до 141 (в среднем 8); 803 пары наблюдали в США, 118 — в Канаде, 462 —

в Европе, 43 — в Латинской Америке, 58 — в Австралии.

Из 1484 участвующих пар 1159 (78,1%) завершили исследование. Причины исключения остальных 325 пар основывались на данных исходного партнера: 82 пары отказались добровольно (28 из группы валацикловира и 54 из группы плацебо), 99 не смогли последовательно выполнять требования (53 и 46 соответственно), 66 разорвали отношения (33 и 33 соответственно), у 16 были несчастные случаи (11 и 5 соответственно), 16 с нарушениями протокола (8 и 8 соответственно), 13 приняли решение завести ребенка (6 и 7 соответственно), 9 имели частые рецидивы во время лечения по схеме исследования (1 и 8 соответственно) и 24 выведены по другим причинам (18 и 6 соответственно). Общее количество исключений и причин для этого было сходно для пар, в которых исходный партнер принимал валацикловиr (21%), и тех, где он получал плацебо (23%). Однако произвольное выведение было более частым среди исходных партнеров, которые в случайном порядке получали плацебо, чем среди тех, кому был назначен валацикловиr (54 по сравнению с 28, $P = 0,003$), вероятно, из-за частых рецидивов среди исходных партнеров, которых лечили плацебо.

Среди 1484 восприимчивых к HSV-2 обследованных 488 (32,9%) были партнершами мужчин с HSV-2-инфекцией (табл. 1). 383 (78,5%) из этих женщин — сероположительны по HSV-1. Из 996 восприимчи-

Таблица 1. Демографические и клинические характеристики HSV-2-инфицированных (исходных) партнеров и HSV-2-серонегативных восприимчивых партнеров, согласно назначенному лечению исходного партнера

Характеристика	Валацикловиr (n = 743)	Плацебо (n = 741)
Партнеры-источники		
Возраст, годы		
медиана	35	34
амплитуда	18—75	19—65
Женский пол	499 (67,2%)	497 (67,1%)
Белая раса	666 (89,6%)	672 (90,7%)
Серопозитивность к HSV-1 и HSV-2	380 (51,1%)	397 (53,6%)
Длительность генитальной HSV-инфекции, годы		
медиана	8	7
амплитуда	0—37	0—51
Восприимчивые партнеры		
Возраст, годы		
медиана	35	34
амплитуда	18—74	18—76
Женский пол	244 (32,8%)	244 (32,9%)
Белая раса	664 (89,4%)	666 (89,9%)
Серонегативность к HSV-1 и HSV-2	225 (30,3%)	226 (30,5%)
Длительность настоящих половых отношений, годы		
медиана	2	2
амплитуда	0—52	0—41

вых партнеров-мужчин 641 (64,4%) — HSV-1-серопозитивные.

Комплаенс к режиму лечения был высоким. В целом 1042 (70,2%) из 1484 исходных партнеров, согласно отчету, приняли прописанных доз, по крайней мере, 95%.

Выявление HSV-инфекции и болезни

Комитет конечных результатов рассмотрел данные 71 восприимчивого партнера, у которых появились мочеполовые симптомы, сходные с признаками первичного генитального герпеса. В двадцати случаях имелись клинические и лабораторные доказательства генитальной HSV-2-инфекции, связанной с этими симптомами: в 15 (2 принимавших валацикловир и 13 принимавших плацебо) диагноз подтвердила HSV-2-сероконверсия (с обнаружением вируса или без), и 5 (2 из группы валацикловира и 3 из плацебо) — вирусная культура или только HSV ПЦР. Из остальных 51 восприимчивых партнеров с мочеполовыми симптомами у 3 (2 из группы валацикловира и 1 из плацебо) отмечена сероконверсия к HSV-2-положительности в период исследования. Однако сероконверсия предшествовала симптомам, о которых сообщают, и, следовательно, новая инфекция, как полагали, была бессимптомной. У остальных 48 восприимчивых партнеров мочеполовые симптомы были отклонены как конечные результаты, потому что ни один из них не имел лабораторного подтверждения генитального герпеса. Исходные партнеры этих 48 обследованных были почти одинаково разделены в группы плацебо (25) и валацикловира (23). Среди 1413 восприимчивых партнеров без клинических проявлений у 18 была сероконверсия к HSV-2, и у 4 — сероконверсия к HSV-1. Таким образом, 41 случай HSV-2-инфекции и 4 HSV-1 обнаружены в течение периода изучения. Из этих 45 зарегистрированных случаев инфекции 14 были приобретены половыми партнерами лиц, принимавших валацикловир, по сравнению с 31 партнером обследованных, принимавших плацебо (табл. 2 и рис. 1А).

Из 41 случая HSV-2-инфекции 20 были связаны с клиническим новым генитальным герпесом (первичный конечный результат) и 21 — только с сероконверсией (см. табл. 2). Из 20 клинических случаев HSV-2 16 (2,2%) отмечены у 741 партнера реципиентов плацебо, по сравнению с 4 (0,5%) среди 743 партнеров реципиентов валацикловира (относительный риск 0,25; 95% доверительный интервал 0,08—0,74; $P = 0,01$). Время развития клинического

первого эпизода генитального герпеса было значительно больше у партнеров реципиентов валацикловира, чем у партнеров реципиентов плацебо (рис. 1Б). Когда мы оценили все 41 случай инфицирования HSV-2, то обнаружили, что HSV-2 был приобретен 27 (3,6%) восприимчивыми партнерами реципиентов плацебо и 14 (1,9%) восприимчивыми партнерами реципиентов валацикловира (относительный риск 0,52; 95% доверительный интервал 0,27—0,99; $P = 0,04$) (см. табл. 2 и рис. 1В). Среди партнеров лиц, принимавших плацебо, инфицирование HSV-2 наблюдалось чаще у женщин, чем у мужчин (7,4 по сравнению с 1,8%) (табл. 3 и рис. 1Г). Анализ «время-событие» не дал никаких доказательств значительного различия эффективности лечения между восприимчивыми партнерами — женщинами и мужчинами ($P = 0,73$ по тесту взаимодействия) (см. рис. 1Г).

HSV-реактивация и вирусывыделение среди исходных партнеров

Среди 741 исходного партнера, которым было назначено плацебо, 573 (77,3%) сообщили о генитальном рецидиве в период исследования, по сравнению с 288 (38,8%) из 743 человек, получавших валацикловир ($P < 0,001$). Валацикловир значительно продлил время до первого рецидива (относительный риск 0,30; 95% доверительный интервал 0,26—0,35; $P < 0,001$). Средний уровень рецидивирования составил 0,40 в месяц среди исходных партнеров, получавших плацебо, 0,11 в месяц среди тех, которые принимали валацикловир ($P < 0,001$).

Принимая участие в субисследовании вирусывыделения, 89 исходных партнеров (68 женщин и 21 мужчина) собирали ежедневные образцы половых секретов в среднем в течение 58 дней. В целом HSV был обнаружен в ПЦР в 2,9% дней среди 39 исходных партнеров, которых лечили валацикловиром по сравнению с 10,8% дней среди 50 исходных партнеров, получавших плацебо ($P < 0,001$). Вирусывыделение обнаружено у 19 (48,7%) из 39 партнеров, принимавших валацикловир, и у 41 (82,0%) из 50 получавших плацебо (относительный риск 0,60; 95% доверительный интервал 0,43—0,83; $P = 0,002$). Различие в вирусывыделении наблюдалось как у мужчин, так и у женщин. Только у 3 (7,7%) из 39 леченных валацикловиром исходных партнеров выявлена ДНК HSV, по крайней мере, в 10% дней, по сравнению с 25 (50,0%) из 50 принимавших плацебо исходных партнеров ($P < 0,001$) (рис. 2А). Вирусывыделение отмечено в 3,3 и

Таблица 2. Обнаружение HSV-инфекции среди восприимчивых партнеров в соответствии с лечением, назначенным исходным партнерам

Показатель	Валацикловир	Плацебо	Общее количество	Уровень риска (95% ДИ)	P
Клиническая HSV-2-инфекция	4 (0,5%)	16 (2,2%)	20	0,25 (0,08—0,75)	0,008
HSV-2-инфекция	14 (1,9%)	27 (3,6%)	41	0,52 (0,27—0,99)	0,04
HSV-1 или HSV-2-инфекция	14 (1,9%)	31 (4,2%)	45	0,45 (0,24—0,84)	0,01

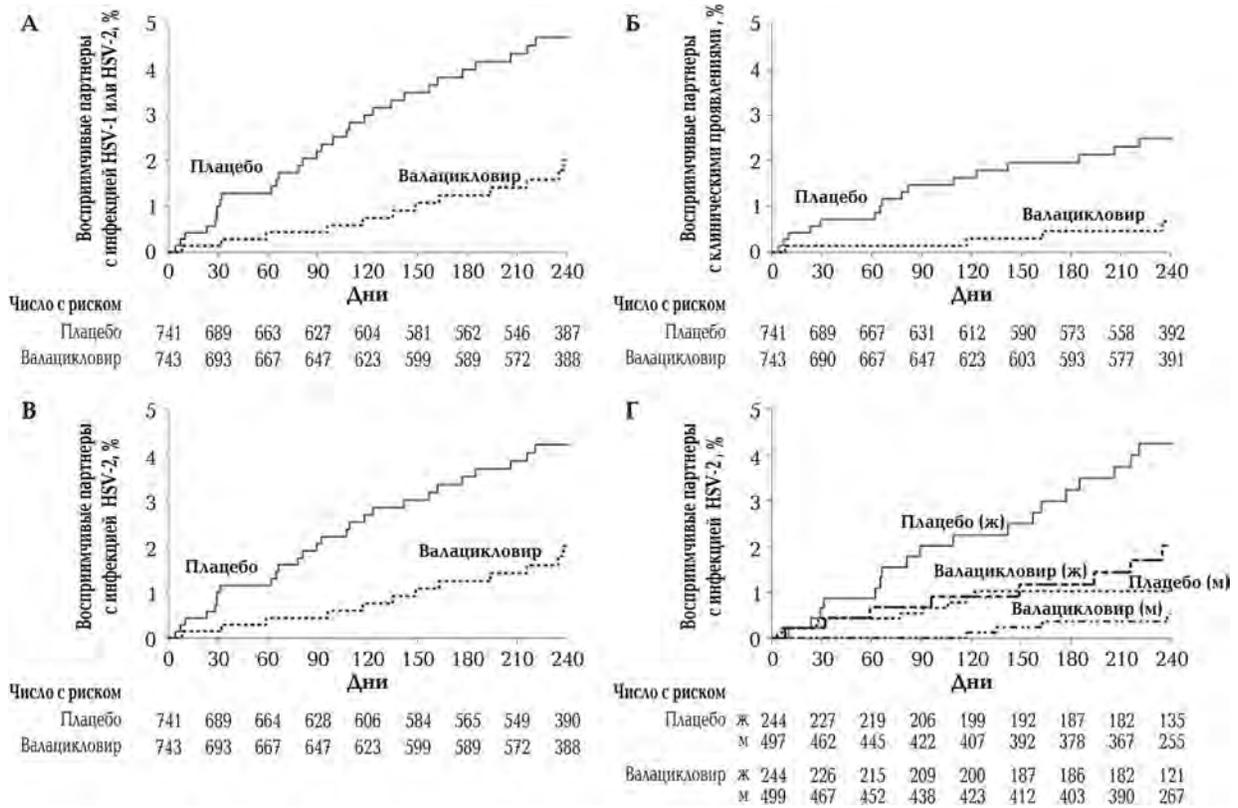


Рис. 1. Графики Kaplan—Meier времени обнаружения HSV-инфекции среди восприимчивых половых партнеров пациентов с генитальной HSV-2 инфекцией, согласно назначенному лечению исходных партнеров.

График А демонстрирует время обнаружения HSV-1- или HSV-2-инфекции у восприимчивых партнеров. Относительный риск для тех, чей исходный партнер получал валацикловир, по сравнению с плацебо, составлял 0,45 (95% доверительный интервал 0,24—0,84; $P = 0,01$). На графике Б показано время развития симптомов генитальной HSV-2-инфекции у восприимчивых партнеров. Относительный риск для тех, чей исходный партнер получал валацикловир, составлял 0,25 (95% доверительный интервал 0,08—0,75; $P = 0,008$). На графике В — время обнаружения HSV-2-инфекции у восприимчивых партнеров. Отношение риска для тех, чей партнер принимал валацикловир, — 0,52 (95% доверительный интервал 0,27—0,99; $P = 0,04$). На графике Г видно время до HSV-2-инфицирования у восприимчивых партнеров, в соответствии с полом

0,9% дней среди принимавших валацикловир женщин и мужчин соответственно, а в группе плацебо — 11,4 и 9,2%. Среднее количество копий генома ДНК HSV от положительных образцов для испытания (экземпляров), относящегося к слизистой оболочке тампона, составило $10^{3,1}$ в группе валацикловира и $10^{5,4}$ в группе плацебо ($P < 0,001$) (рис. 2Б).

Половая активность, использование презерватива и ковариаты передачи

В среднем количество половых контактов на пару в период исследования составляло 49 в группе валацикловира и 46 — в группе плацебо (диапазон от 0 до 482). Частота обнаружения генитального HSV-2 увеличилась с зафиксированной частотой половой активности и составила 0,35 на 1000 половых контактов среди восприимчивых партнеров реципиентов валацикловира по сравнению с 0,68 на 1000 половых контактов среди восприимчивых партнеров реципиентов плацебо. Соответствующие уровни заражения среди восприимчивых женщин — 0,60 и 1,27 на 1000 половых контактов,

среди восприимчивых мужчин — 0,23 и 0,35 на 1000 половых контактов.

Несмотря на рекомендацию, 37% пар сообщали при каждом ежемесячном посещении, что они никогда не использовали презерватив при вагинальном или анальном сношении на протяжении всего периода исследования, 20% указывали, что пользовались презервативом более чем в 90% случаев, и 43% пар — от 1 до 90% случаев. Хотя частота передачи HSV-2 была ниже в группе валацикловира, чем в группе плацебо, для всех показателей использования презерватива (см. табл. 3), отмечено значительное перекрытие между группами по уровням обнаружения.

Исследовательские ковариатные анализы проводили для обнаружения HSV-2 клинически и в целом. Использование презерватива было определено как времязависимая ковариата. В этих многомерных исследованиях обнаружено, что факторами, в значительной степени влияющими на риск передачи HSV-2, были женский пол восприимчивого партнера, большее количество половых контактов и

Таблица 3. Уровни передачи HSV-2-инфекции восприимчивым партнерам, согласно группе риска

Показатель	Валацикловир (n = 743)		Плацебо (n = 741)	
	Обнаружен HSV-2	Всего	Обнаружен HSV-2	Всего
Всего восприимчивых партнеров	14 (1,9%)	743	27 (3,6%)	741
Женщины	8 (3,3%)	244	18 (7,4%)	244
Мужчины	6 (1,2%)	499	9 (1,8%)	497
Позитивный HSV-1-статус	10 (1,9%)	517	19 (3,7%)	514
Негативный HSV-1-статус	4 (1,8%)	226	8 (3,5%)	227
Длительность генитальной HSV-2 инфекции у партнера источника*				
< 2 лет	4 (3,1%)	127	8 (5,8%)	137
≥ 2 лет	10 (1,6%)	613	19 (3,2%)	602
Длительность отношений*				
< 2,5 года	10 (2,5%)	401	21 (5,1%)	409
≥ 2,5 года	4 (1,2%)	336	6 (1,8%)	326
Частота использования презерватива*#				
Никогда	4 (1,5%)	274	11 (4,4%)	250
Иногда (в 1—90% случаев)	7 (2,4%)	288	12 (3,8%)	313
Почти всегда (в > 90% случаев)	3 (2,1%)	141	4 (2,9%)	140
Половых контактов в месяц*				
≤ 5	1 (0,4%)	225	6 (2,3%)	257
> 5 до 10	6 (1,9%)	310	8 (3,1%)	261
> 10	7 (4,0%)	176	13 (6,8%)	191

Примечание. * Проценты основаны на количестве пар, по которым были доступны данные.

Категории представляют использование, задокументированное в ежемесячном объединенном отчете на протяжении восьмимесячного периода исследования.

более короткая продолжительность генитального герпеса у исходного партнера (табл. 3, 4). Нет доказательств сниженного терапевтического эффекта валацикловира при исследовании влияния среди подгрупп, определенных данными ковариатами.

Неблагоприятные эффекты и восприимчивость изолятов в случаях их выделения

Частота неблагоприятных эффектов была подобна в группах плацебо и валацикловира и сходна с

отмечаемой в исследованиях с применением валацикловира у иммунокомпетентных лиц с генитальным герпесом [23, 25, 29]. По мнению исследователей, серьезные неблагоприятные события, связанные с использованием назначенного лечения, не отмечены. Изоляты HSV-2 были доступны для испытания чувствительности в 11 из 20 случаев клинически выраженной новой инфекции. Все 11 изолятов были чувствительны к ацикловиру, с титрами нейтрализации пятна менее 0,2 мкг на миллилитр [30].

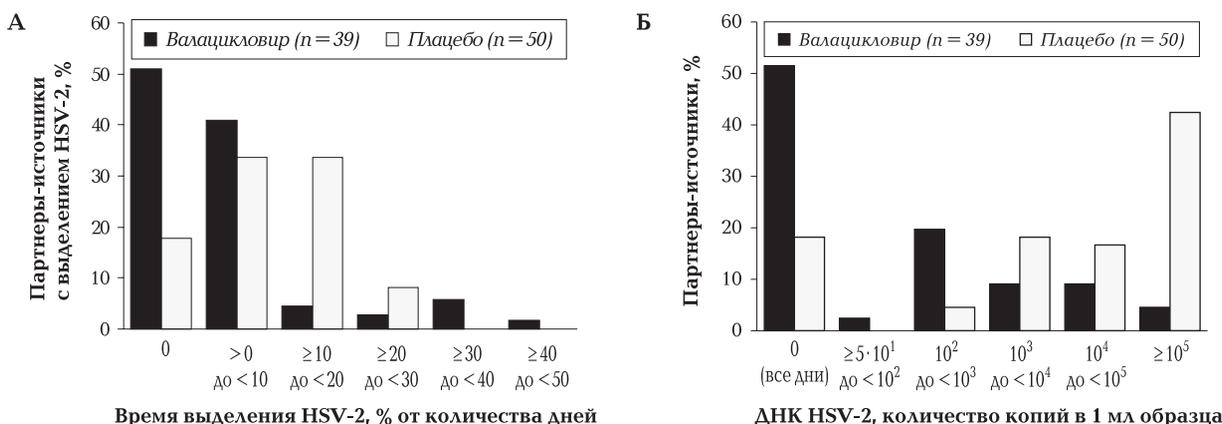


Рис. 2. Частота и титр HSV-2-вирусовыделения среди леченных валацикловиром по сравнению с принимавшими плацебо исходными партнерами.

Диаграмма А показывает частоту вирусывыделения HSV-2 в половом тракте среди исходных партнеров, получающих валацикловир, по сравнению с плацебо ($P < 0,001$ при стратифицированном тесте Wilcoxon).

На диаграмме Б показано количество копий HSV-2 в миллилитре образца генитального мазка во время эпизодов вирусывыделения у исходных партнеров, принимавших валацикловир, по сравнению с плацебо ($P < 0,001$ при стратифицированном тесте Wilcoxon).

Таблица 4. Ковариатный анализ факторов, влияющих на передачу генитального герпеса

Ковариата	Клиническая HSV-2-инфекция		HSV-2-инфекция	
	Уровень риска (95% ДИ)	P	Уровень риска (95% ДИ)	P
Валацикловир (по сравнению с плацебо)	0,25 (0,08—0,75)	0,01	0,52 (0,27—0,99)	0,05
Восприимчивые партнеры женского пола	3,30 (1,31—8,28)	0,01	3,50 (1,82—6,73)	< 0,001
Восприимчивые партнеры HSV-1-негативные	1,64 (0,64—4,17)	0,30	1,31 (0,66 — 2,61)	0,44
Менее частое применение презерватива в период обнаружения инфекции *	1,70 (0,95—3,05)	0,08	1,18 (0,82—1,69)	0,38
Более частые половые контакты в период исследования #	1,83 (0,97—3,43)	0,06	1,73 (1,12—2,67)	0,01
Длительность HSV-2-инфекции у партнера источника < 2 лет (по сравнению с ≥ 2 лет)	2,89 (1,12—7,49)	0,03	2,06 (1,03—4,12)	0,04
Длительность отношений < 2,5 года (по сравнению с ≥ 2,5 года)	3,18 (0,89—11,33)	0,08	1,87 (0,89—3,93)	0,10

Примечание. * Имелись категории «никогда», «иногда» и «почти всегда»; уровень риска для сравнения со следующей категорией (более частое использование презерватива).

Имелись категории ≤ 5, 5—10 и > 10 контактов в месяц; уровень риска для сравнения со следующей категорией (менее частые половые контакты).

Обсуждение

Наше изучение демонстрирует, что прием внутрь валацикловира иммунокомпетентными лицами с протекающей генитальной HSV-2-инфекцией значительно снижает показатели реактивации HSV, субклинического вирусывыделения и передачи генитального герпеса восприимчивому партнеру. Валацикловир в дозе 500 мг 1 раз/сут уменьшает риск обнаружения симптоматического генитального герпеса и HSV-2 инфекции в целом восприимчивыми HSV-2-серонегативными гетеросексуальными партнерами. Результаты эксперимента показывают эффективность лечения исходного партнера антивирусным препаратом для снижения риска передачи вирусного заболевания, передающегося половым путем (ЗППП).

Лица с генитальным герпесом и их половые партнеры считают передачу этой инфекции главным поводом к беспокойству [17]. В дополнение к этому тревожат данные, показывающие, что HSV-2-серопозитивные лица имеют повышенный риск инфицирования вирусом иммунодефицита человека [11, 12, 13, 14, 34] и что новая HSV-2-инфекция в поздние сроки беременности располагает к высокому риску передачи HSV-2 новорожденному [35]. Презервативы частично эффективны в уменьшении передачи HSV-2, и наряду с воздержанием во время рецидивов их следует продолжать рекомендовать [36]. Эксперимент проводили среди пар, которых ежемесячно консультировали по применению презервативов для снижения риска передачи HSV-2-инфекции и других ЗППП и которым выдавали их бесплатно. В то же время 37% пар не сообщили об использовании презерватива в течение исследования. Ковариатный анализ учета использования презерватива показал, что применение валацикло-

вира продолжало ассоциироваться со сниженной частотой передачи. Наиболее низкие уровни передачи отмечены среди пар, сообщивших, что они почти всегда применяли презерватив, и в которых исходный партнер принимал валацикловир. Тем не менее наше исследование не позволяет утверждать, что использование презерватива в сочетании с терапией валацикловиrom обеспечивает оптимальную или субоптимальную защиту.

Мы изучили лиц с генитальным герпесом, которые уже были кандидатами для проведения противовирусной супрессии. Профилактика передачи HSV-инфекции — полезное дополнение к облегчению течения клинически выраженной болезни. Учитывая общий уровень обнаружения HSV-2 и 48% уменьшение риска благодаря приему валацикловира, можно было бы ожидать необходимость лечения 38 человек с генитальным герпесом в течение года, чтобы предотвратить один случай HSV-2-инфекции у восприимчивого партнера. Однако, это число меняется в зависимости от пола восприимчивого партнера, частоты использования презерватива, продолжительности отношений и других переменных, которые влияют на вероятность передачи. Таким образом, в нашем исследовании пересчитанное на год количество лиц, которых необходимо пролечить, составило 11 для пар, у которых восприимчивый партнер женщины не будет использовать презерватив, и 24 — для пар с самым высоким уровнем половой активности.

Случаев HSV-2-инфекции в нашем эксперименте было меньше, чем в исследованиях обнаружения HSV-2, проводимого в наблюдательных когортах и других дискордантных сообществах, вероятно, из-за низкого биологического риска инфицирования среди пар, имеющих длительные отношения, высокой

доли восприимчивых мужчин-участников и проводимого широкого консультирования [7, 15, 16, 37, 38]. Если принять пересчитанную на год заболеваемость за 11,4%, взяв эти данные из недавнего исследования вакцинации против HSV-инфекции у серонегативных лиц [16], полное количество пациентов, которых необходимо пролечить, чтобы предотвратить одну передачу, составит 18. Если взять за основу данные наблюдательного когортного изучения восприимчивых беременных с HSV-2-серопозитивными партнерами, нуждающихся в лечении будет 11 [37]. Более низкий уровень передачи от HSV-2-инфицированных женщин мужчинам делает это число в два-три раза больше в дискордантных парах, где восприимчивый партнер — женщина.

До какой степени мы можем экстраполировать биологические и экономические аспекты данных в настоящем исследовании к другим назначениям? Вероятно, обнаруженные свойства передачи применимы к моногамным гетеросексуальным парам. Валацикловир эффективен в подавлении генитального герпеса у мужчин, имеющих секс с мужчинами [39]. Однако, как показано в эксперименте, на половую передачу влияют половое поведение и биологические факторы. Большинство случаев передачи HSV-2 происходят с источником, партнер которого не имеет в анамнезе генитального герпеса [5, 15, 38], и исследований, описывающих ежедневное противовирусное лечение у таких лиц, проведено немного. Требуется дополнительные изучения по оценке профилактики передачи с помощью супрессивной терапии среди пар с исходным партнером с субклинической HSV-2-инфекцией, пар, в которых восприимчивый партнер иммунокомпromетированный, и гомосексуальных пар. Особенно важны исследования, в которых восприимчивым партнером является беременная, из-за высокого риска обнаружения HSV-1- или HSV-2-инфекции в данной ситуации. Нескольких случаев бессимптомного HSV-1-заражения в настоящем исследовании недостаточно, чтобы определить, снижает ли валацикловир риск передачи HSV-1.

Поскольку наблюдаемое уменьшение уровня передачи генитального герпеса при приеме валацикловира клинически связано с лечением, хотя и не в

полной мере, становится важным информирование о генитальном герпесе восприимчивого партнера и практикование безопасного секса, так как оба эти пути могут снизить риск передачи генитального герпеса.

Выполнено при поддержке Научно-исследовательского отдела GlaxoSmithKline и гранта (AI 30731) Национального института здоровья.

Доктор Corey отмечает содействие лабораторий, работающих на контрактной основе для GlaxoSmithKline, Novartis и 3M. Доктор Wald сообщает о получении платы за консультации от Biovail, Eli Lilly и Novartis и платы за лекции от GlaxoSmithKline, а также доктор Patel — за консультацию и лекции от GlaxoSmithKline и Novartis, за консультацию от Eli Lilly и 3M, грантовая поддержка от GlaxoSmithKline; доктор Sacks — за консультацию и лекции от GlaxoSmithKline и Novartis, поддержка от Viridae Clinical Sciences; доктор Tyring — за консультацию и лекции, грантовая поддержка от GlaxoSmithKline; доктор Warren — за консультацию и лекции от GlaxoSmithKline; доктор Douglas — за лекции от GlaxoSmithKline; доктор Raavonen сообщает о получении лекторских гонораров от GlaxoSmithKline; доктор Morrow — о получении платы за консультацию от Bio-Rad, Focus, GlaxoSmithKline и Novartis, за лекции от Quest Diagnostics and Quadrant Health, грантовая поддержка от Trinity Bio-Tech; доктор Beutner — за консультацию и лекции от GlaxoSmithKline, Eli Lilly и 3M; доктор Mertz — за консультацию от GlaxoSmithKline и Eli Lilly, за лекции от GlaxoSmithKline, грантовая поддержка от 3M.

Авторы благодарны 1498 парам, исследователям и штатным сотрудникам за огромный вклад в этот эксперимент; статистикам Julia Harris и Judith Zeh — за анализ данных и дизайн исследования соответственно; Stacy Selke — за участие в управлении данными; Zane Brown и Dorothea Griffiths — за работу в Комитете конечных результатов; Alison Webster, Robert Deeter и Karen Coates из GlaxoSmithKline — за их помощь.

Члены Группы по изучению влияния валацикловира на передачу вируса простого герпеса (HSV) перечислены в приложении.

Подготовил В.В. Короленко
Статья публикуется при поддержке
«ГлаксоСмитКляйн»

Члены группы по изучению влияния валацикловира на передачу HSV:

J. McCloskey, I. Denham, J. Patten, C. Pell, and R. Waddell (Australia); C.T. Sodre (Brazil); C. Bouchard, F.J. Diaz-Mitoma, M.G. Lasseonde, B. Romanowski, S.L. Sacks, and S. Trotter (Canada); W. Gubelin and A. Guglielmetti (Chile); J. Diaz and N. Rubiano (Colombia); J. Roed-Petersen, K. Thestrup-Pedersen, and H.C. Wulff (Denmark); K. Kivimagi and A. Poder (Estonia); J. Paavonen, S. Saari, and A.— L. Simpanen (Finland); P. Morel and J.P. Ortonne (France); E. Cardamakias and O. Mourelou (Greece); J. Bornstein and M. Dolitzky (Israel); B. Dainys and A. Laiskonis (Lithuania); R.G. Soto and V.H. Pulido Olivares (Mexico); I. Cairo (the Netherlands); V. Arama, V. Balasoiu, M. Capalna, C. Giurcaneanu, S. Popescu, and V. Tarlea (Romania); A. Koubanova, L. Martchenko, T. Semenova, and L. Stratchounsky (Russia); J. Ballesteros and J.A. Varela (Spain); A. Strand (Sweden); N. Atakan and G. Ozarmagan (Turkey); C. Bowman and R. Patel (United Kingdom); and G.M. Adkins, D.A. Baker, K.R. Beutner, R.A. Beyerslein, R. Brady, M. Cabezas-Mijuste, S. Clark, M. Conant, L. Corey, M.A. Drehobl, J. Douglas, S. Faro, K.H. Fife, S. Funk, D. Gartman, G. Garza, D.C. Hart, J.A. Holmes, W.D. Koltun, S.J. Kraus, T. Kurtz, M.A. Landwermyer, P.A. Leone, M.J. Levin, T.C. Marbury, S.I. Marlowe, A. Marques, G. Mertz, R. Nett, B. Pogue, D.M. Portez, J. Rosen, D.H. Rowe, G. Salazar, T.W. Schacker, M. Seraly, R.P. Spencer, J. Stern, S. Stone, E. Thomas, S.K. Tyring, A. Wald, T. Warren, D.A. Whiting, M.L. Wiener, and H. Wiesenfeld (United States).

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. *Corey L., Wald A.* Genital herpes // Holmes K.K., Mardh P.-A., Sparling P.F. et al., ed. Sexually transmitted diseases. 3rd ed. New York: McGraw-Hill, 1999.— P. 285—312.
2. *Ashley R., Wald A.* Genital herpes: review of the epidemic and potential uses of type-specific serology // Clin. Microbiol. Rev.— 1999.— 12.— P. 1—8.
3. *Benedetti J., Corey L., Ashley R.* Recurrence rates of genital herpes after symptomatic first-episode infection // Ann. Intern. Med.— 1994.— 121.— P. 847—854.
4. *Wald A., Zeh J., Selke S. et al.* Virologic characteristics of subclinical and symptomatic genital herpes infections // N. Engl. J. Med.— 1995.— 333.— P. 770—775.
5. *Langenberg A.G.M., Corey L., Ashley R.L. et al.* A prospective study of new infections with herpes simplex virus type 1 and type 2 // N. Engl. J. Med.— 1999.— 341.— P. 1432—1438.
6. *Rooney J.F., Felser J.M., Ostrove J.M., Straus S.E.* Acquisition of genital herpes from an asymptomatic sexual partner // N. Engl. J. Med.— 1986.— 314.— P. 1561—1564.
7. *Mertz G.J., Coombs R.W., Ashley R.L. et al.* Transmission of genital herpes in couples with one symptomatic and one asymptomatic partner: a prospective study // J. Infect. Dis.— 1988.— 157.— P. 1169—1177.
8. *Mertz G.J., Schmidt O., Jourden J.L. et al.* Frequency of acquisition of first-episode genital infection with herpes simplex virus from symptomatic and asymptomatic source contacts // Sex. Transm. Dis.— 1985.— 12.— P. 33—39.
9. *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.— 337.— P. 1105—1111.
10. *Armstrong G., Schullinger J., Markowitz L. et al.* Incidence of herpes simplex virus type 2 infection in the United States // Am. J. Epidemiol.— 2001.— 153.— P. 912—920.
11. *Beyrer C., Jitwatcharanan K., Natpratan C. et al.* Molecular methods for the diagnosis of genital ulcer disease in a sexually transmitted disease clinic population in northern Thailand: predominance of herpes simplex virus infection // J. Infect. Dis.— 1998.— 178.— P. 243—246.
12. *Chen C.Y., Ballard R.C., Beck-Sague C.M. et al.* Human immunodeficiency virus infection and genital ulcer disease in South Africa: the herpetic connection // Sex. Transm. Dis.— 2000.— 27.— P. 21—29.
13. *Mwansasu A., Mwakagile D., Haarr L., Langeland N.* Detection of HSV-2 in genital ulcers from STD patients in Dar es Salaam, Tanzania // J. Clin. Virol.— 2002.— 24.— P. 183—192.
14. *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.— 185.— P. 45—52.
15. *Corey L., Langenberg A.G.M., Ashley R. et al.* Recombinant glycoprotein vaccine for the prevention of genital HSV-2 infection: two randomized, controlled trials // JAMA.— 1999.— 282.— P. 331—340.
16. *Stanberry L.R., Spruance S.L., Cunningham A.L. et al.* Glycoprotein-D-adjuvant vaccine to prevent genital herpes // N. Engl. J. Med.— 2002.— 347.— P. 1652—1661.
17. *Carney O., Ross E., Bunker C. et al.* A prospective study of the psychological impact on patients with a first episode of genital herpes // Genitourin. Med.— 1994.— 70.— P. 40—45.
18. *Douglas J.M., Critchlow C., Benedetti J. et al.* A double-blind study of oral acyclovir for suppression of recurrences of genital herpes simplex virus infection // N. Engl. J. Med.— 1984.— 310.— P. 1551—1556.
19. *Goldberg L.H., Kaufman R., Kurtz T.O. et al.* Long-term suppression of recurrent genital herpes with acyclovir: a 5-year benchmark // Arch. Dermatol.— 1993.— 129.— P. 582—587.
20. *Wald A., Corey L., Cone R. et al.* Frequent genital herpes simplex virus 2 shedding in immunocompetent women: effect of acyclovir treatment // J. Clin. Invest.— 1997.— 99.— P. 1092—1097.
21. *Wald A., Warrant T., Hu H. et al.* Suppression of subclinical shedding of herpes simplex virus type 2 in the genital tract with valacyclovir. In: Program and abstracts of the 38th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, San Diego, Calif., September 24—27, 1998. Washington, D.C.: American Society for Microbiology, 1998.— P. 338. abstract.
22. *Sacks S.L., Hughes A., Rennie B., Boon R.* Famciclovir for suppression of asymptomatic and symptomatic recurrent genital herpes shedding: a randomized double-blind, double-dummy, parallel-group, placebo-controlled trial. In: Program and abstracts of the 37th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, Toronto, September 28—October 1, 1997. Washington, D.C.: American Society for Microbiology, 1997.— P. 227. abstract.
23. *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.— 73.— P. 105—109.
24. *Genital herpes: a patient guide to treatment.* Chicago: American Medical Association, 1997.
25. *Spruance S.L., Tyring S.K., DeGregorio B. et al.* A large-scale, placebo-controlled, dose-ranging trial of peroral valacyclovir for episodic treatment of recurrent herpes genitalis // Arch. Intern. Med.— 1996.— 156.— P. 1729—1735.
26. *Wald A., Zeh J., Selke S. et al.* Reactivation of genital herpes simplex virus type 2 infection in asymptomatic seropositive persons // N. Engl. J. Med.— 2000.— 342.— P. 844—850.
27. *Ryncarz A.J., Goddard J., Wald A. et al.* Development of a high-throughput quantitative assay for detecting herpes simplex virus DNA in clinical samples // J. Clin. Microbiol.— 1999.— 37.— P. 1941—1947.
28. *Jerome K.R., Huang M.L., Wald A. et al.* Quantitative stability of DNA after extended storage of clinical specimens as determined by real-time PCR // J. Clin. Microbiol.— 2002.— 40.— P. 2609—2611.
29. *Fife K.H., Barbarash R.A., Rudolph T. et al.* Valacyclovir versus acyclovir in the treatment of first-episode genital herpes infection: results of an international, multicenter, double-blind, randomized clinical trial // Sex. Transm. Dis.— 1997.— 24.— P. 481—486.
30. *Bacon T.H., Levin J.M., Leary J. et al.* Herpes simplex virus resistance to acyclovir and penciclovir after two decades of antiviral therapy // Clin. Microbiol. Rev.— 2003.— 16.— P. 114—128.
31. *Gart J.J.* Point and interval estimation of the common odds ratio in the combination of 2x2 tables with fixed marginals // Biometrika.— 1970.— 57.— P. 471—475.
32. *Shuster J.J.* Fixing the number of events in large comparative trials with low event rates: a binomial approach // Control. Clin. Trials.— 1993.— 14.— P. 198—208.
33. *Zelen M.* The analysis of several 2x2 contingency tables // Biometrika.— 1971.— 58.— P. 129—137.
34. *Stamm W., Handsfield H.H., Rompalo A.M. et al.* The association between genital ulcer disease and acquisition of HIV infection in homosexual men // JAMA.— 1988.— 260.— P. 1429—1433.
35. *Brown Z.A., Wald A., Morrow R.A. et al.* Effect of serologic status and cesarean delivery on transmission rates of herpes simplex virus from mother to infant // JAMA.— 2003.— 289.— P. 203—209.
36. *Wald A., Langenberg A.G.M., Link K. et al.* Effect of condoms on reducing the transmission of herpes simplex virus type 2 from men to women // JAMA.— 2001.— 285.— P. 3100—3106.
37. *Gardella C., Ashley R., Berry S. et al.* The risk of acquisition of herpes simplex virus during pregnancy: a prospective couples study. Presented at the Annual Research Meeting of the Infectious Diseases Society for Obstetrics and Gynecology, Quebec City, Canada, August 9—11, 2001. abstract.
38. *Wald A., Selke S., Lowens S. et al.* Sexual transmission of genital HSV: risk factors in a time-to-event analysis. In: Prog-

ram and abstracts of STIs at the Millennium: Joint Meeting of the American Sexually Transmitted Diseases Association/Medical Society for the Study of Venereal Diseases, Baltimore, May 3—7, 2000. abstract.

39. Conant M.A., Schacker T.W., Murphy R.L. et al. Valacyclovir versus aciclovir for herpes simplex virus infection in HIV-infected individuals: two randomized trials // Int. J. STD AIDS.— 2002.— 13.— P. 12—21.

ВЖИВАННЯ ВАЛАЦИКЛОВІРУ ОДИН РАЗ НА ДОБУ ДЛЯ ЗМЕНШЕННЯ РИЗИКУ ПЕРЕДАВАННЯ ГЕНІТАЛЬНОГО ГЕРПЕСУ

L. Corey, A. Wald, R. Patel, S.L. Sacks, S.K. Tyring, T. Warren, J.M. Douglas Jr., J. Paavonen, R.A. Morrow, K.R. Beutner, L.S. Stratchounsky, G. Mertz, O.N. Keene, H.A. Watson, D. Tait, M. Vargas-Cortes

Показано, що аналоги нуклеозиду проти вірусу герпесу простого (HSV) пригнічують вірусовиділення HSV 2-го типу (HSV-2) на поверхні слизових оболонок статевих органів і можуть запобігти статевій передачі HSV. Обстежено 1484 імунокомпетентні, гетеросексуальні, моногамні пари: один партнер із клінічно вираженим генітальним статевим HSV-2 і другий з ризиком зараження HSV-2. Партнерам з HSV-2-інфекцією було призначено у випадковому розподілі одержувати валацикловір по 500 мг 1 раз/добу або плацебо протягом 8 місяців. Сприйнятливому партнеру обстежували щомісяця на предмет виявлення клініки генітального герпесу. За партнерами-джерелами інфекції спостерігали для виявлення рецидивів генітального герпесу; 89 було зареєстровано в субдослідженні HSV-2 з вірусовиділенням на слизових оболонках. Обом партнерам рекомендували безпечний секс і видавали презервативи при кожному відвідуванні. Передбачуваним первинним результатом було скорочення передачі клінічно вираженого генітального герпесу.

Клінічно виражена HSV-2-інфекція розвинулася в 4 з 743 сприйнятливих партнерів, що одержували валацикловір; для порівняння: у тих, що одержували плацебо, інфекція розвинулася в 16 з 741 (рівень ризику 0,25; 95% довірчий інтервал 0,08—0,75; $P = 0,008$). У цілому, виявлення HSV-2 спостерігалось в 14 (1,9%) зі сприйнятливих партнерів, що одержували валацикловір, порівняно з 27 (3,6%), що одержували плацебо (рівень ризику 0,52; 95% довірчий інтервал 0,27—0,99; $P = 0,04$). Дезоксирибонуклеїнова кислота HSV була виявлена в зразках полових секретів у 2,9% інфікованих HSV-2 партнерів (джерел інфекції), що приймали валацикловір, порівняно з 10,8%, що одержували плацебо ($P < 0,001$). Середня частота рецидиву становила 0,11 і 0,40 на місяць відповідно ($P < 0,001$).

Супресивна терапія валацикловіром один раз на добу значно зменшує ризик передачі генітального герпесу серед гетеросексуальних HSV-2-дискордантних пар.

ONCE-DAILY VALACYCLOVIR TO REDUCE THE RISK OF TRANSMISSION OF GENITAL HERPES

L. Corey, A. Wald, R. Patel, S.L. Sacks, S.K. Tyring, T. Warren, J.M. Douglas Jr., J. Paavonen, R.A. Morrow, K.R. Beutner, L.S. Stratchounsky, G. Mertz, O.N. Keene, H.A. Watson, D. Tait, M. Vargas-Cortes

Nucleoside analogues against herpes simplex virus (HSV) have been shown to suppress shedding of HSV type 2 (HSV-2) on genital mucosal surfaces and may prevent sexual transmission of HSV.

We followed 1484 immunocompetent, heterosexual, monogamous couples: one with clinically symptomatic genital HSV-2 and one susceptible to HSV-2. The partners with HSV-2 infection were randomly assigned to receive either 500 mg of valacyclovir once daily or placebo for eight months. The susceptible partner was evaluated monthly for clinical signs and symptoms of genital herpes. Source partners were followed for recurrences of genital herpes; 89 were enrolled in a substudy of HSV-2 mucosal shedding. Both partners were counseled on safer sex and were offered condoms at each visit. The predefined primary end point was the reduction in transmission of symptomatic genital herpes.

Clinically symptomatic HSV-2 infection developed in 4 of 743 susceptible partners who were given valacyclovir, as compared with 16 of 741 who were given placebo (hazard ratio, 0.25; 95 percent confidence interval, 0.08 to 0.75; $P = 0.008$). Overall, acquisition of HSV-2 was observed in 14 of the susceptible partners who received valacyclovir (1.9 percent), as compared with 27 (3.6 percent) who received placebo (hazard ratio, 0.52; 95 percent confidence interval, 0.27 to 0.99; $P = 0.04$). HSV DNA was detected in samples of genital secretions on 2.9 percent of the days among the HSV-2 — infected (source) partners who received valacyclovir, as compared with 10.8 percent of the days among those who received placebo ($P < 0.001$). The mean rates of recurrence were 0.11 per month and 0.40 per month, respectively ($P < 0.001$).

Once-daily suppressive therapy with valacyclovir significantly reduces the risk of transmission of genital herpes among heterosexual, HSV-2 — discordant couples.

УДК 614.3/.4

ВПЛИВ НЕБЕЗПЕЧНИХ ЧИННИКІВ ЖИТТЄДІЯЛЬНОСТІ ОРГАНІЗМУ НА ЗДОРОВ'Я МОЛОДІ

В.М. Воронцов, П.О Рижко

Національна юридична академія імені Ярослава Мудрого, Харків

Ключові слова: здоровий спосіб життя, охорона навколишнього середовища, профілактичні програми.

Під повсякденною турботою держави, органів влади, спираючись на нормативи європейських стандартів, перебувають пріоритетні, соціально значущі питання — збереження здоров'я населення та його трудового потенціалу.

У проекті Закону України «Про внесення змін до основ законодавства України про охорону здоров'я» зазначено, що медична профілактика — це комплекс медичних заходів, спрямованих на запобігання розладу здоров'я людей. Також особливу увагу проблемам профілактики приділено в статтях 44—51 цього документа.

Шляхом розв'язання цих проблем є постійне вдосконалення системи охорони здоров'я через реформування, яке в Україні та Харківському регіоні, особливо останнім часом, має чітке соціальне спрямування з пріоритетами профілактичної роботи. Орієнтовані на вітчизняні здобутки, європейські та світові стандарти, відповідні заходи мають на меті наближення доступнішого і якіснішого надання гарантованої медичної допомоги населенню, про що свідчить Указ Президента України «Про невідкладні заходи щодо реформування системи охорони здоров'я населення» від 06.12.2005 № 1694/2005, де поставлено конкретні завдання уряду, відомствам, визначено відповідальність і терміни їх виконання.

Новим кроком удосконалення роботи місцевих органів влади зі збереження здоров'я населення є створення в рамках розвитку соціального діалогу, відповідно до статті 39 Закону України «Про місцеві державні адміністрації», з метою ефективної реалізації основних напрямків державної політики в галузі охорони здоров'я при обласних і районних державних адміністраціях, координаційних рад з питань охорони здоров'я та медичної допомоги населенню.

Так, однією з перших в Україні запрацювала така координаційна рада в Харківській області, яку очолив заступник голови обласної державної адміністрації з гуманітарних питань. Серед головних її завдань — забезпечення повноцінного медичного обслуговування населення та створення єдиного медичного простору.

Наприкінці ХХ століття з'явилися перші ознаки демографічної кризи в Україні, які поглиблювалися з роками. Це зумовлено низкою політичних, соціально-економічних, екологічних та інших чинників й неефективністю заходів зі збереження здоров'я громадян. Це призвело до того, що на сьогодні в Україні середня тривалість життя на 10—12 років нижча, ніж у країнах Європейського Союзу, а

смертність, особливо серед чоловіків працездатного віку, вища в 3—4 рази.

Стан здоров'я населення в Україні свідчить про нагальну потребу в підвищенні ефективності реалізації основних положень Конституції України, законодавства щодо збереження та зміцнення здоров'я українського народу, формування здорового способу життя і, таким чином, забезпечення сталого національного розвитку.

Збереження здоров'я нинішніх, а отже, і майбутніх поколінь має стати пріоритетним завданням усієї соціально-економічної політики держави.

Однією з проблем сьогодення є стан здоров'я молоді, який викликає занепокоєння. За останніх 15 років, коли зникла «залізна завеса» між Україною і Європою, значно розширилося коло як позитивної, так і, на жаль, негативної інформації, що надходить в Україну з усього світу. Певно, вберегти підрастаюче покоління від її впливу неможливо, бо це планетарний еволюційний процес.

Ми інколи жахаємося від того, які фільми дивляться діти, підлітки і молодь, які консерванти вживають в їжу, які препарати використовують для самолікування, які рідкісні, а то й невідомі хвороби у них виникають. А тому завдання українських соціальних служб — зрозуміти, що загрожує здоров'ю молоді, та знайти механізми впливу на дію пошкоджувальних чинників. Вважається, що система охорони здоров'я визначає лише близько 10% комплексу впливів на здоров'я людини, а 90% залежать від екології (приблизно 20%), спадковості (до 20%) і найбільше від умов та способу життя (майже 50%).

У цьому аспекті дуже важливим є розуміння самого поняття «здоров'я». У преамбулі статуту ВООЗ ще 1948 року було визначено: «Здоров'я — це стан повного, духовного і соціального благополуччя, а не лише відсутність хвороб або фізичних вад». Таке визначення здоров'я дає можливість інтегровано підійти до цієї проблеми. Тільки об'єднання зусиль освітян, учених, лікарів, сім'ї можна вважати дієвим шляхом забезпечення здоров'я молоді, а отже, і майбутніх поколінь у широкому його розумінні.

В Україні майже 80—90% учнів середніх шкіл мають розлад здоров'я. Нездоровий спосіб життя, тютюнокуріння, неправильне харчування, низька фізична активність, зловживання алкоголем та вживання наркотиків є причинами зниження ресурсів фізичного здоров'я та виникнення багатьох хвороб. Безумовно негативний вплив цих чинників

хвилює всі країни світу, які шукають шляхи позбавлення від шкідливих звичок різних верств населення, особливо молоді. Але знаходять такі можливості не всі.

І Голландія, і Великобританія, і Німеччина, як і Україна, гостро потребують нових засобів боротьби з негативними явищами. За даними опитування 2006 р., поширеність тютюнокуріння серед дорослих чоловіків в Україні (67%) була найвищою в європейському регіоні. Куріння серед жінок стрімко зростає і сягнуло 20%. З 2001 до 2006 р. споживання сигарет в Україні збільшилося з 67 до 84 млрд штук. Шкідливо діє на організм як активне, так і пасивне тютюнокуріння, особливо серед дітей та підлітків. 70% дітей та молоді дають позитивну відповідь на запитання «Ти пробував курити?» З віком досвід куріння поширюється. Середній вік, коли підлітки починають курити, припадає на 13—14 років, а на 15—16 років припадає «пік» початку регулярного щоденного куріння. Серед учнівської молоді щодня курять 46% хлопців та 28% дівчат. Потрібні активніші зусилля, щоб запобігти шкідливій дії різних чинників на генетичний апарат молоді. Поширеність куріння серед молоді, попри певні профілактичні заходи, залишається високою.

Серйозною проблемою і загрозою для репродуктивного здоров'я молоді є захворювання статевих органів. На це потрібно дивитися з позицій ураження генетичного апарату, бо саме в статевих органах зберігається генетична інформація, яку в подальшому хворі батьки передадуть своїм дітям. Від батьків залежить, буде нитка життя розірваною, пошкодженою чи залишиться незайманою.

Ці проблеми тісно пов'язані з проблемою статевого виховання, інформуванням (доступністю з боку фахівців) про інфекції, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), ВІЛ/СНІДу, венеричних та інших соціально небезпечних хвороб (туберкульоз та ін.). Потрібні знання щодо їхнього перебігу і профілактики. На сьогодні відомо понад 40 ІПСШ. Найчастіше недуги, спричинені ІПСШ, пов'язані з поведінкою, що супроводжується легковажністю, нестриманістю, безвідповідальністю, небажанням або нездатністю передбачити та врахувати наслідки своїх вчинків.

Зазвичай у молоді, що заразилася ІПСШ, все відбувається за стандартною схемою: випадкове знайомство, необдуманий статевий контакт, нічого підозрілого не помітив, те, що захворів, зрозумів через кілька днів, тижнів або років (при ВІЛ/СНІДі).

Не меншою проблемою, за якою стоять безпліддя і сімейні трагедії, є програмоване вбивство ще ненародженої дитини. Незважаючи на те, що протягом останніх 10 років частота абортів серед дівчат-підлітків 15—17 років зменшилася більше ніж у 4 рази, їхня кількість ще й сьогодні залишається високою. Втрачено кращу частину нашого генофонду, бо саме ці вагітності мають малий ризик народження хворої дитини. Він становить лише 5%.

Вплив абортів на стан демографічної ситуації доведено у світі. Від необізнаності, від безвідповідальності всі причетні до абортів знищують життя як таке. Разом з тим є альтернативні варіанти — планування сім'ї, яке дає змогу уникнути небажаної вагітності.

На сьогодні майже 5% дітей народжуються з природженими та спадковими хворобами, майже 40% інвалідності з дитинства також зумовлено спадковими факторами. Саме в цих умовах надзвичайно актуальною є первинна профілактика, яка спрямована на запобігання захворюванням та сприяє народженню здорової дитини.

Соціологічні опитування свідчать, що молоде покоління вирізняється вищим рівнем знань стосовно шляхів передачі інфекції та запобіжних засобів, але зверненню до медичних закладів часто передусе порода з батьками, намагання самостійно вирішити питання лікування. Навіть щодо венеричних захворювань 29% молодих людей звернеться до батьків, 19% — до свого статевого партнера, 13% — до друзів. За самолікуванням стоять значні проблеми і, передусім, можливість екогенетичних хвороб.

Україна перебуває в групі європейських країн з порівняно високим рівнем споживання алкоголю, що призводить до низки негативних соціальних наслідків та суттєво впливає на погіршення загального стану здоров'я населення. Понад 700 тисяч українців мають офіційно зареєстровану в медичних установах алкогольну залежність.

Алкоголь є впливовим чинником у житті не тільки дорослих, а й дітей. За даними кваліфікованого міжнародного дослідження учнівської молоді 2007 р., майже 1% учнів 6-х класів щодня вживають міцні алкогольні напої. У 2007 р. приблизно 13% неповнолітніх злочинців скоїли правопорушення у стані алкогольного сп'яніння (2006 р. — 10,8%).

Можна говорити й про високий рівень вживання алкоголю в молодому віці. Дослідження серед юнаків та дівчат віком від 13 до 17 років засвідчують, що 89% опитаних підлітків хоча б раз у житті вживали алкогольні напої. Щотижня п'ють алкогольні напої 20% 13—14-літніх, 27% — 15-річних, 31% — 16-річних та 36% — 17-річних.

Алкоголізм стрімко молодшає, є багато даних, опублікованих у відкритих виданнях України, що від 40 до 70% неповнолітніх, починаючи з учнів старших класів загальноосвітніх навчальних закладів, вживають алкоголь 1 раз і більше на місяць.

На першому місці — Україна, на другому — підлітки з Ізраїлю (28% любителів алкоголю), на третьому — Чехія. Російські підлітки посідають 15-те місце, останні в списку — Ісландія та Ірландія.

Пияцтво серед молоді та підлітків в Україні набуває масштабів справді національного лиха. Фахівці стверджують, що цьому неабиякою мірою сприяє пропаганда слабоалкогольних напоїв.

Вирішальним чинником негативного розвитку такої ситуації є відсутність зрозумілої та чітко сформульованої державної політики щодо вживання алкоголю. Цей напрямок у більшості розвинених країн світу є обов'язковою складовою соціальної політики.

Для нашого суспільства загострюється проблема поширення і наркоманії в молодіжному середовищі. За даними соціологічних досліджень, 10% молоді спробували наркотики, досвід стрімко зростає з віком.

Аналіз рівня охоплення населення організованою руховою активністю у світі засвідчує, що укра-

їнци в кілька разів поступаються за цим показником провідним країнам. Лише 13% українців залучені до фізичної культури та спорту, і тільки один із п'ятдесяти з них бере участь у спортивних змаганнях. Обмежена рухова активність, гіподинамія, характерна для більшості людей працездатного та похилого віку (відповідно 92—94 та 96—97%).

Світовий досвід свідчить, що нераціональне та незбалансоване харчування є одним із найважливіших чинників ризику виникнення серцево-судинних та онкологічних захворювань, діабету, остеопорозу, карієсу, виснаження й інших патологічних станів.

Нераціональне харчування, зокрема надмірне споживання жирів тваринного походження, солі та цукру зумовлюють розвиток багатьох хвороб, яким можна запобігти, збільшивши в раціоні харчування частки свіжих овочів та фруктів, рослинних жирів, білого м'яса та риби.

Для ефективної профілактичної роботи в цьому напрямку потрібно створювати центри консультування молоді, де студентам анонімно надаватимуть належну допомогу психотерапевт, психіатр, нарколог, сексолог, дерматовенеролог, гінеколог та соціальні працівники, які пройшли підготовку в різних країнах світу, створення студентських клубів психологічної підтримки, телефонів довіри та ін.

Одним з напрямів роботи центру мають бути сучасні загальноосвітні програми, спрямовані на формування у студентів потреби в здоровому способі життя, відповідальності за своє здоров'я, на профілактику алкоголізму, наркоманії, захворювань, що передаються переважно статевим шляхом, на знання фізіології сексу та інші мотивації здорового способу життя.

Фахівці таких центрів мають проводити лекції в активному режимі спілкування, тренінги для персоналу та студентів, акції з пропаганди здорового способу життя, готувати волонтерів для надання допомоги з питань здорового способу життя та психологічної підтримки студентської молоді за програмою «Рівний — рівному».

Для поширення профілактики та підвищення її ефективності потрібно об'єднати зусилля медиків, освітян, соціальних працівників, громадських організацій. Єдиним перспективним шляхом розв'язання багатьох проблем могла б стати система формування здорового способу життя молоді людини на різних рівнях — у сім'ї, дошкільному закладі, шкільних і позашкільних навчальних закладах, місцях дозвілля, масових заходів тощо.

Таким чином, стратегічним напрямком державної політики в Україні має стати збереження, зміцнення та поліпшення громадського здоров'я, утвердження в суспільстві ідеології здорового способу життя.

Президент України, Національна рада з питань охорони здоров'я при Президентові України ініціюють програму «Здорова нація» з метою запропонувати дієві механізми державної політики з подолання кризи громадянського здоров'я в Україні.

Для досягнення мети потрібен комплексний підхід та рішучі дії органів влади всіх рівнів, кожного громадянина України у зменшенні шкідливого впливу на здоров'я тютюну, алкоголю, нераціонального харчування, недостатньої рухової активності, статевої розбещеності та інших чинників, а також запровадження соціальної реклами про здоровий спосіб життя і особиста відповідальність молоді й громадян за своє здоров'я.

Нагальним є питання ефективного реформування галузі охорони здоров'я для забезпечення доступності надання медичної допомоги населенню. Важливою складовою є запровадження системи моніторингу діяльності органів виконавчої влади та місцевого самоврядування щодо стану здоров'я населення та заходів з його поліпшення.

Потрібно розгорнути широку інформаційну підтримку здорового способу життя і харчування, проводити просвітні кампанії для населення про безпеку активного та пасивного тютюнокуріння, його наслідки та способи захисту свого здоров'я від тютюнового диму.

Важливо інформувати споживачів тютюнових виробів про способи позбавлення від тютюнової залежності, надавати професійну допомогу тим, хто не може самостійно подолати цю проблему.

Доцільно буде запровадити сучасну профілактичну навчальну програму для учнів старших класів середніх шкіл, студентів коледжів і вищих навчальних закладів, молоді про алкоголь та наслідки його вживання, переглядати навчальні програми з питань валеології. Кожен українець повинен усвідомити потребу в організованій руховій активності як невід'ємному чиннику здорового способу життя та успішної життєдіяльності.

Утверджувати в суспільстві ідеологію здорового способу життя та подолати стан суспільної байдужості до здоров'я нації можна, лише відкинувши існуючі формати формалізму.

Духовність, освіта, культурні категорії мають стати дієвими чинниками збереження здоров'я нації. Активнішою повинна бути соціальна реклама.

Влада повинна залучати громадськість та громадські організації до формування державної політики у сфері збереження здоров'я нації.

Кожен громадянин України має дбати про своє здоров'я, відповідально ставитися до нього, виявляти принциповість і послідовність у питаннях утвердження в суспільстві здорового способу життя.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Врачи, пациенты, общество. Права человека и профессиональная ответственность врача в документах международных организаций.— К.: Сфера, 1998.— 121 с.

2. Закон «Основи законодавства України про охорону здоров'я» від 19.11.92 № 2801-ХІІ.

3. Закон України «Про охорону дитинства», 2001, № 2402-111.

4. Коляченко В.Г., Степаненко В.І., Рижко П.П. та ін. Стан та проблеми дерматовенерологічної служби в Україні. Реалії сьогодення, перспективи майбутнього // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2004.— № 7 (14).— С. 7—11.

5. Планування сім'ї і репродуктивне здоров'я: Метод. посібник для лікарів-інтернів / За ред. Г.М. Адамової, З.М. Івасюї, Н.М. Нізової та ін.— К., 2002.— 274 с.

6. Резолюція Всеукраїнського форуму «Здорова нація» від 13 вересня 2007 року.— К., 2007.

7. Рижко П.П., Рощенюк Л.В. Це може знати кожен / За ред. П.П. Рижка.— Х.: Прапор, 2007.— 192 с.

8. Рижко П.П., Волос Б.О., Руднев О.С. та ін. Роль громадських організацій у реформуванні галузі охорони здоров'я в умовах подальшої демократизації українського суспільства // Сучасні проблеми дерматовенеролог., косметол. та управління охороною здоров'я: Зб. наук. праць / За ред. П.П. Рижка.— Х., 2006.— Вип. 4.— С. 3—10.

ВЛИЯНИЕ ОПАСНЫХ ФАКТОРОВ ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ ОРГАНИЗМА НА ЗДОРОВЬЕ МОЛОДЕЖИ**В.М. Воронцов, П.А. Рызько**

Подняты социально значимые вопросы сохранения здоровья населения и его трудового потенциала. Предложены пути достижения поставленной цели.

INFLUENCE OF THE DANGEROUS FACTORS OF VITAL FUNCTIONS OF ORGANISM ON HEALTH OF YOUTHS**V.M. Vorontsov, P.O. Ryzhko**

The socially important questions on health preservation are discussed. Ways of succeed are proposed.

УДК 616.972:615.38

СИФІЛІС І ДОНОРСТВО КРОВІ

П.В. Гриза

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького
Інститут патології крові та трансфузійної медицини АМН України, Львів

Ключові слова: донори, сифіліс, профілактика.

Сифіліс — одне з перших захворювань, щодо якого в 1915 р. (J.F. Fordyce) було доведено можливість інфікування реципієнта через трансфузію крові [1]. Гемотрансфузійний шлях передачі збудника сифілісу (*Treponema pallidum*) можливий на всіх стадіях захворювання. Найнебезпечнішим є первинний і вторинний періоди сифілісу [3]. Прихований серонегативний період триває від 6 до 7 тиж з моменту зараження. У крові донора в цей час (так званий період серонегативного вікна) неможливо виявити антитіла класу IgM до *T. pallidum*.

Клінічні вияви трансфузійного сифілісу в реципієнтів виникають через 14—150 днів після гемотрансфузійної терапії компонентами донорської крові, заготовленими від інфікованого, в якого було серонегативне вікно. Після закінчення інкубаційного періоду розвивається клінічна симптоматика вторинного сифілісу без твердого шанкру і регіонального лімфаденіту. Подальша клінічна картина захворювання не відрізняється від сифілісу іншої етіології. У зв'язку з тим, що сьогодні немає методів виявлення збудника сифілісу в організмі донора протягом перших тижнів після інфікування, особливу увагу приділяють життєздатності *T. pallidum* у заготовлених компонентах донорської крові. Дослідження показали, що *T. pallidum* гине в концентраті еритроцитів, нативній плазмі через 72—120 год її зберігання при температурі +40 °С. Встановлено, що важливе значення в інфікуванні реципієнта через компоненти донорської крові має концентрація *T. pallidum* в одиниці об'єму трансфузійного середовища. Так, при $5 \cdot 10^4$ *T. pallidum* в 1,0 мл компонента донорської крові можливість зараження сифілісом становить 48 год з моменту заготівлі, при $1,25 \cdot 10^6$ — 72 год, а при $2,5 \cdot 10^7$ — 120 год [1]. Як стверджують О.К. Лосева, М.І. Гаджимурадов (1997), трансфузія будь-якого компонента донорської крові, заготовленої від донора, в якого був період «серонегативного вікна», можлива не раніше, ніж через 5 дб з моменту заготівлі [1]. Зауважено (О.В. Баранова, 1999) деякі біологічні особливості розподілу груп крові осіб з маркерами *T. pallidum*. Найчастіше вони визначаються в осіб з групою крові А (II) і найменше в тих, хто має АВ (IV) [1].

Останніми роками в Україні зростає показник захворюваності на сифіліс. В цих умовах набула актуальності проблема гемотрансфузійного сифілісу в трансфузійній медицині.

Мета роботи — вивчити поширеність сифілісу серед платних (кадрових) і безоплатних (резервних)

донорів в Україні за період 2000—2006 рр.; встановити причини інфікування сифілісом донорських кадрів; визначити шляхи запобігання передачі збудника сифілісу реципієнтам через компоненти донорської крові та препарати плазми крові.

Матеріали і методи дослідження

Матеріалами для дослідження поширеності трансмісійних інфекцій серед донорів України були річні звіти обласних станцій (центрів служби крові) переливання крові за 2000—2006 рр. та статистичні дані за вказаний період, надані Центром лабораторної діагностики та інфекційної безпеки крові Інституту патології крові й трансфузійної медицини АМН України.

Основним методом, який застосовували в закладах служби крові України (ЗСК) для скринінгу донорської крові на наявність збудника сифілісу, був імуноферментний аналіз (ІФА) з використанням тест-систем різних виробників.

Результати та їхнє обговорення

Скринінг донорської крові у ЗСК України в 2006 р. на наявність збудника сифілісу проводили за допомогою ІФА (97%) та комплексу серологічних реакцій (3%). Метод ІФА — найзручніший для застосування в службі крові для скринінгу й діагностики сифілісу в осіб, які виявили бажання стати донорами. За чутливістю і специфічністю ІФА відповідає підтверджувальному тестові — реакції імунофлюоресценції (РІФ) і доволі простий у виконанні. З усіх відомих методів, що їх використовують для виявлення *T. pallidum*, найбільший відсоток збігу має ІФА — 95%. Чутливість і специфічність інших методів, таких, як мікрореакція преципітації (МР) з кардіоліпіновим антигеном, реакція зв'язування комплементу (РЗК), значно нижчі і становлять 81 та 85% відповідно [1]. В закладах служби крові України 2006 року протестовано 94,9% проб донорської крові з використанням тест-систем «ДІА Syph» («Діапроф Мед», Україна), «ДІА Syph» («Діагностические системы», Росія) — 2,1%, решту (3%) обстежували з використанням комплексу серологічних реакцій (КСР). Кількість первиннопозитивних результатів, які підтвердилися як повторнопозитивні, становила на «ДІА Syph» («Діапроф Мед») — 1,0%, «ДІА Syph» («Діагностические системы») — 1,3%, методом КСР — 0,3%.

Кількість донорів із серопозитивними результатами аналізів крові в Україні лишається значною і має тенденцію до зростання (таблиця). Якщо у

Таблиця. Кількість виявлених маркерів збудника сифілісу серед оплатних (кадрових) і безоплатних (резервних) донорів крові у 2000—2006 рр.

Рік	Обстежено донорів				Серопозитивні донації					
	платних		безоплатних		Разом		Оплатні донори		Безоплатні донори	
	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%
2000	45 622	10,96	370 446	89,03	2 492	0,60	114	4,57	2 378	95,40
2001	64 941	12,24	465 365	87,75	3 378	0,64	148	4,38	3 230	95,60
2002	77395	11,40	602 602	88,60	8 652	1,30	387	4,47	8 265	95,50
2003	111 573	11,70	839 795	88,30	13 087	1,37	635	4,85	12 538	95,80
2004	75 220	8,41	819 329	91,60	11 066	1,24	221	2,0	10 845	98,0
2005	66 824	7,69	802 236	92,31	10 661	1,23	254	2,38	10 407	97,62
2006	40 997	6,24	616 291	93,76	6 969	1,06	209	2,99	6 760	97,01

2000 р. виявлено 2492 випадки сифілісу, що становило 0,6% серед обстежених донорів, то у 2006 р. ця цифра становила вже 6969 або 1,06%. Крім того, встановлено, що показник виявлення маркерів *T. pallidum* в оплатних (кадрових) донорів має тенденцію до зниження: 2000 р. він дорівнював 4,57% серед серопозитивних донорів, а 2006-го зменшився до 2,99%. Натомість у безоплатних (резервних) донорів простежувалася зворотна тенденція. Так, у 2000 р. показник виявлення маркерів *T. pallidum* у цих донорів становив 95,4%, а 2006-го зріс до 97,01%.

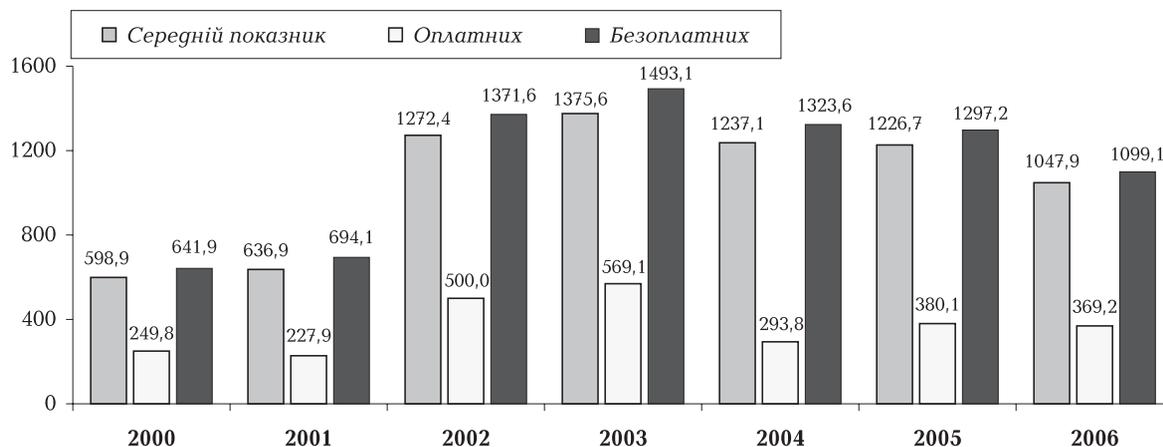
Потрібно зауважити, що у 2006 р. на 34,7% зменшилася кількість інфікованих *T. pallidum* донорів порівняно з 2005-м. Це пояснюється якіснішим відбором донорів, тісним контактом ЗСК з регіональними шкірно-венерологічними диспансерами та застосуванням інформативніших методів виявлення *T. pallidum* у крові. Багато ЗСК України 2006 р. придбали власним коштом і стали використовувати для попереднього тестування донорів на наявність

маркерів сифілісу швидкі тести, застосування яких дозволено наказом МОЗ України № 255 від 09.06.2003 р.

Динаміку поширеності сифілісу на 100 000 донацій серед оплатних і безоплатних донорів у 2000—2006 рр. зображено на рисунку. Середній показник поширеності сифілісу серед донорів із розрахунку на 100 000 донацій має тенденцію до зростання. Якщо у 2000 р він становив 525,2, то 2006-го зріс удвічі — до 1047,9.

Головними причинами інфікування донорів *T. pallidum* можуть бути:

- значна міграція донороздатного населення (вік 25—45 років) у пошуках роботи в країні світу, неблагополучні щодо сифілісу та інших інфекцій, які передаються через кров;
- безладні статеві відносини;
- необізнаність у користуванні індивідуальними засобами захисту під час сексуальних контактів;
- недостатня санітарно-просвітницька робота.



Рисунк. Динаміка поширеності маркерів збудника сифілісу серед оплатних (кадрових) і безоплатних (резервних) донорів крові на 100 тис. донацій у 2000—2006 рр.

Одним із заходів запобігання передачі сифілісу в донорстві є якісний відбір і тестування осіб, які виявили бажання дати кров. Якість донорського контингенту в ЗСК можна оцінити за кількістю донорів, не допущених до донорства на 100 000 донацій. У 2006 р. загальна кількість донорів становила 657 288 осіб, з яких 6969 (10,5%) було відсторонено від виконання донорських функцій через виявлення маркерів сифілісу [2]. Таким чином, показник якості донорського контингенту в ЗСК України у 2006 р. становив 1060.

Ризик гемотрансфузій розраховують як відношення середньої кількості донацій на одну забраковану кроводачу. В розрахунок беруть ті роки, коли кількість виявлених позитивних маркерів на сифіліс не мала значних відмінностей. Ризик передачі гемотрансмісійних інфекцій від оплатних і безоплатних донорів оцінюють за двома показниками:

1. Питома вага сифілісу в пацієнтів, яким було проведено трансфузії компонентів крові від оплатних і безоплатних донорів.

2. Рівень наявності маркерів сифілісу в крові оплатних і безоплатних донорів.

Як правило, ці величини збігаються з ризиком виявлення маркерів сифілісу в донорів перед кроводачею. В Україні 2006 р. ризик інфікування реципієнта збудником сифілісу через переливання компонентів донорської крові, які були заготовлені менше, ніж за 5 днів до трансфузії, міг становити 1 : 170 переливань.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Практическая трансфузиология // Под ред. Г.И. Козинца. — М.: Практическая медицина, 2005. — С. 260—264.

Висновки

Поширеність сифілісу серед донорського контингенту в Україні залишається високою і становить 1047,9 на 100 000 донацій.

Виявлено значно більшу (в 32,3 разу) інфікованість збудником сифілісу безоплатних (резервних) донорів порівняно з платними (кадровими).

Застосування методу ІФА та тест-систем для серологічного тестування крові донорів на наявність маркерів сифілісу як вітчизняного, так і іноземного виробництва, що зареєстровані в Україні, є ефективним. Доцільно запровадити в усіх ЗСК України обов'язкове попереднє тестування на сифіліс (інші інфекції) осіб, які виявили бажання стати донорами, за допомогою швидких тестів.

Допускається проводити гемотрансфузію компонентами донорської крові, які зберігали менше ніж 5 днів, лише в екстрених випадках з подальшим превентивним лікуванням та серологічним обстеженням реципієнта на сифіліс через 3 міс після трансфузії.

Назріла потреба створення на регіональному рівні (в перспективі і на загальнодержавному) єдиної інформаційної системи з використанням сучасних комп'ютерних технологій, між шкірно-венерологічним диспансером і обласним закладом служби крові з метою термінового надання взаємної інформації щодо виявлення інфікованих збудником сифілісу та з іншими небезпечними венеричними захворюваннями з обов'язковим дотриманням конфіденційності і прав пацієнта.

2. Перехрестенко П.М., Назарчук Л.В., Ларичева Н.І. Діяльність закладів служби крові України в 1999—2006 рр. Довідники. — К., 2000 — 2006. — С. 3—35.

3. Румянцев А.Г., Аграненко В.А. Клиническая трансфузиология. — М.: Гэотар Медицина, 1997. — С. 481.

СИФИЛИС И ДОНОРСТВО КРОВИ

П.В. Гриза

Рассмотрены вопросы распространенности сифилиса среди доноров Украины за период 2000—2006 годов и намечены профилактические меры недопущения передачи сифилиса реципиентам через компоненты донорской крови.

SYPHILIS AND DONOR OF BLOOD

P.V. Gryza

The questions of prevalence of syphilis are considered among the donors of Ukraine for the period 2000 — 2006 and prophylactic non-admissions of transmission of syphilis to the recipients through components of donor blood.

УДК 612.79:061.25/.3(474):[616.5+616.97]

ЗДОРОВА ШКІРА ДЛЯ КОЖНОГО — НАША МЕТА ЗА МАТЕРІАЛАМИ 7-ГО КОНГРЕСУ БАЛТІЙСЬКОЇ АСОЦІАЦІЇ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГІВ (6—8 вересня 2007 р., Рига, Латвія)

7-й конгрес Балтійської асоціації дерматовенерологів (БАДВ) під девізом «Здорова шкіра для кожного — наша мета» відбувся 6—8 вересня 2007 р. у столиці Латвії Ризі під головуванням професора Андріса Рубінса — президента асоціації. На думку багатьох учасників, конгреси БАДВ вражають нині як європейським рівнем організації форумів, так і рівнем наукових доповідей.

Порівняно з минулим роком представництво українських дерматовенерологів на конгресі було більшим. Цього року Балтійська асоціація надала гранти лікарям з України та Білорусі. Президент Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів професор В.Г. Коляденко увійшов до складу наукового комітету конгресу. Завідувач відділу венерології Харківського інституту дерматології і венерології професор Г.І. Мавров репрезентував доповідь «Останні тенденції в епідеміології інфекційних захворювань, що передаються статевим шляхом, в Україні — соціальні та демографічні характеристики», а к. мед. н. Ю.В. Щербакіна — клінічний випадок дисемінації псоріазу в пацієнта, хворого на сифіліс та генітальний хламідіоз.

Як і минулого року, серед доповідачів було багато відомих дерматологів: Е. Christophers (Німеччина), А. Gianetti, Р. Morganti (Італія), А. Katsambas (Греція), Г. Jemes (Данія), Gun-Britt. Lowhagen (Швеція), Eun Hee No Chul (Корея), А. Katsambas (Греція), М. Gurer (Туреччина), S. Reitamo (Фінляндія), А. Gorkiewicz-Petkow (Польща), Н. Silm (Естонія), І. Marciunkaitiene (Литва), А. Rubins (Латвія) та інші. Багато з молодих дерматовенерологів англійською мовою репрезентували результати своїх наукових робіт та цікаві клінічні випадки.

Професор А. Рубінс представив аудиторії нещодавно обраного президента Литовської асоціації дерматовенерологів 32-річну Матільду Білайте. Наймолодший у світі президент асоціації дерматовенерологів запросила гостей взяти участь у 8-му конгресі Балтійської асоціації дерматовенерологів, який відбудеться 10—12 вересня 2009 р. у Вільнюсі.

Професор Е. Christophers у своїй доповіді «Псоріаз — більше ніж шкірне захворювання» навів нові епідеміологічні дані щодо летальності внаслідок гострої серцевої недостатності в разі тривалого перебігу і повторних госпіталізацій при псоріазі. Такі пацієнти частіше страждають від надмірної маси тіла, гіпертонії, діабету і хронічної серцевої недостатності порівняно з контрольною групою. Вже доведено, що це пов'язано з резистентністю до інсуліну, яка призводить до розвитку метаболічного синдрому у хворих на псоріаз. Як виявилось, застосування анти-ФНП- α ліків у терапії псоріазу може пригнічувати ці супутні захворювання, ось чому зусилля дерматологів нині повинні бути спрямова-

ні на ці недерматологічні стани, асоційовані з основним захворюванням. J.D. Vos (Нідерланди) в своїй доповіді «Псоріаз, вроджений імунітет та генетичні пули» стверджує, що значний ефект анти-ФНП- α біологічних препаратів при лікуванні псоріазу дав підстави переключити дослідження 1-го типу Т-клітинних відповідей на вивчення вродженого імунного ланцюга шкірної імунної системи. Регуляції глутатіонової системи при псоріазі як основної ланки захисту від окиснювального пошкодження була присвячена доповідь К. Kingo (Естонія). Професор N. Tsankov (Болгарія) у своїй доповіді «Псоріаз та ліки» спинився на лікарських препаратах, які можуть викликати чи загострювати псоріаз (бета-блокатори, літій, синтетичні антималярійні ліки, нестероїдні антизапальні ліки та тетрацикліни). В іншій доповіді болгарські дерматологи рекомендували рифампіцин при еруптивному псоріазі як досить ефективну терапевтичну альтернативу.

Професор А. Katsambas з Греції, який минулого року головував в Європейській академії дерматології та венерології, у своїй доповіді «Акне: що робити, якщо лікування неефективне?» стверджує, що лише 10—15% пацієнтів залишаються незадоволеними лікуванням і називає причини цього: відсутність у лікаря стратегії менеджменту пацієнтів, високий рівень екскреції шкірного сала, що призводить до зниження концентрації антибіотика у волосяних фолікулах; грамнегативний фолікуліт; ігнорування лікарем та пацієнтом легких форм акне, які без відповідного лікування прогресують у тяжчі форми. Доповідач наголосив, що всі випадки акне можна адекватно контролювати, якщо відносини між лікарем і пацієнтом побудовані на довірі та комплаєнтності до призначеного лікування.

Ендокринній складовій патогенезу акне, зокрема стрес-гормонам гіпоталамо-гіпофізарно наднирничкової осі (кортикотропін-релізінг гормон, адренокортикотропний гормон, α -меланоцитстимулюючий гормон, α -ендорфін), які можуть брати участь у патогенезі акне, приділили увагу доповідачі з Литви (І. Marciunkaitiene та ін).

А. Gianetti (Італія) у своїй доповіді про з'єднувальний бульозний епідермоліз (JEB), який характеризується мутаціями гена, що кодує ламінін 5 (LAM5), навів результати трансплантації генетично детермінованих епідермальних стовбурових клітин.

Про хворобу Бехчета, яка була вперше описана в 1937 р. професором Бехчетом, зробив доповідь його співвітчизник турецький професор М. Gurer. Хвороба характеризується наявністю виразок у порожнині рота та на геніталіях, шкірними ураженнями, артритами, офтальмологічними, шлунково-кишковими, судинними та неврологічними маніфестаціями. Оскільки повне видужання від цієї хвороби не-



Президент Балтійської асоціації дерматовенерологів професор Андріс Рубінс (в центрі) в колі доповідачів на відкритті 7-го Конгресу БАДВ



Президент Литовської асоціації Матільда Білайте (зліва) та Людмила Дерев'янка

можливе, наші зусилля повинні бути спрямовані на уповільнення прогресу захворювання.

Окрім ґрунтовних доповідей щодо сучасного менеджменту atopічного дерматиту та хронічної кропив'янки (зокрема, S. Reitamo, Фінляндія), було представлено кілька цікавих повідомлень про останні досягнення в біології мастоцитів (Y. Miachi, Японія), шкірні проблеми у пацієнтів з кишковою стоною (G. Jemec, Данія), особливості аногенітальних дерматозів (W.I. van der Meijden, Нідерланди) та контактних дерматитів (I. Dubnika, Швеція), а також про патогенез та лікування гангренозної піодермії як складової широкого спектра нейтрофільних дерматозів (A.Gorkiewicz-Petkow, Польща) та інші.

Крім того, на конгресі було зроблено кілька клінічних презентацій непоширених захворювань (леопард-синдром, гістіоцитоз клітин Лангерганса в 4-місячного немовляти, орально-цервікофасціальний актиномікоз, актинічна гранульома, асоційована з професійним впливом, випадки третинного сифілісу тощо).

З урахуванням того, що в Східній Європі зберігаються високі темпи ВІЛ-інфікування, багато доповідей на конгресі було присвячено інфекціям, які передаються статевим шляхом (ІПСШ).

Професор Гетеборзького університету Gun-Britt Lowhagen навела сучасні дані щодо епідеміологічної картини сифілісу в світі. Вона розповіла про сучасні серологічні тести, що використовуються в серодіагностиці сифілісу (VDRL, RPR, ІФА, РПГА), та репрезентувала випадок вторинного сифілісу з офтальмологічним ураженням.

Доповідь M. Cusini (Італія) — президента 24-ї конференції з ІПСШ, яка відбудеться 4—6 вересня 2008 р. у Мілані під егідою Європейського відділення IUSTI (Міжнародний союз з боротьби з ІПСШ), була присвячена сучасним підходам до лікування генітального герпесу (епізодична та безперервна терапія).

Професор H. Silm (Естонія) презентувала рекомендації IUSTI щодо ведення немовлят, народжених від матерів, які хворіли на сифіліс. Слід зазначити, що ці рекомендації експертів центрів з контролю захворюваності (CDC), які ґрунтуються на доказових даних, вже використовуються в багатьох країнах світу і верифіковані в Україні, про що було повідомлено в доповіді «Вроджений сифіліс в Україні: запровадження європейських рекомендацій», підготовленої кафедрою дерматовенерології НМАПО ім. П.Л. Шупика. Дотримання дерматовенерологами і епідеміологами з різних європейських країн уніфікованих рекомендацій щодо менеджменту інфекційних захворювань, які передаються статевим шляхом, є нагальною потребою в зв'язку з міграційними процесами для зменшення поширення цих захворювань.

Автор статті висловлює щире подяку шведським дерматологам — професору Гетеборзького університету Гун-Бріт Лофаген та Петрі Тунбек за участь в обговоренні наукової роботи, а також Гуннару Німану за запрошення на 7-й Конгрес Балтійської асоціації дерматовенерологів та спонсорську підтримку подорожі.

**Підготувала Л.А. Дерев'янка
Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, Київ**

УДК 616.5:378.661(477-25):06.91.5 (Боровський В.К.)

ДО 150-РІЧЧЯ З ДНЯ НАРОДЖЕННЯ ПРОФЕСОРА В.К. БОРОВСЬКОГО

В.Г. Коляденко, П.М. Негобой, В.В. Короленко

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Ключові слова: Національний медичний університет, В.К. Боровський, історія дерматології, Київський військовий госпіталь, російська лектура.

28 січня виповнюється 150 років з дня народження відомого українського дерматовенеролога, знаного у світі фахівця з діагностики та хіміотерапії сифілісу, завідувача кафедри дерматовенерології Університету св. Володимира та Київського медичного інституту професора Василя Костянтиновича Боровського. Майже шістьдесят років свого життя він присвятив медицині, ставши визнаним авторитетом не лише серед медиків, а й серед усіх киян.

В.К. Боровський народився на Полтавщині у родині священика. Після закінчення Лубенської класичної гімназії вступив на медичний факультет Університету св. Володимира, який закінчив у 1884 р. Через рік, 24 серпня 1885 р., його на один рік призначено позаштатним ординатором при клініці нашікрічних та сифілітичних хвороб. На таких же умовах одночасно з ним прийшов до клініки й П.В. Никольський. Згодом термін їхньої служби подовжено ще на два роки — уже на посадах штатних ординаторів (із жалуванням 600 карбованців на рік) [1, 2].

З результатами своїх робіт з лікування сифілісу В.К. Боровський регулярно виступав у Товаристві київських лікарів. 17 травня 1886 р. він зробив доповідь «Про виділення сечею ртуті у застосуванні ртутних препаратів».

Наступного року він публікує в журналі «Русская медицина» статтю «Про вплив йодистого калію на виділення ртуті сечею», де обґрунтовує користь застосування йодистого калію при лікуванні сифілісу.

21 вересня 1887 р. на прохання В.К. Боровського його було звільнено й призначено медичним чиновником при медичному департаменті Міністерства внутрішніх справ та направлено для наукового вдосконалення до сифілітичної клініки Військово-медичної академії в Санкт-Петербурзі. У 1888 р. він склав докторський іспит, а 8 травня 1889 р. захистив докторську дисертацію на тему: «Про вплив тепла на виділення ртуті сечею» [2], яку виконував під керівництвом професора М.І. Стуковенкова.

Як військового лікаря, 30 липня 1889 р. його приписано до 76-го піхотного Кубанського полку молодшим лікарем та прикомандировано головним військово-медичним інспектором Військового міністерства для несення служби в Київському військовому шпиталі, а 2 вересня переведено молодшим ординатором шпиталю, тоді ж він отримав чин надвірного радника. В.К. Боровський продовжує працювати під керівництвом М.І. Стуковенкова, а згодом —

І.Ф. Зеленєва та С.П. Томашевського, досліджуючи ефективність різних методик лікування сифілісу.

Беручи активну участь у нарадах лікарів шпиталю, Василь Костянтинович демонструє рідкісні випадки захворювань, виступає з доповідями. Виходять його статті у «Военно-медичном журнале»: «До питання про серотерапію при сифілісі», «Цитманівський декокт у терапії сифілісу», «До питання про джерела зараження сифілісом».

16 липня 1894 р. В.К. Боровського обрано приват-доцентом кафедри дерматології та сифілідології медичного факультету Університету св. Володимира.

У 1896 р. він виступив на VI з'їзді російських лікарів з доповіддю «Про поширеність сифілісу та венеричних захворювань у військах». У цій роботі проаналізував поширеність венеричних хвороб у військах Київського військового округу в період з 1889 до 1893 року.

Зі створенням у 1900 р. з ініціативи завідувача кафедри професора С.П. Томашевського Київського сифілідологічного та дерматологічного товариства В.К. Боровський виконував обов'язки його секретаря, постійно виступав на його засіданнях. Під час чергової доповіді 11 жовтня 1901 р. він продемонстрував два випадки нейросифілісу із сифілітичного відділення шпиталю.

26 січня 1903 р. В.К. Боровського було призначено старшим ординатором військового шпиталю й підвищено в чині — він став статським радником. Того ж року його призначено завідувачем шкірно-венерологічного відділення.

Наукову й лікарську діяльність В.К. Боровського відзначено не лише високим чином, а й орденами Св. Станіслава 3-го та 2-го ступенів, Св. Анни 3-го ступеня, Св. Рівноапостольного князя Володимира 4-го ступеня [1].

Після смерті професора С.П. Томашевського у березні 1916 р. В.К. Боровський тимчасово виконував обов'язки завідувача кафедри, а в жовтні того ж року став завідувачем кафедри сифілідології у Жіночому медичному інституті, заснованому з ініціативи С.П. Томашевського. Викладав професор В.К. Боровський і в Київській військово-фельдшерській школі (нині Перший київський медичний коледж) [3].

У тяжких умовах воєнного часу (Перша світова, потім громадянська війна) співробітникам кафедри доводилося долати величезні труднощі. Колишнє приміщення дерматологічної клініки займало терапевтичне відділення. Викладання студентам шкір-

них і венеричних хвороб згорнули. Та через значне поширення венеричних хвороб керівництво охорони здоров'я змушене було докласти зусиль, щоб ліквідувати цю прогалину у вищій медичній освіті. 1917 р. при медичному факультеті університету організовано під керівництвом професора В.І. Терєбінського річні курси для зауряд-лікарів, які пішли на фронт зі студентської лави, не прослухавши всього курсу клінічних дисциплін, зокрема і з дерматовенерології. Лекції з сифілідології (гонорея та м'який шанкр у чоловіків) дві години на тиждень читав приват-доцент В.К. Боровський.

У 1920 р. професор В.І. Терєбінський емігрував до Сербії. Керівником університетської клініки стає В.К. Боровський. Під його керівництвом колектив кафедри (А.П. Жебунєв, Д.Е. Ястрембовський, П.П. Юдін, Д.І. Махов, Г.О. Лукашевич, Є.Т. Заверін) традиційно продовжував займатися питаннями сифілідології, навіть у жахливих матеріальних умовах, незважаючи на труднощі з розміщенням, ліками, навчальними матеріалами. Захворюваність на венеричні хвороби в 1919—1920 рр. в армії сягнула 79,6%, на флоті — 138,3%. Співробітники кафедри багато уваги приділяли практичним питанням профілактики венеричних недуг, організації санітарно-просвітницької роботи.

В 1921 р. в Університеті св. Володимира з'являється ще одна кафедра шкірних та венеричних хвороб, яку очолив О.М. Тижненко (українська лектура). Ця кафедра працювала спочатку в 1-й Радянській шкірно-венерологічній лікарні, а в 1922 р. її було переведено до військового шпиталю.

Клініка професора В.К. Боровського розташовувалася у двоповерховій будівлі шпиталю (нині там кардіологічна клініка), мала власну бібліотеку, аудиторію, навчальні класи. Через перевантаженість шпиталю військове командування було змушене розгорнути в цьому приміщенні сортувальне відділення, тому шкірно-венерологічна клініка діяла менше ніж на половину (70 ліжок). Клініку професора О.М. Тижненка було вирішено відкрити на базі 2-го шкірно-венерологічного відділення, що роз-

міщувалося в головній будівлі закладу. Професор В.К. Боровський 26 грудня 1922 р. дав свою згоду на таке розташування клінік.

У 1920—1921 та 1921—1922 навчальних роках курс шкірних та венеричних хвороб викладали студентам п'ятого курсу. На лекції відводили 4 години на тиждень, кожна лекція супроводжувалася демонстрацією хворих. Практичні заняття проводили професор, асистенти і ординатори, останні також готували пацієнтів для лекцій та курації студентами, готували препарати в лабораторії. Заліки приймали професор та асистенти наприкінці семестру після «подачі» історії хвороби.

Тривала війна (спершу світова, потім громадянська), розруха призвели до значного погіршення матеріальної бази клініки В.К. Боровського. В кафедральній бібліотеці залишилося кілька старих журналів та чотири атласи. Мікроскоп для занять доводилося просити в лабораторії шпиталю, не висічало лабораторного посуду, реактивів, барвників, катетерів, шприців, голок до них та ін.

У 1921 р. у шпиталі було відкрито курси шкірних та венеричних хвороб для військових лікарів, що їх проводив Київський інститут удосконалення лікарів (кафедра дерматовенерології на чолі з професором О.Г. Лур'є). Таким чином, в одному закладі одночасно працювали три дерматовенерологічні клініки, що створювало певні незручності як матеріально-технічного, так і подеколи етичного плану. У 1922 р. відновило свою роботу дерматологічне товариство, вже під назвою Київського міського товариства дерматологів, яке очолив професор О.М. Тижненко. Товариство, об'єднавши київських дерматовенерологів, почало видавати збірники наукових праць: «Актуальные проблемы дерматологии», «Труды Киевского городского и областного научного общества дерматологов».

У 1922—1923 навчальному році з початком політики українізації російську та українську лектури було об'єднано; новостворену кафедру очолив професор О.М. Тижненко. Кафедру професора В.К. Боровського було скорочено [1].



Професор Василь Костянтинівч Боровський



В.К. Боровський зі слухачами кафедри — військовими лікарями — на ганку шкірно-венерологічної клініки у Київському військовому госпіталі (1912 р.)

Про останні роки життя професора В.К. Боровського практично нічого не відомо. Помер відомий дерматовенеролог 22 жовтня 1937 р. [4].

Діяльність професора В.К. Боровського припала на злам епох, часи світової та громадянської війн,

українського визвольного руху. Та попри численні труднощі, які доводилося долати видатному організаторові дерматовенерології, він з гідністю проніс звання лікаря, педагога, вченого через усе своє життя.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. *Бойчак М.П.* История Киевского военного госпиталя. Киевский госпиталь — учебная и научная база Университета святого Владимира и Киевского медицинского института. — К., 2005. — 752 с.

2. *Боровский В.К.* О влиянии тепла на выделение ртути мочой: Дис. ...д-ра медицины. — СПб, 1889.

3. *Короленко В.В.* Нарис історії української дерматовенерології: кафедрі шкірних та венеричних хвороб з курсом проблем СНІДу Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця 120 років // *Дерматол. та венерол.* — 2004. — № 1 (23). — С. 90—96.

4. *Москаленко В.Ф., Полякова І.М.* Біографічний словник завідувачів кафедр та професорів Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця (1841—2006). — К., 2006. — 304 с.

К 150-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ ПРОФЕССОРА В.К. БОРОВСКОГО

В.Г. Коляденко, П.Н. Недобой, В.В. Короленко

Статья посвящена жизненному пути известного киевского дерматовенеролога, профессора В.К. Боровского.

TO 150TH ANNIVERSARY OF PROFESSOR V.K.BOROVSKY

V.G. Kolyadenko, P.M. Nedoboj, V.V. Korolenko

The article is dedicated to the life of outstanding Kyiv dermatologist, professor V.K. Borovsky.



До 80-річчя ПРОФЕСОРА ІВАНА ВАСИЛЬОВИЧА ЩУЦЬКОГО

Іван Васильович Щуцький народився 1928 року. Трудову діяльність розпочав у 1943-му — токарем у механічних майстернях Маріупольського морського порту. З травня 1946 року, після закінчення школи морехідного навчання працював на теплоходах Азовського морського пароплавства. У 1947—1948 рр. працював інспектором із заготівлі Локачинського молокозаводу Волинської області, а в 1948—1950 рр. — кранівником Маріупольського морського порту. Одночасно навчався у вечірній школі. У 1950-му став студентом Донецького медичного інституту, після закінчення якого в 1956-му був військовим лікарем.

У 1957—1960 рр. навчався в аспірантурі на кафедрі дерматовенерології Харківського медичного інституту, після закінчення якої з 1960 до 1963 р. працював молодшим науковим співробітником у Харківському науково-дослідному інституті дерматології і венерології. Там у 1961 р. захистив дисертацію на ступінь кандидата медичних наук «О терапевтической эффективности холинопозитивных веществ при некоторых дерматозах». Дисертацію на ступінь доктора медичних наук «Роль некоторых биогенных аминов, ферментов, витаминов, электролитов в аллергической реактивности больных экземой и при экспериментальном аллергическом дерматите» захистив у 1970 р. У серпні 1963-го його обрали за конкурсом доцентом кафедри дерматовенерології Київського інституту вдосконалення лікарів, де пропрацював 25 років і пройшов шлях від доцента до професора, а згодом і завідувача кафедри дитячої дерматовенерології.

У 1973—1975 рр. був у відрядженні в Алжирській Народно-демократичній Республіці в університеті м. Константина. Читав курс лекцій студентам з дерматології французькою мовою і консультував хворих університетського госпіталю. Тут професор І.В. Щуцький опублікував «Cours de dermatologie et venerologie» (de Constantin, 1975).

У січні 1976 р. організував кафедру дитячої дерматовенерології. За конкурсом його обрали завідувачем цієї кафедри. Одночасно працював головним по-

заштатним дитячим дерматовенерологом МОЗ України. У серпні 1988 року звільнений у зв'язку із закінченням строку обрання та переходом на пенсію.

За 31 рік науково-педагогічної діяльності професор І.В. Щуцький опублікував понад 130 наукових праць, у тому числі: монографії «Патогенез и лечение экземы», «Справочник по детской дерматологии», 15 методичних рекомендацій, 6 посібників. Зробив 5 доповідей на міжнародних конгресах. Отримав авторське свідоцтво на винахід «Устройство для извлечения из кожи пациентов биологически активных веществ», а також десять свідоцтв на раціоналізаторські пропозиції. Брав активну участь у республіканських і всесоюзних з'їздах та конференціях.

У 1970—1973 рр. Іван Васильович очолював групу лікарів-дерматовенерологів з розробки уніфікованої, формалізованої медичної документації (базовий блок історії хвороби, а також блоки: хворого на сифіліс, гонорею у чоловіків, у жінок, лабораторних досліджень тощо) у співпраці із Інститутом кібернетики, який експонував цю документацію на міжнародній виставці, де її відзначено почесною грамотою.

Протягом десяти років Іван Васильович був заступником голови кваліфікаційної ради інституту із захисту кандидатських дисертацій терапевтичного профілю, багато років був членом правління київського обласного і міського товариств дерматовенерологів та ревізійної комісії республіканського товариства дерматовенерологів. Його обирали заступником голови Комітету дружби і співпраці з арабськими країнами.

Хист до законотворчої діяльності професора Івана Васильовича Щуцького виявився під час роботи в складі групи народного депутата України Ю.А. Кармазіна, де брали участь провідні спеціалісти наукових закладів України (науковці Національного інституту фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського, Центральної санітарно-епідеміологічної станції МОЗ України, Центральної санітарно-епідеміологічної станції МВС України та інш.). Комісія розробила й узгодила низку проєктів.

Своє 80-річчя вельмишановний Іван Васильович зустрічає в доброму здоров'ї та творчому настрої. Редакційна колегія журналу бажає професорові І.В. Щуцькому славного довголіття та продовження плідної наукової та громадської діяльності.



До 55-річчя ОЛЕКСАНДРА ІВАНОВИЧА ХАРИ

20 лютого 2008 року виповнюється 55 років з дня народження віце-президента Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів, головного лікаря Тернопільського обласного комунального клінічного шкірно-венерологічного диспансеру, завідувача курсу дерматовенерології Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського доцента Олександра Івановича Хари.

О.І. Хара народився в м. Берестечко на Волині. Після закінчення школи працював слюсарем у «Райсільгосптехніці». З 1971 до 1977 року навчався на лікувальному факультеті Тернопільського медичного інституту. Із студентських років пов'язав свій професійний шлях з дерматовенерологічною наукою і практикою. Після завершення навчання проходив інтернатуру з дерматовенерології у Рівненському облшкірвендиспансері.

З 1978 до 1980 року О.І. Хара працював завідувачем дерматовенерологічного відділення та заступником головного лікаря Острожецької районної лікарні № 3 Млинівського району Рівненської області.

У 1980—1981 роках О.І. Хара у складі діючої армії надавав медичну допомогу військовослужбовцям на території Республіки Афганістан. Має військове звання підполковника медичної служби.

У 1982 році О.І. Хару обрано асистентом кафедри дерматовенерології Тернопільського медичного інституту, де працював під керівництвом відомого вченого професора Н.І. Тумашевої. З 1983 року Олександр Іванович очолює дерматовенерологічну службу Тернопільської області, не полишаючи педагогічної роботи. Без відриву від основної роботи він закінчив аспірантуру та захистив кандидатську дисертацію на тему: «Удосконалення методів обстеження та лікування хворих з кандидозно-гонорейною інфекцією з врахуванням насиченості

організму статевими гормонами і аутоімунних порушень».

О.І. Хара є автором і співавтором 84 наукових публікацій, у тому числі двох монографій. Його перу належать численні санітарно-просвітні, публіцистичні та поетичні твори, опубліковані у друкованих засобах масової інформації.

О.І. Хара проходив фахову підготовку на багатьох курсах та семінарах, зокрема в США, Фінляндії та Росії.

У 2005 році його обрано членом-кореспондентом Інженерної академії України.

О.І. Хару призначили експертом Всесвітньої організації охорони здоров'я, членом багатьох комісій МОЗ України. За його безпосередньої участі розроблено цілу низку важливих нормативних та директивних документів з питань розвитку спеціалізованої медичної допомоги.

З 2005 року О.І. Хара очолює курс дерматовенерології Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського. Його лекції та практичні заняття завжди вирізняються високим фаховим рівнем.

О.І. Хара активно займається громадською діяльністю. Двадцять років поспіль він є членом бюро обласної організації Товариства сприяння обороні України, його обрано віце-президентом УАЛДВК та головою Тернопільського осередку фахової асоціації, членом інших громадських інституцій.

Професійну та громадську діяльність ювіляра удостоєно високих відзнак. Йому присвоєно почесне звання «Заслужений лікар України». О.І. Хару нагороджено орденами Богдана Хмельницького та Агапіта Печерського, «Орденом міста Тернополя», десятьма медалями, грамотою Президії Верховної Ради СРСР, грамотою Міністерства освіти України, багатьма відзнаками обласного та міського керівництва.

О.І. Хара завдяки своїм фаховим та людським якостям заслужено має повагу серед колег, студентів та пацієнтів. Щиро зичимо шановному ювілярові подальших науково-педагогічних звершень.

Редакційна колегія журналу



До 55-річчя ВОЛОДИМИРА ІВАНОВИЧА КАМЕНЄВА

27 січня 2008 року виповнюється 55 років з дня народження головного лікаря Полтавського обласного клінічного шкірно-венерологічного диспансеру Володимира Івановича Каменєва.

В.І. Каменєв народився 27.01.1953 року у Воропільській області. У 1950-х роках разом з батьками переїхав до міста Свердловська Луганської області. Здобувши загальну освіту, 1970 року вступив до Ворошилоградського державного медичного інституту, закінчив його у 1976 році.

В.І. Каменєв отримав розподіл на роботу в Полтавську область, де після закінчення інтернатури з 1977 року працював районним дерматовенерологом Полтавської ЦРЛ, а з 1984 до 1995 року завідував диспансерним відділенням. В подальшому був заступником головного лікаря з диспансерної роботи Полтавського обласного шкірно-венерологічного диспансеру. З травня 1995 року донині очолює Полтавський обласний клінічний шкірно-венерологічний диспансер, є позаштатним обласним дерматовенерологом.

За час роботи в диспансері В.І. Каменєв виявив себе як досвідчений фахівець-дерматовенеролог, умілий організатор, вимогливий керівник.

Завжди займає активну життєву позицію. Постійно впроваджує нові форми роботи й методики лабораторного обстеження та лікування.

Володимир Іванович був делегатом республіканських з'їздів, конференцій, присвячених питанням дерматовенерології та реформування галузі охорони здоров'я. Виступав з доповіддю від делегатів Полтавщини на I Всеукраїнському з'їзді медичних працівників. В.І. Каменєва обрано членом ревізійної комісії Асоціації лікарів-дерматовенерологів і

косметологів України, заступником голови обласного осередку УАЛДВК.

Ювіляра нагороджено значком «Отличнику здравоохранения». Відмінник охорони здоров'я має дві почесні грамоти Міністерства охорони здоров'я України за організацію та проведення масових профілактичних оглядів сільського населення. Міністерство аграрної політики України відзначило В.І. Каменєва Почесною грамотою.

Володимира Івановича нагороджено також Почесною грамотою Полтавської обласної державної адміністрації, двічі — Почесною грамотою Полтавської обласної ради.

За активну роботу з надання медичної допомоги сільському населенню відзначений Почесними грамотами Полтавської, Глобинської та Миргородської райдержадміністрацій і районних рад.

Враховуючи тісну та плідну співпрацю з Українською медичною стоматологічною академією, обраний почесним академіком УМСА.

Має вищі кваліфікаційні категорії за фахом «Дерматовенерологія та організація і управління охороною здоров'я».

Активно займається науковою роботою — є автором та співавтором більш ніж 20 наукових публікацій з актуальних питань дерматовенерології.

У 2004 році на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук захистив дисертацію «Лікування і профілактика раннього сифілісу з урахуванням клінічних, епідеміологічних і морфо-патогенетичних особливостей захворювання».

У 2007 році обраний доцентом кафедри шкірних та венеричних хвороб Української медичної стоматологічної академії. Користується авторитетом і повагою серед колег.

Редакційна колегія журналу щиро вітає Володимира Івановича з ювілеєм і бажає йому доброго здоров'я та успіхів.



До 50-річчя БОРИСА ГРИГОРОВИЧА КОГАНА

19 лютого виповнилося 50 років доктору медичних наук, доценту, професору кафедри спортивної медицини Національного університету фізичної культури і спорту, виконавчому директору Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів Борису Григоровичу Когану.

Б.Г. Коган народився у селі Чинадієво Свалявського району Закарпатської області. Трудову діяльність розпочав у 1974 р. санітаром на Київській станції швидкої допомоги. У 1975 р. вступив до Київського медичного училища № 2, яке закінчив з відзнакою у 1978 р. До призиву в лави Радянської Армії працював фельдшером у клінічній лікарні № 24 Києва.

У 1979—1981 рр. проходив військову службу в Далекосхідному військовому окрузі на посаді санітарного інструктора медичного пункту.

Після демобілізації вступив до Київського медичного інституту імені О.О. Богомольця, закінчив його з відзнакою 1987 року.

Під час навчання в інституті працював фельдшером у спеціальному венерологічному відділенні, а під час літніх канікул виїздив керівником студентських будівельних загонів.

У травні—червні 1986 р. керував групою студентів і старшокурсників, які за направленням МОЗ України надавали медичну допомогу постраждалим від Чорнобильської аварії.

Після закінчення інституту Б.Г. Когана рекомендовано на наукову роботу. Вступив до клінічної ординатури на кафедрі шкірних та венеричних хвороб Київського медичного інституту, яку закінчив у 1989 р.

З 1988 р. працює лікарем-дерматовенерологом консультативної поліклініки при Центральній міській клінічній лікарні. У 2005 р. призначений на посаду завідувача цієї консультативної поліклініки.

З 1995 р. за сумісництвом — асистент кафедри шкірних та венеричних хвороб з курсом проблем СНІДу Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.

У 1995 р. Б.Г. Коган захистив кандидатську дисертацію, а 2006-го — докторську дисертацію на тему: «Діагностика і терапія розацеа, демодикозу і

дерматиту перорального з урахуванням спільних чинників виникнення, патогенезу та особливостей клінічного перебігу дерматозів» У 2005 р. йому присвоєно вчене звання доцента.

З 2005 р. Б.Г. Коган — доцент, а з 2007 р. — професор кафедри спортивної медицини Національного університету фізичної культури і спорту.

У 2000-му Б.Г. Когана обрано виконавчим директором Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів. Цю громадську роботу він виконує відповідально та ретельно.

З 2002 р. Б.Г. Коган є членом Європейської академії дерматологів і венерологів. Бере участь у всесвітніх і європейських конгресах лікарів-дерматовенерологів, а також в організації проведення всеукраїнських науково-практичних конференцій УАЛДВК.

Б.Г. Коган — талановитий науковець і педагог, лікар-дерматовенеролог вищої атестаційної категорії. Він є автором та співавтором 125 наукових публікацій у вітчизняних та зарубіжних фахових виданнях, а також розробником 6 винаходів. Наукові дослідження Б.Г. Коган присвятив актуальним проблемам сучасної дерматовенерології, зокрема розробленню нових методів діагностики і лікування акнеподібних дерматозів (демодекоз, розацеа, дерматит периоральний), вугрової хвороби, урогенітальних інфекцій, а також питанням спортивної дерматології.

Б.Г. Коган є членом редакційної ради журналів «Український журнал дерматології, венерології, косметології» та «Клінічна імунологія, алергологія, інсектологія».

За плідну професійну та громадську діяльність нагороджений Почесною грамотою, Подякою та нагрудним знаком пошани Київського міського голови, грамотами ГУОЗ та МЗ Київської міської держадміністрації. Добродійну діяльність Б.Г. Когана відзначено орденами Агапіта Печерського, «Різдво Христове 2000» I ступеня Української православної церкви.

Свій 50-річний ювілей Борис Григорович Коган зустрічає у розквіті творчих сил. Завдяки високому професіоналізму і організаторським здібностям він здобув заслужений авторитет серед колег та пацієнтів.

Редакційна колегія журналу сердечно вітає Бориса Григоровича з ювілеєм, бажає йому міцного здоров'я, натхнення і нових досягнень.

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 глутатионової систем крові хворих в різні періоди мозкового інсульту // Буков. мед. вісник.— 1998.— Т. 2, № 2.— С. 80—84. Для іноземних видань: 7. Eastell R., Boyle I.T., Compston J. et al. Management of male osteoporosis: Report of the UK Consensus Group // Quarterly J. Med.— 1998.— Vol. 91, N 2.— P. 71—92.).

10. Автори несуть відповідальність за наукове та літературне редагування поданого матеріалу, цитат та посилань, але редакція залишає за собою право на власне редагування статті чи відмову авторів в публікації, якщо поданий матеріал не відповідає за формою або змістом згаданим вище вимогам.

11. Матеріали, що не відповідають наведеним стандартам публікацій у журналі, редакцією не розглядатимуться та не повертатимуться.

12. Дискети, рукописи, малюнки, фотографії та інші матеріали, надіслані в редакцію, не повертаються.

ПЕРЕДПЛАТА

Шановні читачі!

Передплату на «Український журнал дерматології, венерології, косметології» можна здійснити в усіх поштових відділеннях України.

ПЕРЕДПЛАТНИЙ ІНДЕКС — 23965