

Український журнал дерматології венерології косметології

**№ 4 (31)
грудень 2008 р.**

Український журнал дерматології, венерології, косметології
Ukrainian Journal of Dermatology, Venerology, Cosmetology

науково-практичне видання

Головний редактор В. Г. Коляденко



**Преподобний
Агапіт Печерський,**
найвідоміший цілитель
Київської Русі XI ст.



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

ГОЛОВА РЕДАКЦІЙНОЇ РАДИ

Москаленко В.Ф.

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

РЕДАКЦІЙНА РАДА:

Бережна Н.М.

Боднар П.М.

Глухенький Б.Т.

Головченко Д.Я.

Драннік Г.М.

Коган Б.Г.

Мавров І.І.

Никула Т.Д.

Степаненко В.І.
заступник головного редактора

Чекман І.С.

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

Айзятулов Р.Ф. (Донецьк)

Андрашко Ю.В. (Ужгород)

Афоніна Г.Б. (США)

Бочаров В.А. (Запоріжжя)

Буянова О.В. (Івано-Франківськ)

Волощенко І.І. (Київ)

Глінський Вєслав (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)

Притуло О.О. (Сімферополь)

Проценко Т.В. (Донецьк)

Радіонов В.Г. (Луганськ)

Рахматов А.Б. (Узбекистан)

Рибалко М.Ф. (Херсон)

Рижко П.П. (Харків)

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.

Засновники

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

Українська асоціація лікарів-
дерматовенерологів і косметологів

ПП «ІНПОЛ ЛТМ»

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 № 3 від 29.10.2008 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 № 0408Д
Ум. друк. арк. 13,02

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: vitalpol@i.com.ua

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

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

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

Матеріали зі знаком © друкуються на правах реклами.

Портрет Агапіта Печерського виконано художником В.О. Сердюковим.

© Український журнал
дерматології, венерології,
косметології, 2008

© ТОВ «ВІТ-А-ПОЛ», 2008

www.ujdvc.com.ua

- 5 **СТОРІНКА РЕДАКТОРА**
- 6 **ПРИВІТАННЯ**
- ДЕРМАТОЛОГІЯ**
- 7 СУЧАСНЕ УЯВЛЕННЯ ПРО ІНВОЛЮЦІЙНІ ЗМІНИ В ШКІРІ
М.А. Юдін
- 11 ДО ПРОБЛЕМИ ЛІКУВАННЯ ПСОРИАЗУ.
СУЧАСНІ ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ ТА ЇХНЯ ЕФЕКТИВНІСТЬ
- 14 МОРФОГЕНЕЗ КОЖИ БОЛЬНЫХ ОЧАГОВОЙ СКЛЕРОДЕРМИЕЙ
В СКЛЕРОТИЧЕСКОЙ СТАДИИ
В.В. Савенкова
- 18 РОЛЬ ТА МІСЦЕ ДЕЗІНТОКСИКАЦІЙНИХ МЕТОДІВ
У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ПАЦІЄНТІВ
ЗІ ШКІРНИМИ ХВОРОБАМИ
Т.О. Литинська
- 21 ПРИМЕНЕНИЕ РАДИОНУКЛИДНЫХ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ
ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ АССОЦИИРОВАННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЕЧЕНИ
ПРИ ПСОРИАЗЕ
В.К. Богданов
- 24 КЛІНІКО-ІМУНОЛОГІЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ МАЗІ КАЛЬЦИТРИОЛУ
У ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ПСОРИАЗ
Г.Є. Асцатуров, Ю.В. Андрашко, О.І. Літус
- 27 НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ
ТРЕВОЖНЫХ СОСТОЯНИЙ У БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ
В.Г. Радионов, Ю.В. Семряд, Д.В. Радионов
- 30 КЛІНІКО-ДІАГНОСТИЧНІ КРИТЕРІЇ ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ ФЕНОТИПУ ПСОРИАТИЧНОЇ ХВОРОБИ
О.О. Сизон, О.Ю. Туркевич
- 38 КОРЕЛЯЦІЙНІ ЗВ'ЯЗКИ АНТРОПОМЕТРИЧНИХ, СОМАТОТИПОЛОГІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ
ТА КОМПОНЕНТІВ МАСИ ТІЛА ІЗ ЗАХВОРЮВАННЯМ НА ПСОРИАЗ
С.В. Дмитренко
- 41 «ЭЛОКОМ-С» И «ЭЛОКОМ» — ПРЕПАРАТЫ ЭТАПНОЙ ТОПИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ
ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ДЕРМАТОЗАХ
Л.А. Болотная
- 44 БОЛЕЗНЬ ДЕВЕРЖИ: КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ
И ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА
Т.В. Святенко, А.А. Франкенберг
- 47 ПОРАЖЕНИЕ СЛИЗИСТЫХ ОБОЛОЧЕК
ПРИ ОСТРЫХ И ХРОНИЧЕСКИХ ДЕРМАТОЗАХ.
ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ «ХОЛИСАЛА»
М.Э. Запольский, А.П. Квитко, А.Г. Кольцова, А.И. Фролова
- 52 ПАТОЛОГІЯ КРИШТАЛИКА У ХВОРИХ НА АТОПІЧНИЙ ДЕРМАТИТ
Н.М. Розумій, Р.Л. Скрипник, О.С. Авер'янова, Н.Г. Бичкова, Л.В. Сологуб
- 56 «МОМЕТАЗОН™» В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ СО СТЕРОИДЧУВСТВИТЕЛЬНЫМИ ДЕРМАТОЗАМИ
Е.С. Шмелькова
- 60 ІМУННИЙ СТАТУС ОРГАНІЗМУ ДІТЕЙ, ХВОРИХ
НА АТОПІЧНИЙ ДЕРМАТИТ І ДИТЯЧУ ЕКЗЕМУ
К.Є. Іщейкін, І.П. Кайдашев, В.І. Степаненко
- 63 ГЕНЕТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ РЕЦЕССИВНОГО
ДИСТРОФИЧЕСКОГО БУЛЛЕЗНОГО ЭПИДЕРМОЛИЗА
В ХАРЬКОВЕ
П.П. Рыжко, В.М. Воронцов, А.М. Федота, Т. Falik-Zaccai
- 66 ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ОПОЯСЫВАЮЩИМ ЛИШАЕМ
А.Б. Рахматов, Б.А. Исабаев

МІКОЛОГІЯ

- 71 ПРИМЕНЕНИЕ КЛОТРИМАЗОЛА ДЛЯ ТЕРАПИИ
И ПРОФИЛАКТИКИ МИКОЗА СТОП И КАНДИДОЗА
В.Н. Романенко, К.В. Романенко

ЗООТОКСИНОЛОГІЯ

- 74 ЗООТОКСИНОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ОТРУЙНИХ ТВАРИН
В.Т. Горголь

ВЕНЕРОЛОГІЯ

- 83 ОСОБЕННОСТИ ОКАЗАНИЯ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ
ВИЧ-ПОЗИТИВНЫМ БОЛЬНЫМ
О.А. Проценко
- 86 ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ
ХВОРИХ НА ПРИХОВАНИЙ РАННІЙ СИФІЛІС
З УРАХУВАННЯМ СТАНУ МІКРОБІОЦЕНОЗУ
ТА ПРОТЕОЛІТИЧНОЇ СИСТЕМИ
І.В. Ашаніна
- 90 СУЧАСНІ АСПЕКТИ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ СЕЧОСТАТЕВОГО ХЛАМІДІОЗУ
З УРАХУВАННЯМ ПОРУШЕНЬ МЕТАЛ-МЕТАЛОФЕРМЕНТНИХ СИСТЕМ,
ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ Й АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ ЗАХИСТУ
О.В. Буянова, А.О. Клименко, Л.О. Сенчук
- 93 ЛІКУВАННЯ ПАПІЛОМАВІРУСНОЇ ГЕНІТАЛЬНОЇ ІНФЕКЦІЇ ПРЕПАРАТОМ «ПАНАВІР»
П.В. Федорич, Р.Л. Степаненко, Л.Я. Федорич
- 97 ІНФЕКЦІИ, ВЫЗЫВАЕМЫЕ МЫСОПЛАСМА GENITALIUM:
КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ, ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ТЕРАПИИ
А.С. Бенькович, Е.В. Шипицына, А.М. Савичева, Е.В. Соколовский

З ДОСВІДУ КОЛЕГ

- 104 ОРГАНІЗАЦІЯ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГІЧНОЇ ПІДГОТОВКИ
СТУДЕНТІВ ТА ЛІКАРІВ В УНІВЕРСИТЕТІ ВІЛЬНЮСА (ЛИТВА)
П.В. Чернишов

З'ЇЗДИ, КОНГРЕСИ, КОНФЕРЕНЦІЇ

- 107 ПОЗА МОДОЮ
17-й з'їзд Європейської академії дерматовенерологів
Підготувала К.В. Коляденко

МЕДИЦИНА ТА ІСТОРІЯ

- 108 ПО СТРАНИЦАМ ИСТОРИИ.
БИБЛИОТЕКА И МУЗЕЙ ДЕРМАТОЛОГИИ
В ГОСПИТАЛЕ СЕН ЛУИ В ПАРИЖЕ
Підготувала Е.В. Коляденко

ІНФОРМАЦІЯ

- 110 Лекція професора Гарольда В. Джаффа «Глобальні виклики ВІЛ/СНІДу»
- 111 УМОВИ ПУБЛІКАЦІЇ В «УКРАЇНСЬКОМУ ЖУРНАЛІ ДЕРМАТОЛОГІЇ, ВЕНЕРОЛОГІЇ, КОСМЕТОЛОГІЇ»



Шановні колеги!

Закінчується 2008 рік, який був багатий на події для Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів. Відбулися чергові науково-практичні конференції — весняна в Рівному та осіння в Дніпропетровську. Така регіональна практика себе цілком виправдала, адже майже усі дерматовенерологи відповідних областей та представники усіх регіонів країни мали можливість ознайомитися з новими лікарськими засобами та заслухати наукові доповіді з актуальних питань дерматології та венерології, поспілкуватися з колегами, поздоровити їх з ювілеєм — 90-річчям дерматологічної служби Дніпропетровської області та 85-річчям кафедри дерматовенерології Дніпропетровського медичного університету. Керівники дерматовенерологічної служби в Рівному і Дніпропетровську створили належні умови для роботи і проживання учасників, ознайомили гостей з визначними місцями свого краю, досягненнями в лікувально-діагностичній і профілактичній діяльності.

Президія УАЛДВК планує і надалі проводити науково-практичні конференції в регіонах країни, оскільки це сприяє підвищенню якості нашої роботи та поліпшенню зв'язків між дерматологами.

Протягом цього року українські фахівці брали активну участь у наукових зібраннях європейських дерматологів. Так, успішними були наші доповіді та зустрічі із зарубіжними колегами на конгресах ЄАДВ у Стамбулі і Парижі, де ми ознайомилися з останніми досягненнями фарміндустрії та медичної техніки, що сприяють впровадженню нових технологій у діагностиці і лікуванні.

Бажаю шановним колегам успішного 2009 року, бути завжди щасливими і здоровими!

З повагою
головний редактор
член-кореспондент АПН України

професор В.Г. Коляденко



За заслуги перед Українською Православною Церквою Лідія Денисівна Калюжна, доктор медичних наук, професор, завідувачка кафедри дерматовенерології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, нагороджена орденем Святої великомучениці Катерини II ступеня.

Цією високою нагородою Митрополит Київський і всієї України, Предстоятель Української Православної Церкви Володимир відзначив добродійні справи Лідії Денисівни, значний внесок у зміцнення фізичного й духовного здоров'я наших співгромадян.

Президія Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів, редакційна колегія «Українського журналу дерматології, венерології, косметології» щиро вітають професора Л.Д. Калюжну з нагородою.

УДК 616.5-007.16

СУЧАСНЕ УЯВЛЕННЯ ПРО ІНВОЛЮЦІЙНІ ЗМІНИ В ШКІРІ

М.А. Югін

Київський міський шкірно-венерологічний диспансер

Ключові слова: колаген, фотостаріння, натуральний зволожувальний чинник.

Пошук нових методів ефективної косметологічної корекції інволюційно змінених тканин людини виділено в перспективний напрямок сучасної дерматокосметології [5, 11, 14, 19].

За сучасними науковими уявленнями, старіння шкіри обличчя та шиї є частиною загальних біологічних процесів в організмі, що зумовлені не тільки генетично детермінованими порушеннями метаболізму і життєвого циклу клітини, а й фенотипічними чинниками дії довкілля, зокрема і УФ-випромінювання. Важливу роль у цьому процесі відіграють стресові ситуації, тютюнокуріння, а також імунні та ендокринні чинники. Зменшення відсоткового вмісту [19] естрогену в шкірі в період менопаузи призводить до сповільнення формування колагену, зниження швидкості кератинопоезу і порушення синтезу епідермальних ліпідів.

Результати вивчення морфологічних параметрів інволюційної шкіри продемонстрували, що основними компонентами старіння є істотні зміни в дермально-епідермальній ланці (клітинах Лангерганса, кератиноцитах і меланоцитах), порушення вологообміну і колагеново-еластинового каркасу дерми, а також дисфункції антиоксидантної системи, пов'язаної зі збільшенням активних форм кисню та активізацією вільних радикалів внаслідок перекисного окиснення ліпідів, що негативно впливає на клітинний обмін загалом.

Останніми роками розмежовують процеси, пов'язані з природним старінням шкіри та інволюційними змінами, в основі яких лежить чинник хронічної ультрафіолетової дії на епідерміс — так зване фотостаріння [53]. Доведено, що «фотостаріння» і природне старіння шкіри в біохімічному сенсі, власне, є двома незалежними процесами [14].

Характерні клініко-морфологічні та гістологічні зміни різних структур шкіри в процесі природного старіння і «фотостаріння» описано в численних роботах вітчизняних і зарубіжних авторів [23, 29]. Так, у першому випадку епідерміс шкіри стоншений, епідермальні гребені згладжені за рахунок зниження проліферативної активності кератиноцитів. Епітеліальна тканина, що вистилає протоки сальних і волосяних фолікулів, зберігає постійну товщину [31]. У базальному шарі виявляється гетерогенність у розмірах кератиноцитів, визначається зниження кількості цитоплазматичних ворсинок на верхніх полюсах дермальних сосочків. Вірогідно встановлено зменшення кількості меланоцитів і клітин Лангерганса в епідермісі, що є причиною частого забарвлення шкіри літніх людей [24].

Найпомітніші зміни, пов'язані зі старінням, відбуваються в дермі, де знижується її васкуляризація і зменшується кількість вертикальних капілярних петель та дермальних венул [25]. Встановлено, що в шкірі є особливе поєднання між артеріолою і венулою без участі капілярів, яке в артеріальній частині має назву «канал Суке — Хойера». У процесі вікових дегенеративних змін цей канал звужується, порушується мікроциркуляція в шкірі [27].

Крім того, в дермі зменшується кількість і щільність розподілу фібробластів, в яких спостерігається деградація синтезу проколагену і тканинних інгібіторів металопротеїнази [31]. З'ясовано, що в процесі окисно-відновних реакцій дві вільнорадикальні молекули колагену під час зіткнення з молекулою радикала кисню утворюють димерний полімер [21], тоді як вільні волокна колагену не здатні зв'язуватися. «Зшитий» колаген менш еластичний, тому накопичення димерних колагенових структур у сполучнотканинній стромі дерми призводить до раннього утворення зморщок [20, 24, 30].

У ретикулярному і сосочковому шарах дерми формується мережа тонких окситаланових волокон, утворюються характерні кісти й лакуни. Знижений вміст еластину і протеогліканів. Втрата колагену стає значнішою. Через поступову дезінтеграцію еластинових волокон шкіра стає в'ялою, провисає, формуються зморшки [13].

Зниження відсоткового співвідношення дерматинсульфату і гіалуронової кислоти в шкірі, що старіє, призводить до її зневоднення. Відомо, що на поверхні кератиноцитів розташований комплекс гігроскопічних молекул — так званий натуральний зволожувальний чинник (NMF). У нормі NMF складається з вільних амінокислот — 40%, піроглутамату натрію — 12%, сечовини — 7%, аміаку, креатиніну та інших органічних сполук — 17%, іонів металів, хлоридів, фосфату — 24%. Порушення клітинної трансформації кератиноцитів у процесі старіння призводить до ослаблення когезії корнеоцитів і зменшення NMF у межах 20—30% на кожних 10 років життя, що безпосередньо позначається на зовнішньому вигляді шкіри [2, 22, 35, 36].

Цікаво, що з віком сальні залози збільшуються в об'ємі, проте продукція шкірного сала зменшується. На думку авторів, шкірне сало — себум, є біологічним атавізмом, що втратив своє біологічне значення. Крім того, з віком себум стає агресивнішим, його жирні кислоти дуже впливають на склад епідермальних ліпідів [1, 4, 9, 27].

Дегенеративний процес, пов'язаний з дією зовнішнього УФ-випромінювання, дещо відрізняється

від природного старіння шкіри. Встановлено, що етіологію фотостаріння становлять УФА-промені з довжиною хвилі від 320 до 400 нм, яка досягає глибинних шарів дерми. В гістологічному плані відбувається гіперпроліферація епідермісу, що зумовлює на пізніх стадіях атрофічні зміни. В кератиноцитах виділяються клітини з різним ступенем атипії і втратою полярності, знижується транспорт меланосом до кератиноцитів, пригнічується активність тирозинази, внаслідок чого дерма не одержує меланіну в достатній кількості [1, 6, 32, 34].

Електронно-мікроскопічні дослідження, проведені в різні роки, показали, що колагенові волокна у зрілому віці змінюються за типом «еластоподібної дегенерації». Часто спостерігається атрофія колагенових волокон, іноді можлива їхня фрагментація. Характерно, що саме цей механізм автори розглядають як основну гіпотезу раннього утворення зморщок [2, 15, 17, 27].

Під дією індукованого УФ-випромінювання у шкірі тривалий час зберігається запальний інфільтрат, що містить макрофаги і опасисті клітки, що є резервуаром протеїнази, зокрема колагенази та еластази. Дія цих протеолітичних ферментів на колаген внаслідок протеолітичного розщеплювання збільшує його структурну деградацію. Цей процес слід вважати важливим етіологічним чинником у патогенезі як вікових змін тканин особи, так і «фотостаріння».

Внаслідок УФ-випромінювання у клітинах шкіри виникають генетичні мутації, пов'язані з розривом ниток ДНК або їхнім зшиванням з білками. В результаті постійної активізації порушується відповідність між проліферацією і диференціюванням кератиноциту. Причому останній, не встигаючи остаточно дозріти, починає спонтанно ділитися. Мутаційні процеси можуть також зачіпати гени, що кодують як білки-супресори, так і білки-промотери, що впливають на розмноження і диференціювання клітин [17, 25, 30, 34].

Наведені дані свідчать про складні молекулярно-біологічні взаємодії, від яких залежать механізми патогенезу інволюційних змін шкіри. Особливу роль у цьому процесі відіграють порушення в системі антиоксидантного захисту клітини від дії вільних радикалів, що є однією з провідних причин деструктивних змін біомембран. Приблизниками вільнорадикальної теорії старіння є багато вітчизняних і зарубіжних авторів [3, 12, 29].

Особливе місце в ранньому формуванні зморщок під час інволюції шкіри автори відводять перекисному окисненню ліпідів (ПОЛ) у біологічних мембранах. Унаслідок зниження рівня концентрації у крові екзогенних жирних кислот, зокрема С18:2 дельта (лінолева), виникає гіперкератоз, сухість, ексфолюативна гіперемія шкіри. Вірогідне зниження рівня продукції перекисного окиснення ліпідів — малонового діальдегіду, дієнових і трієнових кон'югатів виявлено при дерматологічних патологіях, пов'язаних з порушенням процесів кератинізації, зокрема при atopічному дерматиті, псоріазі, екземі [9, 7, 13, 22].

Одним з ефективних методів боротьби з ПОЛ і деструкцією вільно-радикальних комплексів є

включення в систему внутрішньоклітинного антиоксидантного захисту біологічних позаклітинних антиоксидантів — токоферолу, аскорбінової кислоти β-каротину, супероксиддисмутази. Автори зауважують, що пошук нових лікувальних засобів на основі антиоксидантних комплексів є пріоритетним напрямком сучасної косметології [7, 13, 23, 28].

Істотно впливають на процеси старіння порушення вологообміну в шкірі, як вільної H₂O, так і у вигляді біополімерів.

Для проведення акваметричного аналізу за методикою К. Фішера, з метою визначення відсоткового вмісту рідини в дермально-епідермальному комплексі автори використовували зразки автопсій шкіри в різних вікових групах [6, 31—33]. Зазначається, що зниження кількості зв'язаної води при старечій дегенерації шкіри пов'язане зі зменшенням у біополімерах сполучно-тканинних структур дерми та епідермісу функціональних полярних груп, колагеновмісних білків і макромолекул, здатних зв'язувати і утримувати рідину.

Проблема зневоднення шкіри після 30 років також пов'язана з порушенням бар'єрних властивостей водно-ліпідної мантії епідермісу.

Важливу роль у руйнуванні ділянок епідермального бар'єра, що призводить до пошкодження ліпідного прошарку і підвищення проникності рогового шару шкіри, відіграє дефіцит поліненасичених жирних кислот — арахідонової α- і γ-ліноленонової. Встановлено, що для забезпечення нормальної синтезу фосfolіпідів — структурного компонента ліпідного біошару епідермісу — потрібне співвідношення незамінних омега-3 і омега-6 жирних кислот у співвідношенні 4:1 [10, 26, 34, 36]. Однією з характерних ознак старіння шкіри є видимі анатомічні зміни не тільки шийно-лицьової ділянки, а й інволюційні зміни м'яких тканин, пов'язані з втратою їхнього тонуусу і природної структурної єдності [1, 22, 27, 32].

Психологічна і соціальна адаптація людини в суспільстві багато в чому визначається кінетикою м'язів обличчя.

Емоційний стан людини так чи інакше впливає на активність 12 м'язів обличчя, проте тільки чотири з них беруть дієву участь у вираженні найбільш значущих людських емоцій: гніву, страху, суму, огиди, здивування і радості [8, 17, 18, 29, 33].

Однотипні скорочення м'язів обличчя, що багато разів повторюються, спричиняють постійне розтягнення відповідних ділянок шкіри і призводять до формування гіперфункціональних зморщок на обличчі. Описано чотири головні типи у верхній частині обличчя. Скорочення *m. frontalis*, *m. corrugator superciliaris* та латеральної частини *m. procerus* формують горизонтальні зморшки на лобі, а також вертикальні зморшки надперенісся і лобно-носової зони. Скорочення очноямкової частини *m. orbicularis oculi* забезпечує появу зморщок зовнішніх кутів очних щілин [4, 9, 15, 22, 23, 30].

Адекватна корекція гіперкінетичних зморщок обличчя є складним клінічним завданням. На сьогодні використовують як консервативні, так і оперативні методи корекції. Це різні види косметично-

го масажу, електротерапія, хімічні пілінги, ін'єкції інтактних імплантів, хірургічне посічення і механічна дермабразія [1, 7, 10, 12, 20, 21, 32].

Проте жоден із цих підходів не дає змоги досягти оптимального ефекту, оскільки немає прямої дії на активність мімічних м'язів [13, 34].

Одним із головних методів, що забезпечують функціональний спокій мімічним м'язам за допомогою хемоденервації синаптичної щілини, є використання токсину ботулізму типу А [2, 3, 6, 16, 26, 28, 35, 36].

Вираженого естетичного ефекту на інволюційно змінену шкіру дають змогу досягти лазери нового покоління. Безперечною перевагою лазерної дермабразії є забезпечення контролю за глибиною обробки і ступенем скорочення тканин, а також стимуляція колагену короткими високоенергетичними імпульсами.

Для оптимальних клінічних результатів потрібно поєднувати патогенетично обґрунтовані методи лікування при інволюційно зміненій шкірі та гіперкінетичних зморшках. Водночас попри більш ніж 20-річний досвід ботулінотерапії і Ег-уаг-лазерів у різних галузях медицини чимало клінічних аспектів поєднання їх у дерматокосметології вивчено недостатньо. Незрозумілий механізм поєднаної дії ботулотоксину і високоенергетичного лазерного випромінювання, немає даних про вплив цих методів на колір, просторово-геометричні та водно-ліпідні характеристики шкіри.

Крім того, не визначено рівень електрофізіологічних змін у денервованій м'язовій тканині у разі використання поєднаної методики. Немає загальної методології її застосування та достовірної інформації про клінічну ефективність лікування в ранні й віддалені терміни за цими об'єктивними методами дослідження.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Адамьян А.А. *и др.* Результаты коррекции морщин лица, контуров и объема губ полидиметилсилоксановой жидкостью «Биополимер» // *Анналы пласт., реконструкт. и эстет. хирургии.* — 2000. — С. 121—124.
2. Алексеев Ю.В., Гладких С.П., Елисеенко В.И., Рудый Р.О. Некоторые аспекты применения лазеров в дерматологии // *Тез. науч. работ VIII Всерос. съезда дерматол.* — М., 2001. — С. 21—23.
3. Артемьев Д.В. *и др.* Использование Ботокса в медицинской практике // *Неврол. журн.* — 2000. — Т. 5, № 4. — С. 165—168.
4. Ахабадзе А.Ф. *Справочник по медицинской косметике.* — М.: Медицина, 1975. — С. 56—58.
5. Виссарионов В.А. *и др.* Перспективные направления в косметологии // *Тез. науч. работ VIII Всерос. съезда дерматологов.* — М.: Медицина, 2001. — С. 45—46.
6. Дамулин И.В. Использование ботулинического токсина (диспорта) в неврологической практике // *Неврол. журн.* — 2000. — Т. 5, № 3. — С. 215—218.
7. Забненкова О.В. *и др.* Опыт применения альфагидроксильных (АНА) кислот в комплексном лечении акне // *Тез. науч. работ VIII Всерос. съезда дерматол.* — М., 2001. — С. 211—214.
8. Изард Д. *Эмоции человека.* — М.: Медицина, 1980. — С. 54—55.
9. Казанникова О.Г. Возрастные изменения тканей шейно-лицевой области // *Анналы пластич., реконструктивной и эстетич. хирургии.* — 2000. — № 1. — С. 230—234.
10. Коновалова Н.Н., Завенян Г.Г., Яровая Н.Ф. Сравнительное изучение эффективности воздействия некоторых видов косметических кремов на клинико-функциональное состояние кожи // *Сб. науч. тр. «Актуальные вопросы пластической, эстет. хирургии и дерматокосметологии».* — М., 1998. — С. 240—241.
11. Кубанова А.А. Проблемы современной дерматокосметологии // *Доклад на Всерос. науч.-практ. конф. по вопросам косметологии.* — Мурманск, 1997. — С. 15—18.
12. Моррисон В.В. Эффекты токсина ботулизма на функциональное состояние скелетных мышц // *Сб. труд. «Физиологические механизмы развития экстремальных состояний»:* *Мат. науч.-практ. конф.* — 1995. — С. 27—30.
13. Орлова О.Р. Применение токсина ботулизма в неврологии и клинической косметологии // *Les nouvelles esthetiques (Русское издание).* — 1998. — № 4. — С. 77—80.
14. Панова О.С. Теоретические и прикладные аспекты современной дерматокосметологии: Автореф. дис. ...д-ра мед. наук. — М., 2001. — С. 134—136.
15. Подвысоцкая И.И. Особенности строения кожи в различные возрастные периоды // *Тез. докл. научно-практ. конф.* — Л., 1980. — С. 14—15.
16. Ракчев А.П. *и др.* Основные аспекты применения лазеров к дерматологии и косметологии // *Вестн. дерматол. и венерол.* — 1993. — № 5. — С. 224—226.
17. Регурю Д. Морщины и старение кожи // *Новости эстетики.* — 1998. — № 4. — С. 71—73.
18. Симонов П.В. Адаптивные функции эмоций // *Физиология человека.* — 1996. — Т. 22, № 3. — С. 94—96.
19. Скрипкин Ю.К. *и др.* Кожные и венерические болезни. — М.: Медицина, 1995. — С. 32—44.
20. Тимофеева-Дубовская О.Ю. *и др.* Коррекция морщин, глубоких складок с помощью нового корректирующего препарата «Рестилайн» // *Сб. науч. тр. «Актуальные вопросы пластической, эстетической хирургии и дерматокосметологии».* — М., 1998. — С. 56—58.
21. Шашлов К.С. Опыт применения инъекционных микроимплантантов // *Тез. науч. работ VIII Всерос. съезда дерматол.* — М., 2001. — С. 58—61.
22. Эрнандес Е.И., Марголина А.А. Липидный барьер кожи и косметические средства. — М.: Косметика и медицина, 1998. — С. 84—87.
23. Ascher B., Klap P. Botulinum toxin in the treatment of frontoglabellar and periorbital wrinkles // *Ann. Chir. Plast. Esthet.* — 1995. — N 40. — P. 193—195.
24. Bernhard J.D. Clinical uses of CO2 laser in plastic surgery // *Aesthetic Plast Surg.* — 1993. — N 22. — P. 24—26.
25. Carruthers A., Kiene K., Carruthers J. Botulinum A exotoxin use in clinical dermatology // *J. Am. Acad. Dermatol.* — 1996. — N 34. — P. 34—36.
26. Carruthers J. *et al.* History of the cosmetic use of botulinum A exotoxin // *Dermatol Surg.* — 1998. — P. 177—181.
27. Davies K.J.A. In: Cellular antioxidant defence mechanisms / Ed. Chow CK. — Boca Raton, FL: CRC, 1998. — P. 96—98.
28. Dressler D. Botulinum toxin therapy failure: causes, evaluation procedures and management strategies // *Eur. J. Neurol.* — 1997. — Vol. 4 (suppl. 2). — P. 55—58.
29. Ekman P., Friesen W.V. Manual for the Facial Action Coding System. Part II. — Palo Alto, Calif, 1988. — P. 65—67.
30. Ellis D.A.F., Chi P.L., Tan A.K.W. Botulinum toxin and rejuvenation of the face // *Dermatology nursing.* — 1997. — Vol. 9, N 5. — P. 205—206.

31. *Fitzpatrick T.B., Eisen A., Wolff K. et al.* Dermatology in general medicine.— 4th ed.— NY: McGraw-Hill, 1993.— P. 98—100.
32. *Fulton J.E.* Electroglottographic tracking of phonatory response to Botox // *J. Voice.*— 1999.— N 12.— P. 187—190.
33. *George P.M., Singer R.* The lines and grooves of the face: a suggested nomenclature // *Plast. Reconstr. Surg.*— 1992.— Vol. 92, N 3.— P. 145—147.
34. *Girotti A.W.* Mechanisms of lipid peroxidation // *J. Free Radic. Biol. Med.*— 1985.— N 8.— P. 100—103.
35. *Marcus J. et al.* Lasers in aesthetic surgery // *Clin. Plast. Surg.*— 1996.— N 1.— P. 233—236.
36. *Rosenberg G.J., Gregory R.O.* Lasers in aesthetic surgery // *Clin. Plast. Surg.*— 1996.— N 1.— P. 159—162.

СОВРЕМЕННОЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ ОБ ИНВОЛЮЦИОННЫХ ИЗМЕНЕНИЯХ В КОЖЕ

М.А. Юдин

Однотипные сокращения мимической мускулатуры, которые много раз повторяются, вызывают постоянное растягивание соответствующих участков кожи, что приводит к формированию гиперкинетических лицевых морщин.

MODERN CONCEPTION ABOUT THE SKIN INVOLUTION

M.A. Yudin

Of the same type clonus of mimic musculature, which repeat many times, brings after to a stretch of the proper areas of skin and result forming of hyperkinetic facial wrinkles.

УДК 616.517-08-036.8

ДО ПРОБЛЕМИ ЛІКУВАННЯ ПСОРИАЗУ. СУЧАСНІ ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ ТА ЇХНЯ ЕФЕКТИВНІСТЬ

В арсеналі місцевих антипсоріатичних лікарських засобів існує багато препаратів, які активно впливають на окремі патогенетичні ланки дерматозу. Так, глюкокортикостероїди мають місцеву протизапальну, імуносупресивну та вазоконстрикторну дію. Активні метаболіти вітаміну D гальмують проліферацію кератиноцитів та нормалізують їхню диференціацію. Саліцилова кислота усуває лущення шкіри. Препарати дьогтю і нафталану володіють протизапальною і розсмоктуючою дією тощо. Проте кожний з цих препаратів не задовольняє повністю ані лікаря, ані хворого за своєю ефективністю, а також має побічні ефекти. Тому пошук лікарських препаратів місцевої дії триває.

Одним із перспективних напрямів є створення комбінованих лікарських засобів у вигляді мазі, крему, лосьйону чи розчину, які б одночасно впливали на кілька патогенетичних механізмів псоріазу. До таких засобів належить «Дайвобет» (кальципотріол/бетаметазону дипропіонат), ефективність якого перевищує ефективність кожного з компонентів. Як відомо, кортикостероїди розчинні у кислому середовищі, а кальципотріол — у лужному. «Дайвобет» має унікальну основу, яка забезпечує стабільність та активність компонентів, а також проникнення лікарського засобу в шкіру. Унікальність дії мазі «Дайвобет» полягає в тому, що цей лікарський засіб дає змогу одночасно впливати на низку патогенетичних чинників, а також підсилює дію кожного із двох препаратів, які входять до його складу. Так, кальципотріол (синтетичний аналог активного метаболіту вітаміну D) гальмує проліферацію кератиноцитів та прискорює їхню морфологічну диференціацію. Бетаметазон (глюкокортикостероїд для зовнішнього застосування) чинить місцеву протизапальну, протисверб'яжну, вазоконстрикторну та імунодефіцитну дію. Застосування оклюзійних пов'язок посилює терапевтичний ефект за рахунок підвищення проникнення компонентів мазі власне у шкіру.

Дотримання рекомендацій щодо застосування «Дайвобету» забезпечує його високу ефективність при обмеженому, розповсюдженому і навіть бляшкоподібному псоріазі. Одуjuanня реєструють у 64—69 % хворих, поліпшення — у 30—35 % хворих, і лише у 1 % хворих «Дайвобет» не впливає на клінічний перебіг захворювання. Таким чином, дерматологи сьогодні мають у своєму арсеналі сучасний ефективний лікувальний засіб — «Дайвобет», раціональне використання якого при псоріазі дає змогу усунути клінічні прояви дерматиту, відновити працездатність хворих та поліпшити якість їхнього життя.

Задля ґрунтовного ознайомлення з терапевтичною дією препарату «Дайвобет» пропонуємо до вашої уваги реферат статті «Кальципотріол/бетаметазону дипропіонат у лікуванні псоріазу» (Charakida A., Dadzie O., Teixeira F., Charakida M., Evangelou G., Chu A.C. Calcipotriol/betamethasone dipropionate for the treatment of psoriasis // Expert Opin. Pharmacother. — 2006. — 7 (5). — P. 597—606).

Професор В.Г. Коляченко

Псоріаз — хроническое воспалительное заболевание кожи, частота которого в мире составляет 1—3%. Развитие псоріаза наблюдается в любом возрасте. Существуют два пика заболеваемости, которым соответствуют две формы болезни. Псоріаз I типа, к которому имеется четкая генетическая предрасположенность, дебютирует обычно в возрасте 16—30 лет. Псоріаз II типа, имеющий более легкое течение, чаще возникает в возрасте 55—60 лет и не связан с генетической предрасположенностью.

Несмотря на активные исследования, ведущиеся десятилетиями, псоріаз до сих пор неизлечим, а существующие сейчас подходы направлены в основном на ослабление симптомов и снижение тяжести заболевания. Оптимальное лечение псоріаза должно быть направлено, с одной стороны, на быстрое купирование обострения, а с другой — на поддержание длительной ремиссии.

В лечении псоріаза легкой и умеренной степени тяжести препаратами выбора являются производные витамина D и глюкокортикоиды для местного применения. С этой целью используют также деготь,

антралин и кератолитические препараты (салициловую кислоту, пропиленгликоль), обладающие мощным отшелушивающим действием и способствующие всасыванию кортикостероидов, ретиноиды и простые смягчающие средства. Для лечения заболевания применяют местную терапию с использованием одного препарата или их комбинаций.

Химические свойства кальципотриола/ бетаметазона дипропионата

Кальципотриол (1,25-дигидроксивитамин D₃) — это синтетический аналог кальцитриола, являющегося наиболее активным метаболитом холекальциферола, или витамина D₃. Бетаметазона дипропионат — синтетический фторированный глюкокортикоид — относится к группе III по классификации ВОЗ. Для максимальной устойчивости водных растворов кальципотриола требуется pH > 8, тогда как бетаметазона дипропионат устойчив при pH 4—6. Такие отличия физико-химических свойств и устойчивости ограничивали совместное использование данных препаратов в составе одной лекарственной формы. Каждый из компонентов в от-

дельности эффективен для лечения псориаза, а при использовании в виде комбинаций действует аддитивно. Новая мазь является комбинацией кальципотриола (50 мкг/г) и бетаметазона (0,5 мг/г). Как основа использован 5% стеариловый эфир 15-полиоксипропилена, который повышает проницаемость кожи для действующих веществ препарата и гарантирует их высокую устойчивость. В данной основе хорошо растворяется как кальципотриол, так и бетаметазона дипропионат. Согласно результатам экспериментальных исследований для всасывания обоих веществ в активной форме концентрация стеарилового эфира 15-полиоксипропилена должна составлять 5%.

Воспалительная реакция при псориазе

В настоящее время псориаз рассматривают как генетически детерминированное состояние активации врожденного иммунитета, проявляющееся активацией NK- и T-лимфоцитов, дендритных клеток, нейтрофилов и кератиноцитов, активирующих Th₁-лимфоциты, вероятно, посредством антигеннезависимого механизма. Псориаз также обуславливает усиление экспрессии молекул адгезии на эндотелии сосудов, увеличение количества антигенпрезентирующих клеток и их активацию, повышение синтеза провоспалительных цитокинов и факторов роста (интерлейкины (ИЛ)-6 и -8, трансформирующий фактор роста α (ТФР- α)).

Воспаление и кальципотриол

Кальципотриол влияет на течение псориаза, снижая уровень цитокинов, особенно ИЛ-1, ИЛ-6, экспрессию молекул клеточной адгезии, участвующих в миграции T-лимфоцитов через эндотелий. Он также резко уменьшает численность некоторых субпопуляций T-лимфоцитов, особенно CD45RO⁺ и CD8⁺, и повышает уровень фактора роста нервов (ТФР- β_1 и ТФР- β_2), которые, как известно, тормозят рост эпителиальных клеток.

Влияние бетаметазона на медиаторы воспаления

Противовоспалительный и иммунодепрессивный эффект бетаметазона обеспечивается угнетением экспрессии генов collagenазы, ИЛ-2, циклооксигеназы-2, молекулу межклеточной адгезии-1 (ICAM-1), уменьшением количества медиаторов воспаления (простагландинов, лейкотриенов и окиси азота) и ингибированием синтеза цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-8, фактора некроза опухоли (ФНО- α), интерферона- γ) провоспалительными клетками. В недавних иммуногистохимических исследованиях было показано, что бетаметазона дипропионат вызывает статистически достоверное уменьшение количества T-лимфоцитов с фенотипом CD94 и CD161 в эпидермисе.

Влияние комбинированного препарата на медиаторы иммунной системы и воспаления

В опытах *in vitro* показано, что комбинированный препарат кальципотриол/бетаметазон угнетает стимулированные митогеном мононуклеарные

клетки периферической крови сильнее (67,3%), чем кальципотриол (51,7%) и бетаметазона валерат (51,4%) в отдельности. Этот эффект сопровождался клиническим улучшением более чем у 90% пациентов из 20 человек, включенных в испытание. Клиническое улучшение оценивали по изменению площади псориазического поражения и индекса тяжести (PASI).

В биоптатах кожи до и после лечения комбинированным препаратом кальципотриол/бетаметазона дипропионат с помощью проточной цитофлюориметрии выявлено уменьшение виментин-положительных клеток, служащих критерием воспаления. Этот эффект был подтвержден иммуногистохимически. В результате лечения комбинированным препаратом содержание почти всех субпопуляций T-лимфоцитов, за исключением CD94⁺ и CD161⁺, в псориазически измененных участках дермы резко сокращалось.

Пролиферация и дифференцирование клеток при псориазе

Повышенная пролиферация эпидермиса при псориазе, вероятно, связана с синтезом цитокинов активированными T-лимфоцитами. Нарушение дифференцирования кератиноцитов носит первичный характер. Маркер дифференцирования — кератин-10 экспрессируется в небольшом количестве клеток в супрабазальных слоях. О торможении дифференцирования свидетельствует повышение уровня кератина-6, кератина-16, кератина-17 и снижение уровня кератина-1.

Влияние кальципотриола на пролиферацию и дифференцирование клеток

Местное применение кальципотриола в дозе 50—100 мкг/г у больных псориазом замедляет пролиферацию клеток пораженной кожи. Это сопровождается значительным клиническим улучшением.

Препарат в дозе 50 мкг/г 2 раза в сутки в течение 4 нед стимулирует дифференцирование клеток и уменьшает количество кератиноцитов, лишенных исчерченности.

Влияние бетаметазона на пролиферацию и дифференцирование клеток

Сильнодействующие глюкокортикоиды для местного применения уменьшали количество клеток, содержащих кератин-16, и увеличивали количество клеток, содержащих кератин-10.

Влияние комбинированного препарата на пролиферацию и дифференцировку клеток

Лечение комбинацией кальципотриол/бетаметазона дипропионат в течение 4 недель улучшало показатели дифференцирования и пролиферации кератиноцитов у больных блестящим псориазом, о чем свидетельствовало снижение количества Ki-67-положительных кератиноцитов.

Клиническая эффективность

Эффективность комбинированного препарата «Дайвобет» изучена в 6 сериях проспективных

рандомизированных исследований, включавших приблизительно 6000 пациентов старше 18 лет, страдающих простой формой псориаза. Площадь поражения, обрабатываемая препаратом, превышала 10% поверхности кожи и локализовалась на верхних, нижних конечностях и туловище.

Полученные результаты показали, что лечение комбинированным препаратом значительно эффективнее монотерапии его компонентами. В среднем за 4 недели лечения комбинированным препаратом показатель PASI снизился на 65,0—74,4% у 14% больных, получавших препарат один раз в сутки, и у 20,1% пациентов, получавших препарат дважды в сутки. В группе, получавшей плацебо, положительных результатов не отмечено. Эффект лечения комбинированным препаратом, по сравнению с монотерапией, наступает быстрее, иногда — в течение недели, и отличается стойкостью. Этот эффект не зависит от частоты применения препарата. Данные недавнего проведенного метаанализа свидетельствуют о том, что профиль эффективности комбинированного препарата не зависит от возраста пациентов или тяжести исходного состояния.

Безопасность и переносимость

Как показали клинические испытания, комбинированный препарат кальципотриол/бетаметазона дипропионат является безопасным и хорошо переносимым средством для лечения псориаза. Побочные эффекты (зуд, атрофия кожи) отмечаются гораздо реже, чем при лечении кальципотриолом, и примерно с той же частотой, что и при лечении бетаметазона дипропионатом. Наиболее частым побочным эффектом является зуд. Сообщается только об одном серьезном побочном эффекте, который мог быть связан с применением препарата, — отеке лица у пациента с обширным псориазическим поражением, сопровождавшимся мокнутием и образованием корок. Этот побочный эффект наблюдался в течение 2 нед при применении комбинированного препарата 2 раза в сутки. Признаков угнетения гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы не отмечено ни при 4-недельном, ни при 52-недельном курсе лечения.

Лучшая переносимость комбинированного препарата обусловлена, вероятно, противовоспалительным действием глюкокортикоида.

Комбинированный препарат нельзя использовать для кожи лица и кожных складок, поскольку кожа в этих участках отличается повышенной чувствительностью к кальципотриолу и сильнодействующим глюкокортикоидам, а также для лечения нестабильных форм псориаза, при которых сильнодействующие глюкокортикоиды могут усилить воспалительную реакцию.

Применение комбинированного препарата 1 раз в сутки в течение 52 нед приводило к побочным эффектам гораздо реже, чем его применение 1 раз в сутки с последующим переходом на 48-недельный курс лечения кальципотриолом (50 мг/г). Сходные результаты получены при сравнении 52-недельного лечения кальципотриолом/бетаметазона дипро-

пионатом с 52-недельным лечением по схеме с чередованием 4-недельных курсов применения комбинированного препарата и кальципотриола.

Согласно инструкции препарата, лечение кальципотриолом (50 мг/г) в комбинации с бетаметазона дипропионатом (0,5 мг/г) безопасно, но его не рекомендуется продолжать более 4 нед. Такую комбинацию следует применять 1 раз в сутки, нанося на участки кожи, составляющие менее 30% площади поверхности тела, доза препарата не должна превышать 15 г/сут и 100 г/нед.

Анализ эффективности затрат на лечение

Три исследования были посвящены оценке эффективности затрат на лечение кальципотриолом/бетаметазоном дипропионатом. Оказалось, что лечение комбинированным препаратом по схеме 1 раз в сутки экономически более выгодно, чем лечение кальципотриолом по схеме 2 раза в сутки. Изучение эффективности затрат на лечение кальципотриолом/бетаметазона дипропионатом в течение 4 нед с последующим лечением кальципотриолом в течение 4 нед по сравнению с 8-недельным лечением такальцитолом показало, что хотя общие прямые затраты на лечение псориаза двумя этими препаратами примерно одинаковы, использование кальципотриола/бетаметазона дипропионата в течение 8 нед экономически почти в 2 раза выгоднее (241,22 евро), чем использование такальцитолола (476,7 евро).

Выводы

Внедрение аналогов витамина D произвело революцию в лечении псориаза. Однако не у всех пациентов удается достичь оптимальных результатов лечения этими препаратами. Для повышения эффективности аналогов витамина D стали использовать их сочетание с глюкокортикоидами для местного применения. Проблема заключалась в том, что эти препараты нельзя было использовать одновременно из-за различия оптимальных значений pH для их действия. Это обусловило необходимость чередования данных препаратов, назначая один из них утром, другой — вечером, что создавало неудобства для пациентов и не позволяло добиться максимального эффекта. Был создан комбинированный препарат, состоящий из аналога витамина D — кальципотриола и глюкокортикоида для местного применения — бетаметазона дипропионата.

Этот комбинированный препарат превзошел большинство ожиданий. Преимуществом препарата является его быстрое действие. Спустя несколько суток после начала его применения пациенты отмечали выраженное улучшение. Успех лечения в сочетании с возможностью применения препарата один раз в сутки способствовал улучшению приверженности к лечению пациентов. Данный комбинированный препарат рассматривают как средство выбора для лечения псориаза, поддающегося местной терапии. На сегодняшний день это наиболее эффективный препарат для местного лечения псориаза.

Отсутствие эффекта у некоторых пациентов объясняется, возможно, несоблюдением режима лечения.

УДК 616.5-004.1-091.8

МОРФОГЕНЕЗ КОЖИ БОЛЬНЫХ ОЧАГОВОЙ СКЛЕРОДЕРМИЕЙ В СКЛЕРОТИЧЕСКОЙ СТАДИИ

В.В. Савенкова

ГУ «Институт дерматологии и венерологии АМН Украины», Харьков

Ключевые слова: склеродермия, морфология, патогенез, склеротическая стадия, диагностические критерии, коллаген, эндотелин, интерлейкин.

Очаговая склеродермия относится к диффузным заболеваниям соединительной ткани, при которых доминируют иммунологические нарушения, глубокие изменения внутриклеточного синтеза и метаболизма коллагена, выявляющиеся уже на ранних стадиях болезни [6].

Этиологию склеродермии представляют как сочетание генетической предрасположенности с воздействием неблагоприятных экзо- и эндогенных факторов, которые в совокупности вызывают аутогенную активацию иммунной системы и нарушение гемодинамики [1].

Известны три наиболее распространенные теории патогенеза ограниченной склеродермии: иммунные нарушения, сосудистая патология, изменение структуры и функции соединительной ткани. Однако до конца патогенез заболевания не изучен, что диктует необходимость дальнейших исследований этой проблемы. Прогресс в современной науке дает возможность на основании новых морфологических методов детально рассмотреть течение склеродермии в зависимости от стадии процесса и по-новому осмыслить концепцию патогенеза заболевания.

Цель работы — раскрытие этапов морфо- и патогенеза очаговой склеродермии в склеротической стадии на основании морфологических, иммуноморфологических, иммуногистохимических исследований и обоснование диагностических критериев оценки степени тяжести заболевания.

Материалы и методы исследования

Морфологическое, гистохимическое, иммуноморфологическое и иммуногистохимическое исследование проведено на 71 биоптатах кожи больных ОСД в склеротической стадии в возрасте 19 — 65 лет. Давность заболевания колебалась от 4 мес до 27 лет. Группу контроля составили 10 здоровых добровольцев. Биопсию кожи в очаге поражения брали в аналогичных местах только с информированного согласия пациентов и добровольцев.

Биоптический материал после фиксации в 10% формалине подвергали парафиновой проводке и изготавливали серийные срезы толщиной 4—5 мкм. Препараты, окрашенные гематоксилином и эозином, использовали для общей оценки состояния исследуемых тканей, структурного и функционального состояния соединительнотканых структур. С целью дифференцировки соединительнотканых волокон препараты окрашивали по мето-

ду ван Гизона и Маллори, а эластические волокна — по Вейгерту. При оценке функциональной активности клеток и тканей использовали комплекс гистохимических методик. Дезоксирибонуклеиновую кислоту (ДНК) выявляли реакцией по Фельгену — Россенбеку (контроль — гидролиз с HCl). Рибонуклеиновую кислоту (РНК) выявляли окраской по методу Браше (контроль кристаллической рибонуклеазой). С помощью ШИК-реакции по Мак-Манусу — Хочкису (контроль с амилазой) выявляли в клетках гликоген, а в тканях — нейтральные мукополисахариды (НМПС) [2—5].

Микропрепараты изучали на микроскопе Оуптус ВХ-41 (Япония) с последующим видеомикроскопическим фотографированием.

Имуногистохимическое исследование проводили на парафиновых срезах, толщиной 5—6 мкм непрямым методом Кунса по методике М. Бросман [7]. Иммунные клетки дифференцировали с помощью моноклональных антител (МКА) к CD3, CD4, CD8, CD22, CD16, ИЛ-1 и ИЛ-2 (Chemicon, США). Клетки, экспрессирующие рецепторы к HLA-Dr-антигену, узнавали с помощью МКА к HLA-Dr-антигену (Chemicon, США). Относительные объемы иммунных клеток определяли в поле зрения в пересчете на 100 клеток. Коллагены типировали моноклональными антителами (МКА) к коллагенам типов I, IV (Novocastra Laboratories Ltd.). Коллаген типа III определяли МКА к коллагену типа III (Imtek, Ltd, Россия). Рецепторы к эндотелину-1 определяли с МКА к эндотелину-1 (Chemicon, США). В качестве люминисцентной метки использовали F (ab)-2 — фрагменты кроличьих антител против иммуноглобулинов мыши, меченных ФИТЦ. Препараты изучали в люминисцентном микроскопе ЛЮМАМ-И2 с использованием светофильтров: ФС-1-2, СЗС-24, БС-8-2, УФС-6—3. Интенсивность свечения коллагенов и эндотелина-1 определяли на микрофлюориметре с ФЭУ-35 и выражали в условных единицах, равных току, протекающему через измерительный прибор, в микроамперах.

Результаты и их обсуждение

Микроскопическое исследование кожи в склеротической стадии очаговой склеродермии показало, что эпидермис значительно истончен, его нижняя граница сглажена (рис. 1). Хотя количество слоев эпидермиса сохранено, но численность клеточных рядов в каждом слое уменьшена. Встречаются

участки, на которых слой эпидермиса представлен 2—4 рядами клеток. У отдельных больных выраженный гиперкератоз. В клетках базального и шиповатого слоев определяется гидропическая дистрофия, ядра клеток пикнотичны, что свидетельствует об их парабиозе и нарушении регенерации эпидермиса. В клетках всех слоев эпидермиса количество гликогена снижено или он вовсе отсутствует, кое-где встречается в виде скудных отложений, что свидетельствует о его функциональных нарушениях. Субэпителиальная базальная мембрана (БМ) резко утолщена, интенсивно ШИК-позитивна.

Сосочковый слой дермы истончен, в нем практически не определяются сосочки, на их месте — узкая полоса интенсивно фуксинофильной, ШИК-позитивной соединительной ткани с практически полным отсутствием клеточных элементов, что свидетельствует о значительно выраженном склерозе, местами с признаками гиалиноза (см. рис. 1). Это приводит к резкому огрублению кожи, ее малоподвижности, нарушению функции.

Гиалиноз сопровождается накоплением в дерме особо прочного патологического белка гиалина, который не свойственен здоровому организму. В его состав входят и белки плазмы, что мы выявили в виде отека и плазматического пропитывания и стенок сосудов, и самой дермы, а также фибрин и компоненты иммунных комплексов и липиды.

Вполне вероятно, что при обострении хронически протекающего и постоянно рецидивирующего процесса на фоне нарушения целостности сосудов и отека тканей все перечисленные составляющие гиалина накапливаются в дерме, гиподерме и стенках сосудов, что и приводит к их гибели.

Волокнистые структуры сосочкового слоя представлены преимущественно плотными коллагеновыми волокнами с очагами гиалиноза. Коллагеновые волокна утолщены, тесно прилегают друг к другу, становятся гомогенными, переплетаются в тесные пучки, распространяются в ретикулярный слой дермы и местами замещают подкожно-жировую клетчатку, сливаясь в общую массу с утолщенной дермой. Количество эластических волокон в субэпителиальной зоне значительно снижено. Соединительнотканых клеточных элементов, диффузно распределенных в дерме, и очагов воспалительной клеточной инфильтрации определяется значительно меньше, лишь кое-где встречаются мелкие, преимущественно периваскулярные инфильтраты из лимфоидных и гистиоидных элементов.

Уменьшение количества клеток в соединительной ткани является косвенным подтверждением усиленного склероза и ослабленного фибриллогенеза нормальным путем коллагенообразования (рис. 2).

Иммуногистохимические исследования выявили, что коллаген типа IV, свойственный сосудистым БМ, накапливается в весьма высоких концентрациях по сравнению с нормой. Это способствует значительному утолщению, отеку и разволокнению стенок сосудов, все еще усиленной их проницаемости для плазменных белков, очаговому отеку дермы, основного вещества и коллагеновых волокон, местами накоплению кислых ГАГ. Это приводит к накоп-

лению в коже незрелого коллагена типа III, концентрация которого почти в 2 раза выше его содержания в нормальной коже. Одновременно в дерме продолжается снижение содержания нормального зрелого коллагена типа I, что происходит за счет как изменения физико-химического состояния всех структур дермы, так и появляющегося очагового все нового плазматического пропитывания.

При микроскопическом исследовании более глубоких участков дермы обнаружено, что граница между сосочковым и сетчатым слоем дермы стерта. Сетчатый слой дермы утолщен, интенсивно фуксинофилен, представлен широкими гомогенными, плотно прилегающими друг к другу соединительноткаными пучками. Среди новообразованных коллагеновых волокон, замещающих подкожную

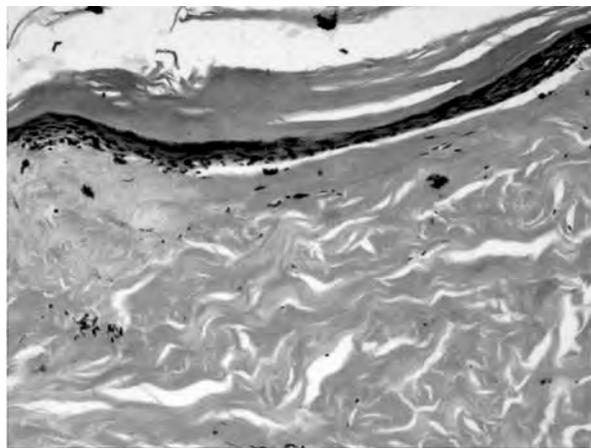


Рис. 1. Больная М., очаговая распространенная склеродермия, склеротическая стадия. Гомогенизация, резкое утолщение коллагеновых волокон, уменьшение количества клеток в соединительной ткани. Выраженный гиперкератоз и истончение эпидермиса, отсутствие сосочков в субэпидермальном слое. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 100$



Рис. 2. Больная Б., очаговая распространенная склеродермия, склеротическая стадия. Выраженный гиалиноз сосочкового и сетчатого слоев дермы, которые представлены гомогенными массами. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 400$

клетчатку, эластических волокон нет. Из характерных гистохимических особенностей следует назвать увеличение содержания в основном веществе соединительной ткани дермы ШИК-положительных веществ, что также свидетельствует о накоплении НМПС и усиленной коллагенизации, склерозе. Местами отмечается даже выраженный гиалиноз сосочкового и сетчатого слоев дермы, которые представлены гомогенными фукусинофильными массами (см. рис. 2). Одновременно с коллагенизацией происходят процессы деструкции коллагеновых волокон, о чем свидетельствует очаговая пикринофилия волокон при окрашивании по ван Гизону.

Сосуды сосочкового и сетчатого слоев дермы малочисленны, местами полностью редуцированы. Почти всегда обнаруживаются сильно выраженные изменения сосудистых стенок: склероз всех оболочек, особенно средней и адвентиции, иногда отмечается разрастание интимы, что может быть связано с высоким уровнем эндотелина-1. Просветы сосудов нередко сужены, а иногда облитерированы. Отмечается гиалиноз сосудов. БМ сосудов резко утолщена, интенсивно ШИК-позитивная из-за накопления в ней нейтральных ГАГ.

Придатки кожи встречаются в небольшом количестве, они атрофичны, окружены склерозированной соединительной тканью и воспалительным инфильтратом, в составе которого преобладают лимфоидные элементы. Гиподерма фиброзирована и склерозирована. В тех биоптатах, где все еще сохраняется подкожная жировая клетчатка, наблюдаются дистрофические изменения липоцитов.

НМПС в виде ШИК-позитивного окрашивания, не снимаемого амилазой, обнаруживаются в дерме, в основном веществе и коллагеновых волокнах, цитоплазме эпителия зернистого и рогового слоев, а также в составе БМ сосудов. Слабая диффузная ШИК-положительная реакция в цитоплазме фибробластов, лимфоцитов и макрофагов. В межклеточном веществе кислых ГАГ встречается немного. Количество ДНК и РНК в клетках всех слоев эпидермиса снижено.

При склеротической стадии болезни в эпидермальном слое кожи практически не выявляются иммунокомпетентные клетки. Иммуногистохимическое исследование с МКА к CD3 и CD4 в дерме выявляет лишь слабое, так называемое следовое их свечение. Иммунокомпетентные клетки выявляются в виде как мелких периваскулярных скоплений, так и диффузно расположенных клеточных элементов в дерме (рис. 3) с преобладанием зрелых Т-лимфоцитов (CD3) ($64,0 \pm 8,0$, здоровые — $57,0 \pm 8,0$; $P > 0,05$), с высоким содержанием популяции Т-хелперов (CD4) ($28,0 \pm 1,0$, здоровые $6,0 \pm 0,3$; $P < 0,05$) и несколько менее высоким содержанием Т-супрессоров (CD8) ($10,0 \pm 2,2$, здоровые $3,0 \pm 0,06$; $P < 0,05$). Остается сниженным по сравнению с нормой количество В-лимфоцитов (CD22) ($22,0 \pm 2,0$, здоровые — $33,0 \pm 0,5$; $P < 0,05$) и макрофагов (CD16) ($14,0 \pm 1,7$, здоровые — $10,0 \pm 0,5$; $P < 0,05$), тогда как относительный объем клеток, экспрессирующих рецепторы к HLA-Dg, по сравнению со здоровыми людьми резко увеличился ($2,0 \pm 0,2$, здоро-

вые — $0,5 \pm 0,03$; $P < 0,05$). Клетки-продуценты ИЛ-1 и ИЛ-2 были увеличены в 3 раза, соответственно $0,5 \pm 0,06$ и $0,6 \pm 0,05$ (здоровые — $0,1 \pm 0,01$ и $0,2 \pm 0,02$), что характеризует сохраняющуюся интенсивность иммунной реакции.

В составе эпидермальной БМ выявлено неравномерное, преимущественно слабое, свечение свойственного для нее коллагена типа IV ($0,76 \pm 0,01$, здоровые — $1,56 \pm 0,04$; $P < 0,05$). При этом интенсивность свечения снизилась несмотря на то, что эти БМ стали значительно утолщенными. По-видимому, утолщение БМ эпидермиса, описанное выше, связано с нехарактерным для физиологической нормы присутствием в составе БМ эпидермиса коллагена типа III ($24,0 \pm 2,8$), а также с отложением иммунных комплексов.

Содержание коллагена типа IV в составе БМ сосудов повышено по сравнению с нормой ($2,16 \pm 0,02$, здоровые — $0,78 \pm 0,01$; $P < 0,05$). При этом интерстициальные типы коллагена в составе сосудистых БМ не выявлялись.

В дерме, как и в норме, выявляются оба типа интерстициальных коллагенов типов I и III. Они обнаруживаются как в составе волокнистых структур дермы, так и в цитоплазме фибробластов. Количественная оценка интенсивности свечения коллагенов показала преобладание коллагена типа III. В цитоплазме фибробластов также преобладает коллаген типа III. Интенсивность свечения коллагена типа I расценивается как слабая ($2,0 \pm 0,2$, здоровые — $4,22 \pm 0,4$; $P < 0,05$) (рис. 4). Среди интерстициальных коллагенов в дерме выявляется коллаген типа IV в виде слабого очагового свечения, чего в норме не отмечается.

Экспрессия рецепторов к эндотелину-1 в сосудах дермы повышена относительно физиологической нормы ($3,69 \pm 0,1$, здоровые — $1,94 \pm 0,02$; $P < 0,05$). То есть полное восстановления сосудистой стенки, ее функции в стадии хронизации процесса не наступает, сохраняется синтез несовершенного типа коллагена, что приводит к новому обострению болезни.

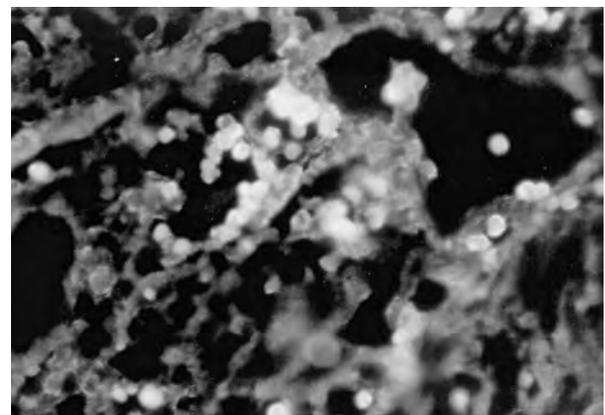


Рис. 3. Больная М., очаговая распространенная склеродермия, склеротическая стадия. Периваскулярные скопления CD3 лимфоцитов в дерме. Непрямой метод Кунса с МКА к CD3. $\times 400$

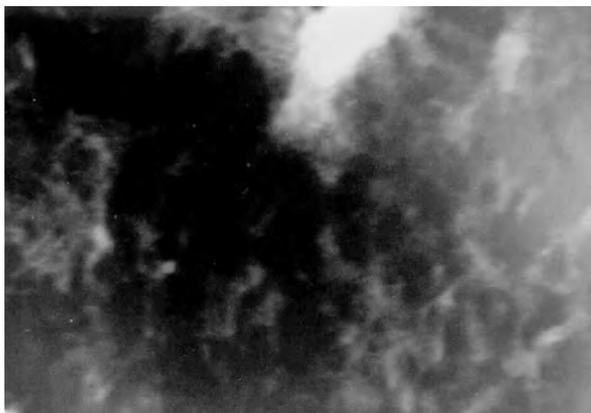


Рис. 4. Больная М., очаговая распространенная склеродермия, склеротическая стадия. Слабое свечение коллагена типа I в дерме. Непрямой метод Кунса с МКА к коллагену типа I. $\times 600$

Выводы

В склеротической стадии очаговой склеродермии отмечается истончение и атрофия эпидермиса, склероз сосочкового и сетчатого слоев дермы со значительным утолщением последнего, гомогенизация коллагеновых и исчезновение эластических волокон, увеличение количества НМПС в основном веществе дермы, распространенная редукция сосудистой сети, склероз и гиалиноз дермы, снижение белково-синтетических процессов в

эпидермисе и сохранившихся клетках дермы, а также атрофия придатков кожи.

Иммуногистохимическое и иммуноморфологическое исследования кожи у больных очаговой склеродермией в склеротической стадии показали увеличение количества Т-лимфоцитов, особенно CD4 (в 4,7 раза) и CD8 (в 3,3 раза), а также активацию функции макрофагов CD16 (в 1,4 раза), что ведет к увеличению количества клеток продуцентов ИЛ-1 (в 5 раз) и ИЛ-2 (в 3 раза), активацию эндотелия, в результате чего увеличивается уровень эндотелина-1 (в 1,9 раза) в стенках сосудов, нарушение их проницаемости, отек тканей и нарушение синтеза коллагена.

На фоне склеротических изменений в дерме синтез нормальных типов коллагена в ней извращен. Содержание характерного зрелого коллагена типа I снижается, а молодого коллагена типа III увеличивается в 2 раза, что сопровождается появлением его в составе эпидермальной БМ, а в дерме несвойственного коллагена типа IV.

Структура эпидермальной БМ значительно изменена, о чем свидетельствует низкое содержание характерного для нее коллагена типа IV и появление нетипичного для БМ коллагена типа III. Утолщаются стенки сосудов и их БМ, остается усиленным свечение эндотелина-1 и коллагена типа IV.

Диагностическими маркерами продолжающихся тяжелых иммунологических нарушений при очаговой склеродермии в склеротической стадии могут быть увеличенные количества CD4, CD8, CD16, ИЛ-1, ИЛ-2 и эндотелина-1.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Довжанский С.И. Клинико-иммунологические параллели при ограниченной и системной склеродермии // Рос. журн. кожн. и венер. болезней.— 2002.— № 4.— С. 12—15.
2. Лили Р. Патогистологическая техника и практическая гистохимия.— М.: Мир, 1960.— 648 с.
3. Меркулов Г.А. Курс патологистологической техники.— М., 1961.— 339 с.

4. Микроскопическая техника / Под ред. Д.С. Саркисова, Л.Ю. Перова.— М.: Медицина, 1996.— 544 с.
5. Пирс Э. Гистохимия (теоретическая и прикладная).— М.: Иностранная литература, 1962.— 962 с.
6. Течение и современное лечение ограниченной склеродермии / В.А. Молочков, Г.Ф. Романенко, Т.Е. Сухова и др. // Рос. журн. кожн. венер. болезней.— 2002.— № 4.— С. 38—41.
7. Brosnan M. Immunofluorescence vysetrovanie formalparafinoveho materialu // Cs. Patol.— 1979.— Vol. 15, N 4.— P. 215—220.

МОРФОГЕНЕЗ ШКІРИ ХВОРИХ НА ОСЕРЕДКОВУ СКЛЕРОДЕРМІЮ У СКЛЕРОТИЧНУ СТАДІЮ

В.В. Савенкова

На підставі результатів морфологічних, гістохімічних, імуноморфологічних, імуногістохімічних досліджень шкіри хворих на осередкову склеродермію виявлені особливості морфогенезу і патогенезу хвороби у склеротичній стадії. Виділені морфологічні показники, що дають змогу оцінити ступінь тяжкості й перебіг захворювання.

MORPHOGENESIS OF THE SKIN IN PATIENTS WITH LOCALIZED SCLERODERMA IN THE SCLEROTIC STAGE

V.V. Savenkova

Features of a morphogenesis and a pathogenesis of scleroderma in a sclerotic stage on the basis of lead morphological, histochemical, immunomorphological, immunohistochemical researches in patients with localized scleroderma revealed. Morphological indexes that helps to mark degree of severity of disease and its course presented.

УДК 616.5:615.246.9

РОЛЬ ТА МІСЦЕ ДЕЗІНТОКСИКАЦІЙНИХ МЕТОДІВ У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ПАЦІЄНТІВ ЗІ ШКІРНИМИ ХВОРОБАМИ

Т.О. Литинська

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Ключові слова: хронічні дерматози, дезінтоксикаційна терапія, експургаторний метод, сірчаноокисла магnezія, «Ендофальк».

Попри значну кількість наукових досліджень, присвячених хронічним дерматозам (ХД), багато аспектів їхньої етіології та патогенезу залишаються нез'ясованими [10, 11, 13].

Складність і мультифакторність 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) чинників [7, 9]. Патологічні процеси в шкірі нерідко є відображенням системних метаболічних, нейрогормональних та імунних порушень гомеостазу, а також супроводжують різні соматичні інфекції в організмі хворого [2, 5, 12].

Важливою ланкою в патогенезі більшості ХД є ендогенна інтоксикація (ЕІ), яку розглядають як неспецифічний синдром, що виникає внаслідок підвищеного розпаду тканин, посилення катаболізму, недостатності процесів інактивації ендогенних токсинів, порушення роботи систем детоксикації, зокрема зниження дезінтоксикаційної функції печінки, накопичення надлишку проміжних та кінцевих метаболітів в організмі, блокування клітинних мембран [1, 3]. Доведено, що ЕІ спостерігається не лише при тяжких інфекційних захворюваннях та станах, що становлять загрозу для життя, а й майже при всіх дерматозах, насамперед із тривалим, рецидивуючим перебігом [1, 30]. І хоча у хворих на ХД ендотоксини не утворюються лавиноподібно, саме ЕІ доволі часто зумовлює тяжкий перебіг захворювання, значну частоту рецидивів та формування фармакорезистентності у хворих.

У зв'язку з цим включення дезінтоксикаційних методів у комплексне лікування хворих на ХД можна вважати патогенетично обґрунтованим.

До заходів, які сприяють усуненню ендогенної інтоксикації, належить експургаторний метод (ЕМ), розроблений і впроваджений у практику співробітниками кафедри шкірних та венеричних хвороб Київського медичного інституту імені О.О. Богомольця в 40—50 роках минулого сторіччя. С.Н. Богданович на підставі вивчення численних робіт вітчизняних та закордонних авторів запропонував використовувати при ХД, зокрема екземі, часткове дозоване голодування із вживанням сірчаноокислої

магnezії (СМ), великої кількості лужної води, значним обмеженням кухонної солі. Під керівництвом завідувача кафедри професора М.М. Кузнеця було проведено клінічні дослідження, які довели високу ефективність цього методу при гострих шкірних захворюваннях з алергійним компонентом. Експургаторний метод не тільки сприяє механічному очищенню кишечника (за рахунок збільшення секреції його залоз та проносу), зумовлює жовчогінний ефект та нормалізує кислотно-лужний баланс, який у хворих на ХД зміщений у бік ацидозу, а й зменшує антигенний потік та знижує сенсибілізацію організму [4].

Проте застосування сольових проносних засобів, до яких належить сірчаноокисла магnezія, має низку обмежень, оскільки вони викликають абсорбцію великої кількості рідини з подальшим порушенням водно-електролітного балансу, до того ж сірчаноокисла магnezія має значну холекінетичну дію, тому її не можна призначати при жовчнокам'яній та рефлюксійній хворобах, запальними захворюваннями кишечника (СМ здатна викликати ерозії і виразки шлунка та кишечника). ЕМ слід з великою обережністю застосовувати у хворим як із гіпертонією, так і зі схильністю до гіпотонії (значно знижує тиск). Через ці обставини ЕМ з використанням сірчаноокислої магnezії слід проводити в стаціонарних умовах під наглядом лікарів. Крім того, сірчаноокисла магnezія дуже неприємна на смак, іноді викликає нудоту, спастичний абдомінальний біль, відчуття переповнення шлунка, що значно знижує комплаєнс, тобто може вплинути на виконання процедури пацієнтом. Недоцільно призначати ЕМ з використанням магnezії також хворим на цукровий діабет, особам похилого віку, дітям. З метою удосконалення методу були спроби використовувати замість сірчаноокислої магnezії гіперосмолярний манітол, який пацієнти значно краще переносять. Проте в разі його застосування зростає ризик виникнення гострої дегідратації, здуття кишечника внаслідок взаємодії його з мікрофлорою кишечника, яка бере участь у метаболізмі дисахаридів [4, 6].

Враховуючи низку побічних негативних явищ, що можливі в разі застосування СМ, манітолу, для дезінтоксикаційної терапії було обрано речовину, що не абсорбується і, хоча підвищує осмотичний тиск у просвіті кишечника, не впливає на секрецію

та абсорбцію води і електролітів, не втручається в метаболізм дисахаридів. Саме таким препаратом є «Ендофальк», для застосування якого немає стількох обмежень, як для СМ і манітолу. Ефективність і безпечність «Ендофальку» доведено результатами кількох контрольованих рандомізованих досліджень [4, 6].

«Ендофальк» є ізотонічним (ізоосмотичним) розчином поліетиленгліколю (інертна сполука, що не абсорбується і не метаболізується під час проходження травним каналом [8, 14, 15]). Фармакодинамічний ефект «Ендофальку» полягає в індукції діареї та прискоренні пасажу кишкового вмісту. Електроліти в складі цього препарату збалансовано таким чином, що їхні концентрації в готовому розчині та в плазмі крові порівнянні, а отже, не відбувається дифузії води між судинним руслом та кишечником, як наслідок, не змінюється водно-електролітний метаболізм. Крім того, «Ендофальк» не викликає деструктивних явищ у слизовому шарі кишки, що спостерігається в разі застосування СМ [8].

«Ендофальк» не містить цукру, сульфату натрію, присмний на смак. Дослідження токсичності, мутагенності й канцерогенності довели повну безпечність цього препарату, який у більшості випадків можна призначати в амбулаторних умовах.

Мета — підвищення ефективності лікування, а також зниження частоти рецидивів за рахунок включення препарату «Ендофальк» до дезінтоксикаційної терапії у комплексній терапії хворих на хронічні шкірні захворювання.

Матеріали та методи дослідження

На кафедрі шкірних та венеричних хвороб з курсом проблем СНІДу НМУ імені О.О. Богомольця було обстежено і проліковано 40 хворих на хронічні дерматози, серед яких вульгарний псоріаз діагностовано у 15 (37,5%), себорейний дерматит — у 6 (15%), атопічний дерматит — у 4 (15%), мікробну екзему — у 15 (37,5%). Вік пацієнтів становив від 35 до 55 років, серед них було 18 (45%) жінок та 22 (55%) чоловіки, термін захворювання коливався від 2 до 15 років.

Анамнестично уточнювали дані стосовно тривалості хвороби, можливих причин і обставин, які передували її виникненню та розвитку, перенесених і супутніх захворювань, а також наявності чи відсутності ремісій; увагу приділяли також побутовим умовам життя і праці хворих, режиму і характеру харчування.

Усім хворим проведено дворазове клініко-лабораторне обстеження — до лікування та після нього, яке включало консультації суміжних фахівців (гастроентерологів, хірургів, стоматологів та інших), загальноклінічні аналізи, біохімічне дослідження крові, УЗД.

Результати та їхнє обговорення

За характером клінічного перебігу в усіх хворих на псоріаз було встановлено стадію прогресування процесу, осінньо-зимовий тип захворювання. Клінічний стан пацієнтів оцінювали за допомогою індексу PASI (Psoriasis Area and Severity Index).

У хворих на атопічний, себорейний дерматит і екзему патологічний процес мав поширений характер, з локалізацією на шкірі обличчя, тулуба, кінцівок. На тлі гіперемії, набряків та інфільтрації спостерігалася значна кількість папул, екскоріації, лусочки, вогнища мокнуття. Суб'єктивно — свербіж.

На підставі даних клініко-лабораторних обстежень із залученням суміжних фахівців (гастроентерологів, хірургів та інших) у більшості хворих діагностовано супутні хронічні хвороби, переважно з боку органів травлення. Під час дослідження морфології периферійної крові у більшості пацієнтів вміст еритроцитів, гемоглобіну і лейкоцитів був у межах норми.

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

Оскільки одним із завдань дослідження було вивчення ефективності препарату «Ендофальк» у комплексному лікуванні хворих на хронічні шкірні хвороби, всіх пацієнтів перед лікуванням було розподілено у дві рівноцінні клінічні групи. За клінічною картиною, тривалістю дерматозу та наявністю супутніх хвороб склад основної та порівняльної груп суттєво не відрізнявся.

Хворим основної та порівняльної груп було призначено базову терапію, яка включала санацію вогнищ хронічної інфекції (в разі потреби), антигістамінні, седативні препарати, місцеве лікування, фізіотерапевтичні процедури.

Крім того, хворим основної групи призначили часткове дозоване голодування в комбінації із вживанням препарату «Ендофальк» та великої кількості лужної води.

«Ендофальк» хворі приймали одноразово вранці чи у два етапи: одна частина — ввечері, друга — вранці. В більшості випадків об'єм розчину становив 2—3 л, розподілений для вживання по 200 мл кожних 10—15 хв. Початок діареї спостерігався через 50—80 хв після початку прийому розчину, кінець — через 45—90 хв після закінчення процедури. Протягом першої доби пацієнти нічого не їли, пили по 2—3 л лужної води невеликими порціями та отримували місцеву терапію. Раціон другої доби складався з лужної води (1—2 л) та печених яблук чи картоплі (1—2 шт.). На третю добу до раціону додавали знежирений кефір та 100 г домашніх, нездобних сухариків. На наступні 2—3 тиж хворим було призначено дієту з вилученням свіжих овочів і фруктів, соків, жирних сортів м'яса, молока, сиру, вершкового масла, цукру, солі. Їжу хворі споживали дозовано (маленькими порціями) за 5—6 разів. Із другої-третьої доби в терапію включали антигістамінні, седативні препарати, фізіотерапевтичне лікування.

Ефективність лікування оцінювали за найближчими та віддаленими його результатами. Враховували ступінь усунення клінічних виявів дерматозу, зокрема терміни початку ремісії та частоту рецидивів.

Після комплексного лікування у пацієнтів основної групи вже через дві доби простежувалася позитивна динаміка: нові елементи висипки не з'являлися, гіперемія та свербіж значно зменшувалися. З

4—5 доби ставало менше лусочок та послаблювалася інфільтрація в осередках ураження, а по закінченні терапії вона була незначною і лише по периферії бляшок. У хворих на вульгарний псориаз індекс PASI знизився на 60—75%. У порівняльній групі хвороба регресувала значно повільніше, в меншому обсязі; зниження індексу PASI було незначним. Після лікування у стаціонарі хворі перебували на диспансерному обліку. Рецидиви спостерігалися у 5 (12,5%) пацієнтів основної групи, а у порівняльній — в 8 (50%).

Завдяки комплексному лікуванню у хворих основної групи (атопічний, себорейний дерматит, мікробна екзема) скоріше, ніж у пацієнтів порівняльної групи з відповідною патологією, спостерігалася позитивна динаміка. Так, у них вже через дві доби не з'являлися нові елементи висипки, гіперемія та інтенсивність свербіжув значно зменшилися, а з 4—5-ї доби терапії було менше лусочок та послаблювалася інфільтрація в осередках ура-

ження. У хворих на псориаз (основна група) також швидше закінчувався патологічний процес, при зниженні індексу PASI на 60—75%. У порівняльній групі хвороба регресувала значно повільніше та в меншому обсязі (зниження індексу PASI було незначним). Після лікування у стаціонарі пацієнти перебували на диспансерному обліку. Рецидиви спостерігалися у 5 (12,5%) випадках в основній групі, а в порівняльній — у 8 (50%).

Таким чином, включення препарату «Ендофальк» до дезінтоксикаційної терапії пацієнтів із хронічними шкірними хворобами забезпечує значне підвищення ефективності комплексного лікування та зменшення частоти рецидивів.

Розроблений комплексний метод лікування можна призначати хворим як у стаціонарних, так і в амбулаторних умовах.

Небажаних реакцій та ускладнень внаслідок призначення комплексної терапії з використанням препарату «Ендофальк» хворим на ХД не спостерігали.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. *Анфілова М.Р.* Стан ендогенної інтоксикації при псориазі в залежності від віку хворих та комплексна коригуюча терапія: Автореф. дис. ...канд. мед. наук.— К., 2007.— 20 с.
2. *Белозоров А.П.* Современные аспекты иммунопатологии псориаза // Журн. дерматол. и венерол.— 2000.— № 2.— С. 7—11.
3. *Богданович С.Н.* Методические рекомендации по использованию кратковременного голодания в лечении острых форм экземы.— К., 1980.— 19 с.
4. *Бондар С.А.* Сорбційна терапія тяжких та хронічних розповсюджених дерматозів: Автореф. дис. ...д-ра мед. наук.— К., 2007.— 42 с.
5. *Гараева З.Ш. и др.* Дисбиоз кишечника как причина системной эндотоксинемии у больных псориазом // Вестн. дерматол. и венерол.— 2007.— № 1.— С. 23—27.
6. *Глухенький Б.Т., Богданович С.Н., Гранго С.А.* О результатах использования кратковременной пищевой разгрузки при лечении экземы и нейродермита.— К., 1980.
7. *Загрудникова Р.М. и др.* Функциональные нарушения гепатобилиарной системы у больных псориазом и возможности их коррекции // Вестн. дерматол. и венерол.— 2006.— № 3.— С. 13—15.
8. *Захараш М.П., Захараш Ю.М.* Оценка эффективности

препарата «Эндофальк» при подготовке кишечника к диагностическим исследованиям и оперативным вмешательствам на толстой кишке // Суч. гастроентерол.— 2006.— № 6 (32).— С. 40—42.

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

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

11. *Лечение кожных болезней* / Под ред. А.Л. Машкиллейсона.— М.: Медицина.— 1990.— 560 с.

12. *Некрасова Л.* Кожные проявления внутренних болезней // Нувель естетик.— 2005.— № 1.— С. 90—100.

13. *Степаненко В.І. та ін.* Імуносупресивна терапія при атопічному дерматиті (огляд сучасних літературних даних та обґрунтування перспективних напрямків подальших досліджень) // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2005.— № 1 (16).— С. 19—22.

14. *Di Palma et al.* Comparison of a new sulfate polyethylene glycol electrolyte lavage solution versus a standard solution for colonoscopy cleansing // Gastrointest. Endosc.— Vol. 36.— P. 285—289.

15. *Dr. Falk.* Эндофальк.— Dr. Falk Pharma GmbH, 2007.— 24 p.

РОЛЬ И МЕСТО ДЕЗИНТОКСИКАЦИОННЫХ МЕТОДОВ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С КОЖНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Т.А. Литинская

Дезинтоксикационная терапия, которая включает применение препарата «Эндофальк» и частичное кратковременное голодание в сочетании с приемом большого количества минеральной щелочной воды, способствует значительному повышению эффективности лечения, снижению количества рецидивов у больных хроническими дерматозами.

ROLE AND PLACE OF DISINTOXICATION THERAPY IN COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH SKIN PATHOLOGY

T.O. Lytynska

Disintoxication therapy that includes the use of Endofalk and partial short-term fasting (cleansing) in the combination with large amount of mineral alkaline water improves treatment efficacy significantly and decreases the number of relapses in patients suffering from chronic dermatoses.

УДК 616.517:616.36

ПРИМЕНЕНИЕ РАДИОНУКЛИДНЫХ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ АССОЦИИРОВАННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЕЧЕНИ ПРИ ПСОРИАЗЕ

В.К. Богданов

Днепропетровский областной госпиталь для инвалидов Великой Отечественной войны

Ключевые слова: гепатоцит, псориаз, сцинтиграфия, индекс печеночного захвата.

Проблема заболеваемости псориазом, неразрешенность вопросов этиологии и патогенеза, а также отсутствие радикальных методов лечения обуславливают поиски неведомых патогенетических звеньев этого дерматоза.

Дискутабельность проблемы ассоциации печеночной патологии с псориазом [1, 2, 5] и возможность интерпретации этих патологических процессов как проявлений единой патологии — псориаитической болезни — обязывает нас выяснить зависимость возникновения чешуйчатого лишая от функции печеночных клеток и дать обоснованное научное объяснение клинически подтвержденным фактам.

Нарушения в отдельных звеньях цепи кожа — печень — кожа иногда так тесно переплетены, что не легко установить изолированную первичность поражения кожи или печени [4, 5, 9]. Этим фактом и обусловлена важность определения функции печени у больных псориазом.

В этой связи мы можем предвидеть большую патогенетическую значимость в развитии псориаза функциональных изменений в печени, что и заставило нас обратиться к современным информативным методам исследований [10].

В последнее время в клинической практике для оценки функционального состояния гепатобилиарной системы наибольшее распространение получили радионуклидные методы, которые характеризуются физиологичностью и информативностью при оценке степени поражения исследуемого органа, а также при оценке глубины функциональных и морфологических изменений в печени [6—8].

Исследование функционального состояния печени методом гепатосцинтиграфии мы провели у 34 больных псориазом, в анамнезе которых определена патология печени пищеварительного канала. Жалобы этих больных и объективные данные свидетельствовали о нарушениях функции печени. У 30 пациентов до появления первых псориаитических проявлений на коже были диагностированы: холецистит (у 6), ангиохолит (у 8), гепатит (у 16). Все они жаловались на горечь и сухость во рту, периодические боли в правом подреберье и лечились диетой (стол № 5), слепым зондированием и соответствующей медикаментозной терапией.

Радионуклидную оценку функционального состояния гепатоцитов у больных псориазом осуществляли методом гаммасцинтиграфии при помощи гепатотропного препарата бенгальский розовый (тетрайодфлуоресцин, меченый йодом-131). Бенгальский розовый при внутривенном введении связывается с белками крови, альбуминами и глобулинами и выборочно захватывается полигональными клетками печени. Скорость и количество поглощения бенгальского розового гепатоцитами зависит, как установлено, от функционального состояния паренхимы печени (состояния кровообращения и состояния мембран гепатоцитов до проникновения через нее, интенсивности обменных процессов в клетке, наличия и степени распределения соединительной ткани). Из гепатоцитов радиофармпрепарат (РФП) выделяется с желчью без изменения химической структуры и без расщепления радионуклида. В желчных протоках препарат медленно концентрируется и в зависимости от фазы пищеварения проходит в кишечник, а натошак — в желчный пузырь.

Скорость прохождения бенгальского розового, меченого йодом-131, оценивали с помощью внешнего измерения гамма-излучения сцинтиляционным детектором гамма-камеры, который устанавливают над областью печени, сердца и тонкой кишки.

Исследования проводили на гамма-камере ZFOV фирмы Searls, укомплектованной компьютером РДР 11/34.

Больных обследовали натошак в положении лежа на спине после предварительной блокады щитовидной железы раствором Люголя. После установки детектора гамма-камеры над областью сердца, печени, кишечника бенгальский розовый вводили пациентам внутривенно из расчета 74 килобеккереля на 1 кг массы тела. Время обследования — 120 мин. Информация о динамике радионуклидов записывалась на магнитный диск в режиме 1 кадр за 1 мин ЕВМ с высокоразрешающими чувствительными особенностями.

После окончания поступления информации обработку данных динамического исследования начинали с определения «зон заинтересованности» на суммарном изображении. «Зона заинтересованности» — это область сердца, печени (верхняя поло-

вина правой доли и левая доля), желчного пузыря и кишечника. Гистограмма с «зон заинтересованности» (построенная с помощью компьютера) воспроизводила динамику прохождения бенгальского розового в печени и характеризовала поглотительную и выделительную функцию гепатоцитов, проходимость желчных путей, концентрационную и сократительную способность желчного пузыря.

Анализируя данные литературы по радиологическим исследованиям гепатобилиарной системы мы выбрали такие показатели, характеризующие функциональное состояние гепатобилиарной системы:

- 1) индекс печеночного захвата — отношение коэффициента ретенции над областью печени и сердца;
- 2) время максимального накопления препарата в печени (в минутах);
- 3) время полувыведения препарата из печени (в минутах);
- 4) процент выведения препарата из печени до 120-й минуты;
- 5) время появления препарата в кишечнике (в минутах);
- 6) начало поступления препарата в желчный пузырь (в минутах);
- 7) максимальное накопление препарата в желчном пузыре (за 1 мин);
- 8) латентный период — от момента подачи желчегонного к началу сокращения желчного пузыря (в минутах);
- 9) процент выведения препарата из желчного пузыря до 60-й минуты.

Суммарное изображение динамики прохождения в печени бенгальского розового, меченого ¹³¹I, показало увеличение печени у 30 больных (печень увеличена по отношению к реберной дуге и действительными размерами по Курлову).

Изображение желчного пузыря в типичном месте у 32 обследуемых. Из них — у одной пациентки — функционально бездеятельный желчный пузырь.

У 34 пациентов выявлены нарушения функции гепатобилиарной системы (таблица).

Поглотительная и выделительная функция гепатоцитов имела отклонения как в количественном, так и во временном аспектах. Об этом свидетельствуют достоверные понижения индекса печеночного захвата ($P < 0,1\%$) у 34 обследуемых. Понижение индекса печеночного захвата является следствием нарушений поглотительной способности гепатоцитов и удлинения времени максимального накопления бенгальского розового в печени, что указывает на неудовлетворительное состояние способности мембран полигональных клеток.

Продление времени выведения радионуклидов из гепатоцитов свидетельствует о существенных нарушениях экскреторных процессов в печени у больных псориазом. Этот показатель у 34 обследованных методом скинтиграфии снижен почти в 2 раза — выведение РФП до 120-й минуты ($37,4 \pm 3,65$) % при норме ($70,1 \pm 1,93$) %.

У всех пациентов статистически достоверно сократилось время поступления радиофармпрепарата в кишечник. Этот показатель подтверждает нарушения экскреторной функции гепатоцитов и свидетельствует о замедлении пассажа желчи по внутрипеченочным протокам, а также о спазме сфинктера Одди, что может указывать на дисфункцию холедоходуоденальной системы.

Холецистограммы у 16 больных псориазом показали спазм сфинктера Люткенса в желчном пузыре, что подтверждается данными скинтиграфии: время начала прохождения бенгальского розового, меченого ¹³¹I, в желчный пузырь более чем в 2 раза превышает норму ($P < 0,1\%$). Средняя концентрационная способность желчного пузыря снижена — ($74,6 \pm 7,56$) мин.

Удлинение времени латентного периода после приема желчегонных и уменьшение выведения РФП до 60-й минуты зарегистрированы у 28 обследуемых. Средняя двигательная способность желчного пузыря снижена — ($41,4 \pm 7,62$) %.

Состояние гепатобилиарной системы у больных псориазом определяли на основании анамнеза, объективных исследований с использованием данных лабораторных и инструментальных методов в сравнении с данными гепатосцинтиграфии.

Сравнительный анализ показателей гепатосцинтиграфии и клинического течения псориаза у 34 обследуемых может свидетельствовать о патологической зависимости функции печени и динамике псориазического процесса на коже. Это подтверждается тем, что показатели функции гепатоцитов демонстрировали более существенные нарушения при распространенных (протекающих более 10 лет) формах псориаза в отличие от ограниченных незначительной продолжительности (2—5 лет).

Органическая связь данных гепатосцинтиграфии с динамикой псориазического процесса на коже позволяет сделать вывод о возможном значении тех нарушений, которые возникают под воздействием ассоциированной патологии печени в развитии дерматоза.

Взаимное влияние функционального состояния печени на клинические проявления чешуйчатого лишая обуславливает прогрессирование его кли-

Таблица. Показатели гепатосцинтиграфии у больных псориазом (n = 34)

	Индекс печеночного захвата	Время максимального накопления в печени, мин	Время полувыведения из печени, мин	Процент выведения до 120-й минуты	Время появления в кишечнике, мин
Больные псориазом	$2,51 \pm 0,07$	$32,4 \pm 1,91$	—	$37,4 \pm 3,65$	$62,9 \pm 6,09$
Норма	$2,93 \pm 0,13$	$28,0 \pm 2,01$	$98,0 \pm 2,01$	$70,1 \pm 1,93$	$30,5 \pm 3,56$

нического течения. Этот вывод подтверждает разнообразие клинических проявлений псориаза и зависимость частоты его обострений от функционального состояния печени.

Эти исследования являются предпосылкой к разработке метода лечения, который бы предусматривал коррекцию нарушений функции гепатобилиарной системы у больных псориазом.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аковбян В.А., Аширметов А.Х., Краковский М.Е. Взаимосвязь микросомальной окислительной системы печени и свободнорадикального окисления липидов у больных псориазом // Мед. журн. Узбекистана. — 2000. — № 2. — С. 43—45.
2. Ваисов А.М. Функциональное состояние печени у больных псориазом и витилиго, перенесших вирусный гепатит // Современные проблемы научной и практической дерматовенерологии. — Днепропетровск, 1990. — 30 с.
3. Дашук А.М., Пытенько Н.Н. Псориаз как коллагеновая болезнь. — Харьков: Основа, 1992. — 166 с.
4. Довжанский С.И., Нарцисов Р.П. Прогнозирование течения псориаза // Вестн. дерматол. и венерол. — 1990. — № 2. — С. 28—32.
5. Дюрдь П.И. Поражение печени при псориазической эритродермии // Вестн. дерматол. и венерол. — 1983. — № 2. — С. 66—67.
6. Зубовский Г.А. Гаммасцинтиграфия. — М: Медицина, 2008. — 315 с.
7. Ишмухаметов А.И. Радиоизотопная диагностика заболеваний органов пищеварения. — М.: Медицина, 1999. — 180 с.
8. Каперко Ф.Ф. Радиоизотопные исследования в клинике // Тез. науч.-практ. конф. по применению радиоизотопной диагностики в клинической практике. — М., 2007. — 145 с.
9. Корсун В.Ф. Анализ журнальной информации по проблеме «Псориаз» // Информатика и науковедение в медицине. — Минск, 1995. — С. 35—37.
10. Милевская С.Г., Борогулин И.Г. Функциональное состояние гепатобилиарной системы по данным радионуклидного исследования у больных псориазическим артритом. // Вестн. дерматол. и венерол. — 1990. — № 1. — С. 12.

ЗАСТОСУВАННЯ РАДІОНУКЛІДНИХ МЕТОДІВ ДІАГНОСТИКИ ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ АСОЦІЙОВАНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ПЕЧІНКИ ПРИ ПСОРИАЗІ

В.К. Богданов

Спектр забруднювачів біосфери представлено 100 тисячами найменувань, що передусім впливають на шкіру та гепатобіліарну систему людини. Вивчено взаємозалежність псоріатичного процесу на шкірі та функціонального стану гепатобіліарної системи у 34 хворих методом гепатосцинтиграфії з використанням гепатотропного препарату тетраїодфлуоресцин, міченого йодом-131. Аналіз даних гепатосцинтиграфії і клінічного перебігу дерматозу свідчить про патогенетичну залежність функції гепатоцитів від динаміки псоріатичного процесу на шкірі. Тому метод лікування псоріазу повинен передбачати корекцію порушень функції гепатобіліарної системи у хворих на псоріаз.

USING OF RADIONUCLIDE METHODS OF DIAGNOSING FOR DEFINITION OF THE ASSOCIATED LIVER DISEASES IN PSORIASIS

V.K. Bogdanov

The spectrum of biosphere pollutants is presented by 100 thousands represents. First of all, they have an influence on the skin and hepatobiliary system. Interdependency of psoriasis process in the skin and hepatobiliary system functional condition studied in 34 patients using tetraioinefluoriscin arked iodine-131. Analysis of hepatoscenography and clinical course of disease testify to pathogenetic dependence of hepatocytes and the dynamics of psoriasis. Because of this treatment of psoriasis should include correction of hepatobiliary system.

УДК 616.517-08-092.19

КЛІНІКО-ІМУНОЛОГІЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ МАЗІ КАЛЬЦИТРИОЛУ У ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ПСОРІАЗ

Г.Є. Асцатуров, Ю.В. Андрашко, О.І. Літус

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького
Ужгородський національний університет

Ключові слова: псоріаз, патогенез, цитокіни, терапія, кальцитриол,

За сучасними уявленнями псоріаз — це хронічний рецидивний еритематозно-сквамозний дерматоз мультифакторної природи з домінуючим значенням у розвитку генетичних чинників, який характеризується епідермальною гіперплазією з порушенням кератинізації, запальноклітинними інфільтраціями в дермі й епідермісі на тлі активації автоімунних реакцій [9].

Висока частота випадків псоріазу, зростання захворюваності, особливо тяжких його форм, суттєве зниження якості життя у більшості хворих, що супроводжується психологічними і соціальними проблемами, надає питанням терапії цього дерматозу особливої актуальності [1].

Незважаючи на те, що окремі ланки патогенезу псоріазу вже достатньо вивчені, лікування хворих залишається одним із найскладніших завдань сучасної дерматології. Сучасна патогенетична терапія при псоріазі полягає у застосуванні супресивних методів, спрямованих на зниження проліферативної активності кератиноцитів і нормалізації їхнього диференціювання, пригнічення Т-клітинних імунних реакцій у дермі та усунення дисбалансу між протизапальними і прозапальними цитокінами [7].

Одним з основних патологічних процесів при псоріазі є аномальна проліферація епідермісу. Системні дефекти циркулюючих цитокінів відіграють одну з провідних ролей у процесі проліферації клітин, а в сучасних світових наукових дослідженнях аномальну продукцію цитокінів розглядають як складову патогенезу псоріазу [2].

Патогенетичною ланкою в імунних порушеннях є девіація цитокінового профілю за Th₁-типом, при цьому на тлі підвищення ІЛ-8 спостерігається зростання ФНП-α, який є ключовим у патогенезі псоріазу. Вплив ФНП-α у формуванні псоріатичного ураження шкіри полягає в ініціюванні запалення шляхом активації фактора NF-κB, що підвищує транскрипцію генів прозапальних цитокінів, таких як ІЛ-8, активації адгезії молекул на ендотелії судин і міграції клітин у вогнище запалення. Попри знання щодо прозапальних цитокінів наші уявлення про їхню роль у механізмах розвитку псоріазу є дещо обмеженими. Відомо, що ІЛ-10 є потужним імунорегуляторним фактором. Цитокін Th₂-типу ІЛ-10 гальмує формування прозапального цитокіну ІЛ-8 Th₁-типу [3, 9].

Таким чином, чітке уявлення про взаємозв'язок між цитокінами сприяє глибшому розумінню патогенезу псоріазу. Вимірювання кількості цитокінів (ФНП-α, ІЛ-4, ІЛ-8, ІЛ-10) у сироватці крові хворих дає змогу забезпечити моніторинг і точніший прогноз динаміки захворювання.

Для лікування хворих на псоріаз широко використовують як системні, так і топічні методи терапії. Раціонально підібране зовнішнє лікування має, безумовно, важливе, а часто і ключове значення. Для більшості пацієнтів з обмеженою бляшковою формою псоріазу цей варіант за умови усунення основних провокуючих факторів є єдиною потребою. У випадках тяжких клінічних форм псоріазу, більшого поширення патологічного процесу зовнішнє лікування є значущим доповненням системної терапії [6, 9].

Найефективнішими сучасними методами лікування хворих на псоріаз вважають фототерапію з її різновидами, імунобіологічну терапію, застосування ароматичних ретиноїдів, імуносупресорів, топічних стероїдів, препаратів вітаміну D₃, а також комбінування цих методів [4, 7]. Останнім часом, використання зовнішніх форм вітаміну D₃ все більше цікавить клініцистів. Здатність похідних вітаміну D₃ впливати на процеси проліферації, диференціювання епітеліоцитів зумовила застосування їх у терапії псоріазу. Взаємодіючи зі специфічними рецепторами в кератиноцитах, кальцитриол викликає дозозалежне гальмування проліферації цих клітин шкіри, значно підвищеної в хворих на псоріаз, пришвидшує їхнє морфологічне диференціювання [5, 8].

Мета дослідження — вивчення ефективності й переносності мазі кальцитриолу 3 мкг/г («Форкал мазь» виробництва компанії «Кусум Хелтхкер ПВТ. ЛТД») при вульгарному псоріазі.

Матеріали та методи дослідження

Під спостереженням перебували 50 хворих на псоріаз, яких лікували на базі Закарпатського ОКВД. Критеріями залучення пацієнтів у дослідження були вік від 16 до 60 років, клінічно встановлений діагноз хронічного вульгарного псоріазу в стаціонарній і регресуючій стадіях легкого і середнього ступенів тяжкості.

У дослідження не включали хворих із прогресуючою стадією псоріазу, тяжким перебігом, пустульозним псоріазом, з гіперчутливістю до кальцитри-

олу чи будь-якого неактивного компонента мазі, а також із захворюваннями, що супроводжуються порушенням метаболізму кальцію, з різноманітними тяжкими хворобами чи станами (патологія серцево-судинної системи, нирок, печінки, нервової системи), вагітних та жінок, що годують груддю.

Препарат не використовували при псоріатичних висипаннях на обличчі, волосистій частині голови і в складках шкіри. Максимальна добова доза препарату не перевищувала 15 г, а тижнева — 100 г. Тривалість терапії становила 8 тиж.

У дослідженні взяли участь 18 жінок і 32 чоловіки. Вік пацієнтів варіювався від 18 до 57 років. У 38 хворих діагностовано поширений вульгарний псоріаз у стаціонарній стадії, у 12 — в регресуючій. Діагноз встановлювали на підставі анамнезу і клінічної картини захворювання. Давність хвороби становила від 10 міс до 32 років, середня тривалість — 15 років. Попередньо не лікувалися 17 хворих, застосовували глюкокортикостероїдні препарати — 25 хворих, пройшли курс гіпосенсибілізуючої терапії — 8 пацієнтів. За два тижні до початку курсу лікування кальцитріолом хворі припинили лікування.

На початку курсу лікування планувалося застосування мазі кальцитріолу на уражені ділянки в комбінації з препаратом бетаметазону валерату 0,1% протягом перших двох тижнів терапії, а надалі — мазі кальцитріолу у вигляді монотерапії протягом 6 тиж. Але у значної кількості хворих (35%) після відміни бетаметазону на 3—5-му тижнях лікування погіршилася динаміка регресу псоріатичних висипань, що зумовило доцільність проведення тривалої комбінованої зовнішньої терапії.

Було запропоновано таку схему лікування: перші 2 тиж зранку — бетаметазон щодня, увечері — кальцитріол щодня; наступні 2 тиж вівторок, четвер, неділя зранку — бетаметазон, ввечері — кальцитріол, інші дні зранку і ввечері — кальцитріол; наступні 4 тиж субота, неділя зранку — бетаметазон, увечері — кальцитріол, інші дні — кальцитріол зранку і ввечері.

Перед початком, під час і після терапії проводили клініко-лабораторний моніторинг, який включав: індекс тяжкості псоріатичного процесу відповідно до площі ураження (PASI) в динаміці лікування — на початку та 2, 4, 6, 8-й тижні лікування; визначення рівня інтерлейкінів (ІЛ-4, ІЛ-8, ІЛ-10, ФНП- α) на початку і в кінці терапії методом імуноферментного аналізу; реєстрування клінічних симптомів хвороби під час кожного візиту пацієнта. Також враховано думку пацієнтів щодо ефективності і зручності запропонованого методу терапії.

Результати та їхнє обговорення

Дослідження закінчили всі 50 пацієнтів. Троє з них вказали на незначну печію, посилення еритеми на початку терапії кальцитріолом. Ці явища зникли через два дні попри те, що кальцитріол застосовували і далі. В одного пацієнта спостерігалася легка екзантема на обличчі, яка зникла за кілька днів, незважаючи на продовження лікування. Переносність препарату в інших хворих була доброю, побічних ефектів не виявлено.

Оцінюючи клінічну ефективність комбінованої терапії з використанням кальцитріолу і бетаметазону, слід зауважити явну позитивну динаміку псоріатичного процесу. Це підтверджується динамікою регресу PASI, який до початку терапії коливався в межах від 1,8 до 11,2 і в середньому становив 7,5, а через 8 тиж регресувався на 53,4% і в середньому дорівнював 3,2.

Встановлено, що кальцитріол має виражений лікувальний ефект при псоріазі. В більшості випадків клінічний ефект розвивався поступово, в середньому через 2—4 тиж терапії. Значно зменшувалося лущення, папули і бляшки ставали більш плоскими, бліднішали і регресували. Пацієнти помічали зменшення свербіння.

Клінічне одужання настало у 10 (20%) хворих з обмеженим характером псоріатичного ураження (в середньому на 42-й день лікування) і у 2 (4%) хворих з поширеним псоріазом (у середньому на 56-й день). Значне поліпшення зауважили у 9 (18%) хворих з обмеженим псоріазом (у середньому на 42-й день лікування) і 15 (30%) пацієнтів з поширеною формою псоріатичного ураження (в середньому на 52-й день). Покращення під час терапії спостерігалось у 12 (24%) пацієнтів у середньому на 56-й день лікування. У 2 (4%) пацієнтів лікувального ефекту не досягнуто.

У всіх випадках оцінка лікувальної ефективності мазі кальцитріолу лікарем і пацієнтом повністю збігалася. Крім того, хворі вказували, що мазь кальцитріолу є зручною у використанні: не забруднює одягу і не має неприємного запаху.

З метою вивчення ступеня патогенетичної дії кальцитріолу на псоріаз визначали девіацію цитокінового профілю за Th₁-типом шляхом аналізу рівня інтерлейкінів ІЛ-8 і ФНП- α у сироватці крові хворих до і після лікування, а також ІЛ-10 і ІЛ-4 — цитокінів Th₂-типу. Так, рівень ІЛ-8 до дослідження в середньому становив $(0,13 \pm 0,06)$ пг/мг, а після терапії кальцитріолом — $(0,039 \pm 0,07)$ пг/мг, що свідчить про зниження його рівня на 70%. Рівень ФНП- α до лікування в середньому становив $(27,7 \pm 10,6)$ пг/мг, а після — $(11,2 \pm 7,3)$ пг/мг, що показало зниження його на 66%. Одночасно в пацієнтів підвищувався рівень ІЛ-10 на 57% $((0,03 \pm 0,006)$ і $(0,047 \pm 0,005)$ пг/мг до та після лікування відповідно). Також спостерігалось певне статистично недостовірне зниження рівня ІЛ-4. Такі зміни у взаємозв'язку між цитокінами дають підставу стверджувати, що дія кальцитріолу

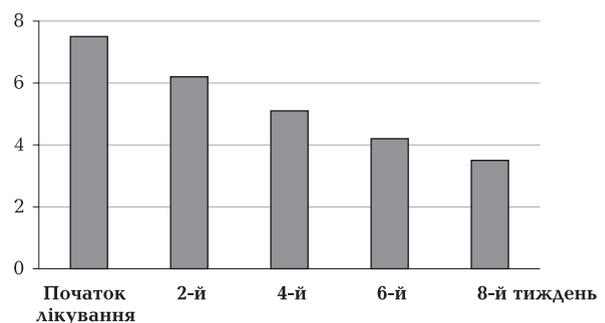


Рисунок. Середнє значення індексу PASI в процесі терапії кальцитріолом у досліджуваній групі хворих

при псоріазі має патогенетичну основу, оскільки ця динаміка цитокінового профілю, яку ми спостерігали в процесі клініко-лабораторного моніторингу, чітко вказує на підвищення під дією кальцитріолу рівня ІЛ-10, що, як відомо, гальмує формування важливого прозапального ІЛ-8. Динаміка рівня ФНП- α у сироватці крові обстежених хворих також, очевидно, пов'язана з дією кальцитріолу на псоріатичний процес.

Отже, вказані зміни в показниках досліджуваних цитокінів на тлі позитивної динаміки шкірного процесу свідчать про те, що імунологічні зміни в організмі пацієнтів є доведеною складовою механізму патогенетичної дії кальцитріолу на перебіг псоріазу.

Висновки

Результати клінічного дослідження застосування мазі кальцитріолу підтверджують високу ефек-

тивність цього препарату для зовнішнього лікування хворих на вульгарний псоріаз у стаціонарній і регресуючій стадіях (як з поширеним, так і з обмеженим характером ураження).

При псоріазі доцільним є комбінування мазі кальцитріолу 3 мкг/г і топічних стероїдів.

Аналіз змін рівня цитокінового профілю у досліджуваній групі хворих до і після лікування маззю кальцитріолу дає підстави констатувати пряму патогенетичну дію цього препарату на перебіг псоріазу.

Терапія маззю кальцитріолу не супроводжується побічними ефектами, а також характеризується високою комплаєнтністю. Всі пацієнти зауважили комфортність у використанні цього препарату.

Таким чином, мазь кальцитріол 3 мкг/г як ефективний і безпечний сучасний засіб можна рекомендувати для використання в практичній дерматології.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Болотна Л.А., Решетняк О.В. Новий фармакотерапевтичний підхід до лікування псоріазу // Дерматол. та венерол.— 2002.— № 2 (16).— С. 56—58.
2. Буянова О.В. Стан проблеми етіопатогенезу, лікування хворих на псоріаз в Україні, розробка сучасних теорій // Укр. журн. дерматол. та венерол.— 2005.— № 4.— С. 35—36.
3. Довжанский С.И., Пинсон И.Я. Генетические и иммунные факторы в патогенезе псориаза // Рос. журн. кожн. и венерол. болезней.— 2006.— № 1.— С. 14—15.
4. Коляденко В.Г., Чернишов П.В. Вибір стратегії лікування хворих на псоріаз з обмеженими висипами // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2006.— № 4.— С. 23—25.

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

6. Хэбиф Т.П. Кожные болезни: диагностика и лечение / Под ред. А.А. Кубановой.— М.: Медпресс-информ, 2006.— 672 с.

7. Шевченко Т.И., Шлопов В.Г. Патологическая анатомия псоріатической болезни.— К.: УкрНТЕК, 2001.— 355 с.

8. Kragballe K., Barnes L., Hamberg K.J. et al. Calcitriol with or without concurrent topical corticosteroid in psoriasis: tolerability and efficacy // Br. J. Dermatol.— 1998.— 139.— P. 649—654.

9. Fry L. An Atlas of Psoriasis.— London and New York: Taylor and Francis, 2004.— 99 p.

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ МАЗИ КАЛЬЦИТРИОЛА В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ

Г.Е. Асцатуров, Ю.В. Андрашко, А.И. Литус

Результаты клинического обследования больных псоріазом до и после применения мазі кальцитріола показали высокую эффективность, безопасность и комфортность препарата кальцитріола.

CLINICO-IMMUNOLOGICAL SUBSTANTIATION OF THE EFFICACY OF CALCITRIOL OINTMENT IN THE TREATMENT OF PSORIATIC PATIENTS

H.E. Astsaturov, Yu.V. Andrashko, O.I. Litus

Results of the clinical examination of patients with psoriasis before and after using calcitriol using showed high efficacy, safety and convenience of calcitriol.

УДК 615:616.517-08

НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ТРЕВОЖНЫХ СОСТОЯНИЙ У БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ

В.Г. Рагионов, Ю.В. Семряг, Д.В. Рагионов

Областной кожно-венерологический диспансер, Луганск
Луганский государственный медицинский университет

Ключевые слова: анксиолитик, «Афобазол», псориаз.

Общеизвестно, что важным провоцирующим фактором, способствующим проявлению первых симптомов псориаза или обострения его течения, является психогенная стрессовая ситуация. При этом происходит срыв стресс-лимитирующих систем регуляции организма, что и приводит к эскалации патологического процесса [2, 3, 5, 7]. В связи с этим остается актуальной оптимизация фармакологической и немедикаментозной коррекции психического статуса этих пациентов.

Цель работы — изучение терапевтической эффективности нового анксиолитического препарата «Афобазол» в комплексном лечении больных псориазом с различными проявлениями тревожных состояний.

Работа выполнена на базе Луганского областного кожно-венерологического диспансера и кафедры кожных и венерических болезней Луганского государственного медицинского университета.

Материалы и методы исследования

Для отбора пациентов в исследуемую группу проведено скрининговое психологическое тестирование у 42 больных псориазом согласно методике для психологической диагностики типов отношения к болезни, разработанной в лаборатории клинической психологии Психоневрологического института имени В.М. Бехтерева (Санкт-Петербург) [4]. Это позволило выделить группу больных из 15 человек с особенностями реагирования на заболевание по гармоническому, эргопатическому, анозогнозическому типу в чистом виде или в их сочетании. Эти типы личностного реагирования на заболевание характеризуются минимальным уровнем социально-психологической дезадаптации, поэтому таких пациентов не включали в исследуемую группу. В нее вошли больные псориазом с тревожными и тревожно-депрессивными симптомокомплексами (соответствующими критериям МКБ-10 для невротических, связанных со стрессом расстройств: F40-F43). Для оценки состояния больных и критериев эффективности комплексного лечения использовали: оценочную шкалу тревоги Гамильтона (HARS), шкалу общего клинического впечатления (CGI-S — для оценки психического состояния, CGI-I — для оценки динамики психического статуса), индекс недееспособности при псориазе (PDI), шкалу общей оценки врачом тяжести псориаза (PGA), индекс PASI. Для фармакологической коррекции тревожных симптомокомплексов использовали новый анксиолитический

препарат «Афобазол», разработанный в НИИ фармакологии РАМН. «Афобазол» — высокоселективный анксиолитик, относится к производным меркаптобензимидазола и не является агонистом бензодиазепиновых рецепторов. Действие препарата основано на торможении мембранозависимых изменений в ГАМК-рецепторе, в связи с чем снижается его доступность для соответствующего лиганда. «Афобазол» проявляет активирующее действие и не оказывает гипноседативных эффектов. Препарат не имеет миорелаксантных свойств, не влияет негативно на показатели памяти и внимания. При его применении не формируется лекарственная зависимость и не развивается так называемый синдром отмены. Наиболее удачными в контексте соотношения терапевтической эффективности и риска нежелательных явлений оказались дозы «Афобазола» 30—40 мг/сут [1, 8, 9]. В настоящем исследовании препарат назначали по 10 мг 3 раза/сут. Пациенты со смешанными тревожно-депрессивными расстройствами дополнительно принимали отвар травы зверобоя внутрь. Выбор этого фитопрепарата как антидепрессанта был обусловлен тем, что доказан антидепрессивный эффект травы зверобоя исходя из критериев доказательной медицины [6]. Кроме этого, отвар травы зверобоя проявляет фотосенсибилизирующие свойства, что может повышать эффективность УФО, используемого в комплексном лечении больных псориазом.

При оценке переносимости и безопасности препарата учитывали следующее:

- нежелательные явления, выявленные в результате спонтанных жалоб пациентов и целенаправленных вопросов;
- изменения в лабораторных и физикальных показателях соматического статуса.

Методы исследований соответствовали стандартам курации дерматологических больных.

Кроме этого, все пациенты по поводу основного заболевания получали общепринятое лечение: гепатопротекторы, энтеросорбенты, вазоактивные препараты, местно — топические кортикостероидные и увлажняющие мази, УФО.

Результаты и их обсуждение

Под наблюдением находилось 27 больных псориазом в возрасте от 19 до 55 лет (11 мужчин и 16 женщин) с давностью заболевания от 1 до 15 лет. При изучении анамнестических данных установлено,

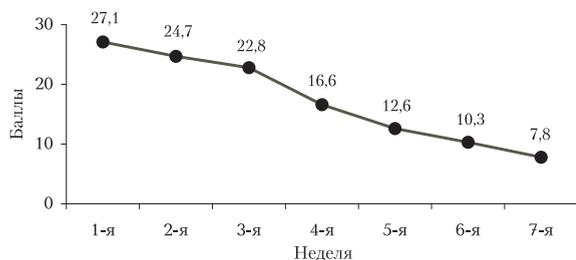


Рис. 1. Динамика суммарного балла по шкале HARS

что провоцирующим фактором обострения заболевания стал психогенный стресс. Наиболее значимыми стрессогенными ситуациями были: конфликты в семье, ссоры с близкими — у 18 человек (66,7%), проблемы на работе, потеря работы — у 5 (18,5%), неустойчивое материальное положение, коммерческие неудачи — у 3 (11,1%), заболевание близких — у 1 (3,7%).

Психопатологический анализ аффективно-эмоциональной сферы пациентов в исследуемой группе позволил констатировать по критериям МКБ-10: расстройства адаптации (F43.2) у 18 (66,7%) пациентов, острую реакцию на стресс (F43.0) — у 1 (3,7%). Смешанные тревожные и депрессивные расстройства (F41.2) диагностированы у 7 (25,9%) больных псориазом. Этой категории пациентов к базисной терапии препаратом «Афобазол» был добавлен отвар травы зверобоя (20,0 г на 200,0 мл) по 50,0 мл 3 раза/сут.

На момент начала комплексного лечения в исследуемой группе индекс PASI составил от 28,4 до 58,8. Средний стартовый балл по шкале HARS — $27,1 \pm 1,4$. Курс лечения «Афобазолом» длился 6 нед. Изменения психологического статуса оценивали еженедельно.

Динамика изменений суммарного балла по шкале HARS и динамика когнитивной и соматической тревоги представлены на рис. 1 и 2.

Отмечено, что на фоне приема препарата «Афобазол» уже к концу первой недели начинается конгруэнтная редукция психопатологических расстройств: снижается раздражительность, выраженность ситуационно провоцированных страхов и тревожных опасений о будущем, нормализуется

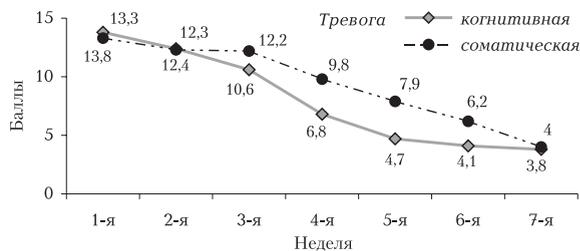


Рис. 2. Динамика когнитивной и соматической тревоги

процесс засыпания, снижается частота ночных пробуждений. Позитивным терапевтическим фактором явилось и мягкое активизирующее действие препарата, способствующее нормализации когнитивных функций у больных.

По шкале CGI клинически значимое улучшение зафиксировано у 24 пациентов (8,9%), из них сильно выраженное улучшение отмечено у 8 (29,6%), выраженное улучшение — у 16 (59,3%).

Полный курс терапии «Афобазолом» закончили все пациенты. Отмечена хорошая переносимость препарата. Побочные явления в виде сонливости в дневное время зафиксированы в 3 случаях (11,1%), что не потребовало отмены препарата.

Отмечена положительная динамика со стороны кожного процесса у всех пациентов исследуемой группы, заключающаяся в снижении индекса PASI, улучшения индексов PGA и PDI.

Выводы

Таким образом, «Афобазол» производства ОАО «Валента Фармацевтика» (Российская Федерация) оказывает значительный анксиолитический эффект. Уже к концу первой недели подвергаются обратному развитию симптомы тревожных состояний, а максимальный анксиолитический эффект развивается к концу первого месяца лечения. Препарат не вызывает симптомов, требующих его отмены, хорошо переносится. Это позволяет рекомендовать его как препарат выбора для фармакологической коррекции тревожных состояний у дерматологических больных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аведисова А.С., Чахава В.О., Лесс Ю.Э. и др. Новый анксиолитик «Афобазол» при терапии генерализованного тревожного расстройства (результаты сравнительного исследования с диазепамом) // Журн. психиатрии и психофармакотерапии им. П.Б. Ганнушкина.— 2006.— № 3.— С. 16—19.
2. Ахмедов Т.И., Шовковая Н.В. и др. Психосоматический подход в медицине // Врачебная практика.— 2000.— № 4.— С. 91—96.
3. Беляев Г.М., Рыжко П.П. Псориаз.— СПб: Орел, 1996.— 291 с.
4. Вассерман Л.И., Иовлев В.В., Вукс А.Я. Методика для психологической диагностики типов отношения к болезни / Под ред. А.Е. Личко.— Л., 1987.— 26 с.
5. Гарганеева Н.П., Тетенев Ф.Ф. Психосоматическая ориентация в общей врачебной практике // Клин. медицина.— 2001.— № 8.— С. 60—63.

6. Логановский К.Н. Лечение депрессии и тревоги: достижение терапевтического консенсуса на основе доказательных клинических руководств // Укр. мед. часопис.— 2004.— № 1/2 (39).— С. 7—12.
7. Марьясис Е.Д., Чеботарев В.В. и др. Некоторые особенности клиники и течения псориаза у жителей различных климато-географических зон страны // Вестн. дерматол., венерол.— 1979.— № 1.— С. 60—63.
8. Незнамов Г.Г., Сюняков С.А., Чумаков Д.В. и др. Новый анксиолитик афобазол: результаты сравнительного клинического исследования с диазепамом при генерализованном тревожном расстройстве // Журн. психиатрии и психофармакотерапии им. П.Б. Ганнушкина.— 2006.— № 4.— С. 8—15.
9. Сюняков С.А., Чумаков Д.В., Бочкарев В.К. и др. Особенности действия анксиолитика афобазола у больных с различными индивидуально-типологическими чертами // Социальная и клиническая психиатрия.— 2006.— № 1.— С. 38—45.

**НОВІ ПІДХОДИ ДО ФАРМАКОЛОГІЧНОЇ КОРЕКЦІЇ ТРИВОЖНИХ СТАНІВ
У ХВОРИХ НА ПСОРІАЗ**

В.Г. Радіонов, Ю.В. Семряд, Д.В. Радіонов

Доведено доцільність застосування «Афобазолу» для фармакологічної корекції тривожних станів у дерматологічних хворих, зокрема при псоріазі.

**NEW APPROACHES TO PHARMACOLOGICAL CORRECTION
OF ANXIOUS STATE IN PATIENTS WITH PSORIASIS**

V.G. Radionov, Yu.V. Semrjad, D.V. Radionov

Necessity of using of Afobazol for the pharmacological correction of anxious state in dermatological patients, particularly in psoriasis is proved in the article.

УДК 616.517-036-07

КЛІНІКО-ДІАГНОСТИЧНІ КРИТЕРІЇ ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ ФЕНОТИПУ ПСОРІАТИЧНОЇ ХВОРОБИ*

О.О. Сизон, О.Ю. Туркевич

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Ключові слова: псоріатична хвороба, клініка, діагностика, анкета обстеження хворого.

Історія вивчення псоріатичної хвороби налічує майже 200 років. Завдяки роботам Роберта Вілла на (1757—1812) та його учнів на початку XIX століття сформулювалось уявлення про псоріаз, з'явилися описи його з урахуванням варіацій клінічної картини. До цього періоду хворі на псоріаз входили в групу лепроматозних (проказних) захворювань. Написано рекордну кількість робіт з вивчення етіопатогенезу псоріазу, налічується до 7000 препаратів, які використовують для лікування цих хворих [7, 8, 11]. З цього приводу дуже влучно сказано у монографії Т.І. Шевченка та В.Г. Шлопова: «Обилие информации по самым разнообразным аспектам псориаза, множество накопленных фактов и еще более число неоднозначных, а зачастую диаметрально противоположных их трактовок, способны повернуть в ужас любого исследователя, пожелавшего проанализировать это сказочное информационное сокровище. Недаром вывод о практической невозможности систематизировать накопленные сведения является одним из наиболее постоянных в обзорных работах по псориазу» [20].

У наш час псоріатична хвороба (ПХ) залишається актуальною медико-соціальною проблемою не лише за показниками захворюваності, а й через тяжкий прогресуючий перебіг дерматозу, нерідко асоційованого із хворобами органів, що містять сполучну тканину, а також через недостатню ефективність рекомендованої терапії [15, 17, 18]. Із 1995 року кількість зареєстрованих випадків псоріазу лише у Львівській області зростає з 3127 до 4953 у 2007-му, динаміка вперше виявленого дерматозу збільшилася на 24%, почастишали атипові й тяжкі форми хвороби в молодих осіб.

Морфологічні вияви клінічного розвитку псоріатичної хвороби можуть імітувати різні дерматози. Крім того, в середині самої нозології потрібно чітко диференціювати тип хвороби, стадію, гостроту перебігу та клінічні форми.

Класифікаційні критерії псоріатичної хвороби, які б володіли високою чутливістю та специфічністю, потрібні як лікарям — для розгорнутого клінічного діагнозу, так і науковцям — для скринінгу та створення однорідних груп хворих для подальших досліджень.

* Стаття містить деякі дискусійні питання. Редколегія УЖДВК просить читачів висловити на сторінках журналу своє ставлення до змісту публікації.

У сучасній літературі є різні класифікації псоріатичної хвороби [21, 22, 23, 24, 25, 27, 28, 29]. Але в наших умовах деякі методи обстеження, запропоновані іноземними науковцями, особливо для встановлення діагнозу псоріатичного артрити, лишаються недоступними на практиці. Інші не повною мірою розкривають фенотип псоріатичної хвороби, що має значення для подальшої діагностики, особливо атипових форм патологічного процесу та розроблення відповідних схем лікування. Тому визначення власних доступних класифікаційних критеріїв на сьогодні є нагальним питанням практичної та наукової дерматовенерології.

Мета — розроблення та узагальнення діагностичних класифікаційних критеріїв для використання їх як допоміжно-опорних під час встановлення діагнозу псоріатичної хвороби та формування однорідних уніфікованих груп пацієнтів для подальших наукових досліджень.

Матеріали та методи дослідження

Аналіз вітчизняних та іноземних літературних джерел, баз Національних фондів псоріазу, MedLine, PubMed, EMBASE, Кокранівської бібліотеки з подальшим розробленням та узагальненням діагностично-класифікаційних критеріїв для визначення фенотипу псоріатичної хвороби і встановлення діагнозу.

Результати та їхнє обговорення

Проаналізувавши дані літературних джерел та власних клінічних спостережень для встановлення розгорнутого діагнозу псоріатичної хвороби рекомендуємо враховувати такі критерії:

1. Поширеність патологічного процесу [1, 15]

1. Обмежений псоріаз (візуалізуються смугоподібні чи поодинокі бляшки на шкірі волосистої частини голови або розгинальних поверхонь ліктів, колін, інших ділянок) [15].
2. Дисемінований або поширений псоріаз (спостерігаються численні елементи на різних ділянках тіла) [1].
3. Дифузний псоріаз (характерні суцільно-зливні бляшки, котрі займають значні ділянки шкіри спини, живота, кінцівок) [9, 15].
4. Універсальний псоріаз або псоріатична еритродермія (універсальне пошкодження загального покриву) [15].

II. Характер папульозних елементів

1. Вульгарний псоріаз — *psoriasis vulgaris* (або типовий псоріаз) з типовою папульозною висипкою, за розміщенням якої розрізняють [6, 19]:

- лінійний псоріаз (*psoriasis linearis*);
- гірляндоподібний псоріаз (*psoriasis gyrata*);
- географічний, або фігурний, псоріаз (*psoriasis geografica seu figurata*);
- кільцеподібний псоріаз (*psoriasis annularis*).

2. Атиповий псоріаз:

- плямистий псоріаз — *psoriasis exanthematica* (характерна слабковиражена інфільтрація елементів, які мають вигляд не папул, а плям, що нагадує токсикодермію) [10, 15];
- ексудативний, або вологий, псоріаз — *psoriasis exudativa seu humida* (луски просочуються ексудатом з подальшим утворенням жовтих, рихлих луско-кірок) [10, 15];
- екзематичний псоріаз — *psoriasis eczematoides* (нашаровуються явища ексудації, кірки, розчухи, що нагадує екзематозний процес) [12, 13];
- себорейний псоріаз — *psoriasis seborroica* (локалізація висипки в себорейних ділянках; лущення склеюється, набуває жовтуватого кольору через випіт сальних залоз; процес нагадує себорейну екзему) [10, 15];
- інтритригінозний псоріаз, або псоріаз складок, — *psoriasis intertriginosa* (частіше спостерігається патологічний процес у фізіологічних складках; лущення слабо виражене, характерна мацерація; поверхня гладенька, яскраво-червоного кольору) [12, 13];
- пустульозний псоріаз — *psoriasis pustulosa* (з пустулізацією та ерозіями за типом змішаного імпетигу). В.Н. Мордовцев [13] в 1995 р. виділив:
 - генералізований пустульозний псоріаз Цумбуша (Zumbusch, 1909) [1, 9, 18, 30];
 - обмежений пустульозний псоріаз Барбера (Barber, 1930) [1, 2, 5, 17, 30];
 - псоріазоформні пустульозні дерматози (хронічний гнійний акродерматит Аллопо, пустульозний бактерид Ендрюса, герпетиформне імпетигу Гебрі) [19].

За нашими спостереженнями та результатами гістологічних досліджень останніх років [19] псоріазоформні пустульозні дерматози рекомендуємо розглядати як окремі нозологічні одиниці, а до різновидів пустульозного псоріазу зараховувати лише генералізований псоріаз Цумбуша та обмежений псоріаз Барбера.

- папіломатозний, або бородавчастий псоріаз — *psoriasis papillomatosa seu verrucosa* (зі значною інфільтрацією та бородавчастим розростанням елементів висипки) [10];
- застарілий псоріаз — *psoriasis inverata* (в основі вогнищ — значний інфільтрат з масивними лусками, які тяжко знімаються, і зазвичай не до кінця; як різновид — асбестоподібний псоріаз) [10, 19];
- рупіоїдний псоріаз — *psoriasis rupioides* (із шаруватими кірками, що надає висипці конічної форми та нагадує «мушлю слимака») (А.І. Поспелов, 1914);

- фолікулярний, або інфундибуліформний псоріаз — *psoriasis follicularis seu infundibuliformis*, уперше описав С.Ф. Крахт у 1891 році (дерматоз характеризується дрібними капсулоподібними папулами з лійкоподібним втисненням у центрі, які розміщені у сально-фолікулярних ділянках) [10];
- подразнений псоріаз — *psoriasis irritabilis* (унаслідок дії подразників (мазі, сонячна інсоляція) бляшки стають вишнево-червоного кольору, більше випуклі, з широким гіперемічним поясом довкола; процес часто переходить в еритродермію) [10, 15];
- зворотний псоріаз, або псоріаз згинів, — *psoriasis inversu seu flexuratum* (з локалізацією висипки на згинальних поверхнях) [10];
- псоріаз долонь і підшов — *psoriasis palmaris et plantaris*, описали С.І. Боршняєв у 1926-му та А.М. Арієвич в 1964 роках (автори відносять цей дерматоз до атипових форм у тих випадках, коли псоріатичні бляшки набувають гіперкератотичного характеру, стимулюючи утворення мозолів (*clavi hseriatici*) чи кератотичного, подібного до *eczema tyloticum* чи везикулопустульозного, що нагадує мікробну екзему) [19].

III. Величина елементів [1, 5, 6, 9, 10, 19]

1. Дрібнобляшковий псоріаз:

- міліарний, або цятковий, псоріаз — *psoriasis punctata* (розміром з просяне зернятко або голочку сірника);
- краплеподібний, або лентикулярний, псоріаз — *psoriasis guttata* (елементи від 2—3 мм до розміру ягоди шовковиці);
- нумулярний псоріаз — *psoriasis nummularis* (папули розміром з 3—5-копійкову монету).

2. Бляшковий псоріаз (розміром з дитячу долоню — до 6—7 см).

3. Крупнобляшковий псоріаз (ізолювані бляшки розміром з долоню дорослого — 15 см і більше).

4. Дифузні бляшки (суцільні зливні вогнища, що займають окремі ділянки тіла: шкіра спини чи живота, кінцівок; відповідає дифузному псоріазу).

5. Універсальне пошкодження (шкіра хворого — суцільна патологічно пошкоджена поверхня; відповідає універсальному псоріазу).

IV. Ступінь інфільтрації бляшок [1]

1. Помірна.
2. Виражена (значна).
3. Різко виражена (з тріщинами).

V. Тяжкість перебігу [1, 4]

1. Звичайна, або нетяжка форма (пошкодження до 1/3 загального покриву).
2. Середньої тяжкості псоріаз (пошкодження до 30—50%).
3. Тяжка форма (пошкодження від 50 до 70%).
4. Дуже тяжка форма (пошкодження понад 70%).

Ступінь тяжкості псоріатичного процесу визначають за допомогою індексу PASI (Psoriasis Area

and Severity Index) або індексу площі й тяжкості псоріазу, який обчислюють за формулою:

$$0,1 \cdot (Eg + Ig + Lg) \cdot Pg + 0,2 \cdot (Ev + Iv + Lv) \cdot Pv + 0,3 \cdot (Em + Im + Lm) \cdot Pm + 0,4 \cdot (En + In + Ln) \cdot Pn,$$

де: E — еритема, I — інфільтрація, L — лущення, P — площа ураження шкіри.

Маленькі літери відображають, до якої частини тіла належить цей показник (голова, тулуб, верхні та нижні кінцівки).

0 — відсутність симптомів; 1 — легкий вияв; 2 — помірний вияв; 3 — виражений вияв; 4 — різко виражений вияв.

Площа долоні — 1%, площа голови — 10%, тулуба — 30%, верхніх кінцівок — 20%, нижніх — 40%. Показник PASI коливається в межах 0,8—0,92.

Останніми роками вплив псоріазу на якість життя пацієнтів та зміни у процесі лікування оцінюють за допомогою Дерматологічного індексу якості життя — DLQI (Dermatology Life Quality Index) та індексу недієздатності при псоріазі — PDI (Psoriasis Disability Index).

VI. Стадії патологічного процесу псоріатичної хвороби [1, 7, 8, 10, 15, 18]

1. Прогресуюча стадія:

- непокоїть незначний свербіж;
- спостерігається поява нових елементів висипки;
- характерний периферичний ріст елементів висипки;
- тенденція до злиття елементів висипки в більші вогнища;
- папули насиченого рожевого кольору зі сріблясто-білим лущенням у центральній частині;
- наявність гіперемічного віночка росту Пільнова довкола елементів висипання, вільного від сріблясто-білого лущення;
- позитивна псоріатична тріада;
- позитивна ізоморфна реакція Кернера.

2. Стаціонарна стадія :

- свербіж нехарактерний або слабковиражений;
- не спостерігається появи нових елементів висипки;
- не збільшуються існуючі елементи;
- поверхня елементів повністю вкрита сріблясто-білими лусками, що легко опадають;
- папули червоного кольору;
- наявність псоріатичної тріади;
- феномен Кебнера не викликається;
- можлива поява віночка Воронова;

3. Регресуюча стадія:

- утворення довкола папул псевдоартрофічного віночка Воронова (злегка зморщеного, білоблискучого кільця до 5 мм);
- побіління елементів висипки в центральній частині, що призводить до появи кільцеподібних, географічних та інших химерних обрисів;
- залишки лейкодерми (гіпо- та гіперпігментних плям, останніх — рідше) на місці висипання.

VII. Діагностичні тести [1, 7, 9, 10, 15, 17]

1. Пошкрябування скальпелем поверхні папул дає змогу виявити тріаду характерних для псоріазу феноменів:
 - феномен «стеаринової плями» — характеризується посиленням лущенням при пошкрябуванні, яке нагадує розтерту краплю стерину, що є наслідком пухкості зроговілих пластин;
 - феномен «термінальної півки» виникає після видалення лусок і подальшого оголення вологої поверхні шипуватого шару епідермісу;
 - феномен «цяткової кровотечі» (феномен Ауспіца), або «кров'яної роси» (феномен А.Г. Полотебнова) з'являється після подальшого легкого пошкрябування термінальної півки і зумовлений травмизацією капілярних судин видовжених сосочків дерми, які легко доступні у зв'язку з наявністю ділянок стоншення мальпігійового шару над ним.
2. Феномен Кебнера, 1876 (ізоморфна реакція, або травматичний псоріаз, — psoriasis traumatica, поява псоріатичної висипки на місцях фізичних чи хімічних пошкоджень шкіри (подряпина, травма частинами одягу, операційне втручання, УФО, застосування подразливих мазей). Найчастіше ізоморфна реакція з'являється через 10—14 днів (можлива і через 34 дні) після травми. У вогнищах — лімфоцитарний інфільтрат, що свідчить про роль імунної системи в патофізіології псоріазу.
3. Симптом Картамішева (відчуття чітких меж уражень по периферії псоріатичних бляшок на волосяній частині голови, які пальпуються із заплученими очима, на відміну від себорейного дерматиту, коли чітке обмеження не визначається).

VIII. Сезонність висипань [1, 2, 3, 9, 10, 15]

1. Зимовий тип (загострення хвороби в осінньо-зимовий період).
2. Літній тип (загострення хвороби у весняно-літній період).
3. Змішаний тип (немає чіткої залежності загострень від пори року).

IX. Частота рецидивів псоріатичної хвороби [1, 17, 18]

1. Псоріаз, що рецидивує зрідка (загострення 1 раз на кілька років);
2. Псоріаз, що рецидивує помірно (загострення через 1—2 роки);
3. Псоріаз, що рецидивує часто (ремісія зберігається 1—3 міс);
4. Безперервно рецидивуючий або торпідний псоріаз (неповне клінічне одужання після курсу терапії; загострення спостерігається до місяця після виписування зі стаціонару).

X. Чутливість шкірного патологічного процесу до УФ-променів [1]

1. Фоточутливий псоріаз (УФ-опромінення має позитивну лікувальну дію, сприяє регресу елементів висипки без подразнення прилеглої нормальної шкіри).

2. Фототоксичний псоріаз (спостерігається фототоксична дія УФ-променів на пошкоджену та здорову шкіру з явищами фотосенсибілізації у вигляді фотодерматозу, загостреного патологічного процесу).

XI. Пошкодження кістково-суглобової системи [19] — залучення в патологічний процес опорно-рухової системи від монопошкодження до ураження численних суглобів кінцівок і хребта

1. Топографія, кількість пошкоджених суглобів:
 - моноартрит;
 - олігоартрит;
 - поліартрит:
 - з переважанням пошкодженням дистальних суглобів;
 - асиметричний артрит великих і середніх суглобів;
 - симетричний артрит великих і середніх суглобів;
 - спондиліт;
 - сакроілеїт;
 - поєднані форми;
 - атипівні рідкісні форми (псевдоподагрична форма, пошкодження суглобів по типу хвороби Бехтерева).
2. Рентгенологічна недостатність:
 - псоріатична артропатія:
 - прихований перебіг (виявлено лише під час обстеження);
 - артралгічна форма;
 - псоріатичний артрит:
 - синовіальна форма;
 - синовіально-кісткова форма;
 - деформівний псоріатичний артрит:
 - деформація суглобових поверхонь кісток;
 - множинні остеофіти;
 - підвивихи;
 - остеоліз (мутиляція);
 - анкілоз.
3. Ступінь активності (клініко-лабораторні критерії активності псоріатичного артриту (ПА) прирівнюються до відповідних при ревматичних захворюваннях (І.М. Разнатовський і співавт., 1986, В.І. Маколкин, 1987, Я.І. Сигидин і співавт. 1994, О.В. Терлецький, 1998)):
 - ФН I, або низької активності:
 - показники ШОЕ до 20 мм/год;
 - С-реактивний білок (+);
 - переважають дистрофічні процеси в суглобах (зміни виявлено лише під час рентгенологічного дослідження у вигляді прихованої артропатії або деформації без запалення).
 - ФН II, або середньої активності:
 - показники ШОЕ від 20 до 40 мм/год;
 - С-реактивний білок (+ +);
 - набряклість, почервоніння в ділянці суглобів, біль, підвищення температури тіла, обмеженість рухів.
 - ФН III, або тяжкий перебіг:
 - показники ШОЕ понад 40 мм/год;
 - С-реактивний білок (+ + + і більше), диспротеїнемія;

- виражене запалення в суглобах;
- порушення загального стану.

4. Темп розвитку:

- генералізований процес, що швидко прогресує;
- хронічний вільного перебігу.

За останніми даними літератури (Л.С. Трушина, 1983, О.В. Терлецький, 2007), слід враховувати такі критерії під час встановлення діагнозу псоріатичного артриту:

1. Пошкодження дистальних міжфалангових суглобів кистей рук і ніг.
 2. Одночасне пошкодження трьох суглобів одного пальця.
 3. Раннє втягнення у процес пальців стоп.
 4. Талалгія.
 5. Наявність шкірних псоріатичних висипок або пошкодження нігтьових пластинок.
 6. Випадки псоріазу у близьких родичів.
 7. Негативні реакції на ревматоїдний чинник (РЧ).
 8. Наявність остеолізу.
 9. Сакроілеїт.
 10. Розвиток паравертебральних осифікацій [26].
- Визначають ПА на підставі трьох позитивних критеріїв при обов'язковій наявності одного з виділених (5, 6, 8). При позитивному РФ — необхідно мати 5 критеріїв, серед яких обов'язкова наявність 5-го і 8-го.

XII. Характер пошкоджень нігтьових пластинок

1. Ранні форми псоріазу нігтів [9, 10, 17, 18, 19] у вигляді:
 - цяткова оніходистрофія («симптом наперстка») характеризується цятковим втисненням верхньої нігтьової пластинки, що зумовлено ділянками паракератозу проксимальної частини матриксу [5, 6, 10, 19];
 - плямиста форма Кейнінга — Гасенфлюга (симптом «масляних плям») характеризується наявністю жовто-бурих піднігтьових плям частіше в ділянках білянігтьових валиків чи лунок і характерні для прогресуючої стадії псоріазу [5, 6, 10, 19];
 - папульозний псоріаз нігтів (сосочки Hebra, Heller).
2. Пізні форми псоріазу нігтів [10, 19]:
 - гіпертрофічна оніходистрофія (оніхогрифоз у вигляді «симптому піщаних хвиль» або «кігтя птаха» завдяки піднігтьовому гіперкератозу) [5, 6, 10, 19];
 - атрофічна оніходистрофія або оніхолізіс [5, 6, 10, 19];
 - інші різновиди виявів псоріазу нігтів:
 - поперечні та поздовжні борозди на нігтьових пластинках [10, 19];
 - піднігтьові петехії (симптом Левенталя);
 - симптом Попова або дефект епоніхії (Л.Х. Попов, 1947).

XIII. Гістологічна діагностика [16, 17, 20]

В основі утворення псоріатичних папул та тріади лежать такі основні патогістологічні зміни:

1. Гіперкератоз — потовщення рогового шару епідермісу, яке часто супроводжується розвитком болючих тріщин (феномен «стеаринової плями»).

ДОДАТОК 1

АНКЕТА ХВОРОГО НА ПСОРИАЗ

Паспортна частина

Прізвище, ім'я, по батькові: _____

Вік: _____ Дата звернення: _____ Місце роботи: _____

Домашня адреса: _____

Скарги

Висипання на шкірі: _____

Свербіж у ділянках висипання: _____

Набряклість, обмеження, скутість рухів у _____ суглобах.

Погіршення сну: _____

Анамнез хвороби (anamnesis morbi) (потрібне підкреслити)

Вважає себе хворим (ою) з _____ року. Початок (загострення) захворювання пов'язує з _____

Лікував(ла)ся: стаціонарно _____, амбулаторно _____ . Ефект терапії _____

Сезонність висипань: зимовий, літній, змішаний тип.

Частота рецидивів: рідко рецидивує, помірно рецидивує, часто рецидивує, безперервно рецидивує.

Чутливість до УФ-променів: фоточутливий, фототоксичний.

Останнє загострення _____ . Інвалідність (дата) _____

Анамнез життя (anamnesis vitae)

Вірусний гепатит _____, туберкульоз _____, венеричні _____ та психічні захворювання _____

Алергічні реакції на медикаменти _____ та продукти харчування _____

Спадковий анамнез _____ . Шкідливі звички _____

Супутні захворювання _____

Теперішній стан хворого (status praesens communis)**Загальний огляд:**

Загальний стан хворого _____ Будова тіла _____

Загальний покрив _____

Стан порожнини рота _____

Лімфатичні вузли _____

Стан органів:

Ендокринної системи _____

Легеневої системи _____

Серцево-судинна система _____

Система органів травлення _____

Система органів сечовиділення _____

Опис вогнища ураження (status localis) (потрібне підкреслити):

1. Поширеність патологічного процесу: обмежений, дисемінований, дифузний, універсальний (псоріатична еритродермія).

2. Характер папульозних елементів:

- вульгарний псоріаз: лінійний, гірляндоподібний, географічний, фігурний, кільцеподібний;
- атиповий псоріаз: плямистий; ексудативний; екзематичний; себорейний; інтертригінозний; пустульозний (генералізований пустульозний псоріаз Цумбуша, обмежений пустульозний псоріаз Барбера); папіломатозний; застарілий; рупіодний; фолікулярний; зворотний; подразнений; псоріаз долонь і підшов (гіперкератотична, кератотична, везикуло-пустульозна форми).

3. Величина елементів: дрібнобляшковий (міліарний, лентикулярний, нумулярний псоріаз), бляшковий, великобляшковий, дифузні бляшки, універсальне пошкодження.

4. Ступінь інфільтрації бляшок: помірна, виражена, різко виражена.

5. Тяжкість перебігу (площа долоні хворого — 1%):

звичайна _____%, середньої тяжкості _____%, тяжка _____%, дуже тяжка форма _____%.

6. Стадія псоріатичної хвороби:

- Прогресуюча: папули рожевого кольору зі сріблясто-білим лущенням у центральній частині; поява нових елементів висипки; злиття елементів висипки; периферичний ріст елементів висипки; наявність гіперемічного віночка росту Пільнова довкола елементів висипки; наявність псоріатичної тріади; позитивна ізоморфна реакція Кебнера.
- Стаціонарна: не з'являються нові елементи висипки; не збільшуються елементи висипки; поверхня елементів висипки повністю вкрита сріблясто-білим лущенням, що легко обсипається; папули червоного кольору; наявність псоріатичної тріади; феномен Кебнера _____ викликається; поява віночка Воронова.
- Регресивна стадія: утворення довкола папул псевдоартрофічного віночка Воронова; побіління елементів висипки в центральній частині; залишки лейкодерми (гіпо-, гіперпігментної) на місці висипки.

7. Діагностичні тести:

- Псоріатична тріада: феномен «стеаринової плями», «термінальної плівки», феномен «цяткової кровотечі» _____
- Феномен Кебнера _____
- Симптом Картамішева _____

8. Пошкодження кістково-суглобової системи (дата встановлення): _____

а) топографія, кількість пошкоджених суглобів: моноартрит (_____), олігоартрит (_____), поліартрит (з переважним пошкодженням дистальних суглобів _____); асиметричний артрит великих і середніх суглобів _____); симетричний артрит великих і середніх суглобів _____); спондиліт (_____); сакроілеїт; поєднані форми (_____); атипові рідкісні форми (псевдоподагрична форма, пошкодження суглобів за типом хвороби Бехтерева).

б) рентгенологічної недостатності:

- псоріатична артропатія: прихована, артралгічна форма;
- псоріатичний артрит: синовіальна, синовіально-кісткова форма;
- деформівний псоріатичний артрит: деформація суглобових поверхонь кісток, остеофіти, підвивихи, остеоліз, анкілоз.

в) за ступенем активності: ФН I, ФН II, ФН III.

9. Характер пошкодження нігтьових пластинок:

- Ранні форми псоріазу нігтів: цяткова оніходистрофія «симптом наперстка»; симптом «масяних плям»; папульозний псоріаз нігтів (сосочки Hebra, Heller).
- Пізні форми псоріазу нігтів: гіпертрофічна оніходистрофія (оніхогрифоз у вигляді «симптому піщаних хвиль» або «кігтя птаха»); атрофічна оніходистрофія (оніхолізіс); поперечні, поздовжні борозди; піднігтьові петехії (симптом Левенталя); дефект епоніхії (симптом Попова).

11. Гістологічна діагностика: гіперкератоз, паракератоз, акантоз, папіломатоз, мікроабсцеси Мунро, інше _____

12. Додаткові ознаки: _____

КЛІНІЧНИЙ ДІАГНОЗ: _____

2. Паракератоз — неповноцінне зроговіння, що характеризується наявністю ядер у клітинах рогового шару, недорозвиненням або відсутністю зернистого шару (феномен «стеаринової плями»).
3. Акантоз — патологічний процес, який супроводжується потовщенням та збільшенням кількості рядів шипуватого, зернистого шарів епідермісу (феномен «термінальної півки»).
4. Папіломатоз — значне подовження сосочків дерми, що клінічно виявляється сосочковим розростанням тканин і має назву вегетації (феномен «кров'яної роси»).
5. Мікроабсцеси Мунро — накопичення нейтрофілних гранулоцитів унаслідок між- та внутрішньоклітинного набряку, екзоцитозу шипуватого шару епідермісу (особливо в прогресуючій стадії).
6. Додаткові зміни епідермісу (збільшення його об'єму в 4—6 та гермінативних клітин у 3 рази; прискорення мітотичної активності й синтезу ДНК у клітинах; різке скорочення часу перетворення базальних кератоцитів на рогові луски (до 4, при N — 28 діб); поява в епідермальних кератоцитах кератину — 17; порушення синтезу маркерів нормальної диференціації кератиноцитів (філагрину, інволюкрину).

Наведемо приклад встановлення попереднього діагнозу: дисемінований вульгарний бляшковидний псоріаз з помірним ступенем інфільтрації, звичайної або нетяжкої форми, прогресуюча стадія, зимовий тип, фоточутливий помірно рецидивуючий перебіг. Псоріатичний артрит (колінних суглобів). ФН II, процес хронічного перебігу. Оніходистрофія.

Систематизація клінічних ознак псоріатичної хвороби наштовхнула нас на думку, що потрібно скласти уніфіковану анкету для обстеження хворого на псоріаз, де буде зібрано анамнез захворювання та описано вогнища ураження, зі скороченим варіантом запропонованих діагностичних критеріїв, лікар має лише підкреслити те, що характерно для певного пацієнта (додаток 1). Ця анкета є передумовою проведення широкого тестування хворих на псоріаз з метою вдосконалення класифікаційних ознак для встановлення фенотипу псоріатичної хвороби. Окрім того, встановлення розширеного діагнозу ПХ, особливо вперше діагностованого, дасть змогу відстежити в подальшому шляхи

розвитку дерматозу, роль тригерних чинників, ефективності лікування.

На основі аналізу літератури про різновиди псоріазу та результатів опрацьованих анкет ми почали працювати над удосконаленням клініко-діагностичних критеріїв для псоріатичного артриту з подальшим визначенням його місця серед запальних захворювань суглобів як самостійної одиниці чи ускладненої або окремої клінічної форми ПХ. Розроблення класифікаційних критеріїв, які володіють високою чутливістю та специфічністю для ПА, повинна пройти певні етапи, щоб бути визнаною міжнародною: 1. Створення шляхом обстеження великих за кількістю груп хворих на ПХ та подібних за клінікою хвороб, з вибіркою типових для ПХ комбінацій ознак, які не зустрічаються при клінічно подібних. 2. Тестування або апробацію здійснюють шляхом застосування авторами запропонованих критеріїв до хворих, яким уже встановлювали діагноз інші дерматологи з метою визначення чутливості та специфічності. 3. Затвердження (валідизація) відбувається шляхом підтвердження високих рівнів чутливості та специфічності запропонованих критеріїв після тестування їх незалежними дослідниками [14].

Висновки

Запропоновані клініко-діагностичні ознаки псоріатичної хвороби потрібні в роботі дерматологам як опорно-допоміжні критерії для встановлення розширеного та диференційного діагнозу і служать додатковим стандартом для оцінки перебігу дерматозу, клініко-терапевтичного ефекту рекомендованої терапії.

Критерії для визначення фенотипу ПХ дають змогу формувати однорідні групи хворих, упорядкувати алгоритм лабораторного обстеження їх з метою подальшого лікування чи наукового дослідження.

Складання анкети хворого на псоріаз є передумовою проведення багатоцентрового уніфікованого тестування хворих на ПХ для удосконалення класифікаційних ознак клінічних різновидів дерматозу, критеріїв для визначення та диференціювання псоріатичного артриту, а в подальшому — наближення їх за чутливістю і специфічністю до 100% валідизації.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Агаскевич В.П., Козин В.М. Кожные и венерические болезни: Учебное руководство. — М.: Медицинская литература, 2006. — С. 277—288.
2. Беляев Г.М., Рыжко П.П. Псориаз. Псориатическая артропатия: Этиология, патогенез, диагностика, лечение, профилактика. — 3-е изд., доп. — М.: МЕДпресс-информ, 2005. — 271 с.
3. Глухенький Б.Т. Псориаз. Лікування та діагностика // Дерматол. та венерол. — 1998. — № 1. — С. 38 — 39.
4. Джон Погано. Лечение псориаза — естественный путь. — М.: КУ-ДИЦ-ОБРАЗ, 2001. — 288 с.
5. Довжанский С.И. Псориаз. — Саратов: Изд-во Саратовского университета., 1976. — 283 с.

6. Довжанский С.И., Утц С.Р. Псориаз, или псориатическая болезнь. В 2 ч. — Саратов: Изд-во Саратовского университета, 1992.
7. Загоровский Б.А. Псориаз. — К.: Здоров'я, 1993. — 169 с.
8. Иванов О.А., Молочков В.А., Бутов Ю.С., Кряжева С.С. Кожные и венерические болезни / Под ред. проф. О.Л. Иванова. — М.: Шико, 2002. — 480 с.
9. Коляденко В.Г., Степаненко В.Л., Федорич П.В., Скляр С.І. Шкірні та венеричні хвороби. — Нова книга, 2006. — 424 с.
10. Машкилейсон Л.Н. Частная дерматология. — М.: Медицина, 1965. — С. 161—208.
11. Машков О.А., Шаранова Г.Я., Логинова Т.К. Современное комплексное лечение псориатической болезни // Терапевт. архив. — 1995. — № 10. — С. 82—84.

12. Морговцев В.Н., Рассказов Н.И. Лечение больных наследственными заболеваниями кожи и псориазом: Пособие по фармакотерапии для врачей.— Астрахань, 1996.— 164 с.
13. Морговцев В.Н. Псориаз. Кожные и венерические болезни: Руководство для врачей. / Под ред. Ю.К. Скрипкина. В 4 т.— М.: Медицина, 1995.— Т. 2.— С. 185—209, 211—212.
14. Нагашкевич О.Н. Системна склеродермія.— Львів: Атлас.— 2006.— 133 с.
15. Павлов С.Т., Шапошников О.К., Самців В.И., Ильин И.И. Кожные и венерические болезни.— М.: Медицина, 1985.— С. 183—189.
16. Романенко В.Н., Шлопов В.Г., Шевченко Т.И. и др. Морфофункциональное состояние кожи при псориазе // Акт. вопр. дермовенерол.— Днепропетровск — Хмельницкий, 1996.— Вып. 9.— С. 28.
17. Скрипкин Ю.К. Кожные и венерические болезни.— М.: Медицина, 2005.— Т. 2.— 544 с.
18. Скрипкин Ю.К., Машкиллейсон А.А., Шарапова Г.Я. Кожные и венерические болезни.— М.: Медицина, 1995.— 464 с.
19. Терлецкий О.В. Псориаз. Дифференциальная диагностика псориазоподобных редких дерматозов. Терапія.— СПб: Медицинский атлас, 2007.— 510 с.
20. Шевченко Т.И., Шлопов В.Г. Патологическая анатомия псориатической болезни.— К.: Укр. ИНТЕК, 2001.— 358 с.
21. Dougados M., van der Linden S., Juhlin R. et al. The European Spondylarthropathy Study Group preliminary criteria for the classification of spondylarthropathy // *Arthritis Rheum.*— 1991.— Vol. 34.— P. 1218—1227.
22. Faraone S.V., Tsuang M.T. Measuring diagnostic accuracy in the absence of a «gold standard» // *Am J. Psychiatry.*— 1994.— Vol. 151.— P. 650—657.
23. Fournie B., Crognier L., Arnaud C. et al. Proposed classification criteria of psoriatic arthritis: a preliminary study in 260 patients // *Rev. Rhum. Engl. Ed.*— 1999.— Vol. 66.— P. 446—456.
24. Gofton J.P. Report from the Subcommittee on Diagnostic Criteria for Ankylosing Spondylitis. In: Bennett PH, Wood HN, editors. Population studies of the rheumatic diseases.— New York: Excerpta Medica, 1966.— P. 314—316, 456—457.
25. Helliwell P.S., Taylor W.J. Classification and diagnostic criteria for psoriatic arthritis // *Am. Rheum. Dis.*— 2005.— Vol. 64 (suppl. 2).— P. 3—8.
26. Mathies H. Arthritis Psoriatica // *Acta. Med. Austr.*— 1974.— Vol. 1.— P. 3—12.
27. Taylor W.J., Marchesoni A., Arreghini M. et al. A comparison of the performance characteristics of classification criteria for the diagnosis of psoriatic arthritis // *Semin Arthritis Rheum.*— 2004.— Vol. 34.— P. 575—84.
28. Taylor W., Gladman D., Helliwell P.S. et al. Classification criteria for psoriatic arthritis // *Arthritis and rheumatism.*— 2006.— Vol. 54, N 8.— P. 2665—2673.
29. Symmons D., Lunt M., Watkins G. et al. Developing Classification criteria for peripheral joint psoriatic arthritis. Step I. Establishing whether the rheumatologist's opinion on the diagnosis can be used as the «gold standard» // *J. Rheumatol.*— 2006.— Vol. 33.— P. 552—557.
30. Zeiickson B.D., Muller S.A. Generalized pustular psoriasis. A review of 63 cases // *Arch. Dermatol.*— 1999.— Vol. 127.— P. 1339—1345.

КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ФЕНОТИПА ПСОРИАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

О.О. Сызон, А.Ю. Туркевич

Представлены клинико-диагностические критерии для определения фенотипа псориатической болезни. Авторы разработали анкету для унифицированного тестирования и обследования псориатических больных.

CLINICAL AND DIAGNOSTICAL CRITERIA FOR DETERMINATION OF PSORIATIC DISEASE PHENOTYPE

О.О. Syzon, O.Yu. Turkevych

Clinical and diagnostical criteria for determination of psoriatic disease presented. Authors developed questionnaire that, used for uniform testing of psoriatic patients.

УДК 616.5:616-071.2:616.514

КОРЕЛЯЦІЙНІ ЗВ'ЯЗКИ АНТРОПОМЕТРИЧНИХ, СОМАТОТИПОЛОГІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ТА КОМПОНЕНТІВ МАСИ ТІЛА ІЗ ЗАХВОРЮВАННЯМ НА ПСОРІАЗ

С.В. Дмитренко

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова

Ключові слова: псоріаз, соматотип, кореляційні зв'язки.

При різноманітних патологічних процесах норма реакції генотипу суттєво визначає межі клінічної варіабельності й патоморфозу виявів хвороб. Ця норма реакції на фенотипічному рівні реструєється по макроморфологічній підсистемі загальної конституції, її морфотипу (соматичному типу, соматотипу, типу будови тіла). Тобто соматотип є структурним відображенням конституції, утворює її вісь, основу [1—3, 6, 7]. Соматотип являє собою зовнішній, найдоступніший дослідженням та вимірам, відносно стійкий в онтогенезі вияв генотипу людини і загалом відображає головні особливості динаміки онтогенезу, метаболізму, загальної реактивності організму й біотипологію особистості [4, 5]. Тому визначення ознак фенотипу, які перебувають у тісних причинно-наслідкових зв'язках з різними ланками патогенезу будь-якого мультифакторного захворювання, має виняткову роль в обґрунтуванні спадкової природи схильності або резистентності до псоріазу.

Мета роботи — встановлення кореляційних зв'язків антропометричних, соматотипологічних показників та компонентів маси тіла із захворюванням на псоріаз.

Матеріали та методи дослідження

На базі шкірно-мікологічного відділення ВКЛ ст. Вінниця відібрано для антропогенетичних досліджень 24 чоловіка, хворих на псоріаз обмеженої форми і 70 — поширеної віком від 22 до 35 років та 12 жінок з обмеженим псоріазом і 42 — з поширеним віком від 21 до 35 років. Антропометричне обстеження за схемою В.В. Бунака передбачає визначення тотальних (довжини і маси тіла), парціальних (поздовжніх, обвідних, поперечних, передньо-задніх) розмірів й товщини шкірно-жирових складок.

Для оцінення соматотипу використано математичну схему J. Carter і B. Heath [10]. Соматотип визначається трьома послідовними числами. Кожне число (бал) являє собою оцінку одного з трьох первинних компонентів статури, якими вирізняються індивідуальні варіації форми і будови тіла людини. Перший компонент, ендоморфний (F), характеризує ступінь розвитку жирової тканини. Другий компонент, мезоморфний (M), визначає відносний розвиток м'язів і кісткових елементів тіла. Третій ком-

понент, екторморфний (L), відображає відносну витягнутість тіла людини і є сполучним між ендоморфною і мезоморфною характеристиками статури.

Для визначення жирового, кісткового і м'язового компонентів маси тіла використовували спеціальні формули J. Matiegka [11]. Кореляційний аналіз зв'язків псоріазу з антропометричними, соматотипологічними показниками та компонентним складом тіла проводили за допомогою статистичного пакета Statistica 5.5 з використанням параметричних і непараметричних методів оцінки результатів.

Результати та їхнє обговорення

У чоловіків встановлено такі вірогідні кореляційні зв'язки антропометричних, соматотипологічних показників і компонентів маси тіла із захворюванням на псоріаз (таблиця): прямі слабкі — з товщиною шкірно-жирової складки на животі ($r = 0,28$) і типом соматотипу ($r = 0,26$); зворотні слабкі — з обводами стегна ($r = -0,25$), шиї ($r = -0,25$) і кисті ($r = -0,24$), нижньогрудним розміром ($r = -0,25$) і шириною плечей ($r = -0,25$); прямі середньої сили — з товщиною шкірно-жирових складок на задній ($r = 0,47$) і передній ($r = 0,54$) поверхнях плеча, на передпліччі ($r = 0,46$), на груді ($r = 0,39$), на боці ($r = 0,38$), на стегні ($r = 0,34$) і на гомілці ($r = 0,34$), з ендоморфним компонентом соматотипу ($r = 0,38$) і жировою масою тіла ($r = 0,32$); зворотні середньої сили — з обводом плеча в напруженому стані ($r = -0,54$), обхватом стопи ($r = -0,34$) і м'язовою масою тіла ($r = -0,34$).

У жінок були такі вірогідні кореляційні зв'язки антропометричних, соматотипологічних показників і компонентів маси тіла із захворюванням на псоріаз (див. таблицю): прямі слабкі — з шириною дистального епіфізу плеча ($r = 0,25$) і стегна ($r = 0,24$), обводом талії ($r = 0,23$), товщиною шкірно-жирових складок на животі ($r = 0,25$) і стегні ($r = 0,28$); зворотні слабкі — з довжиною тіла ($r = -0,20$), висотою надгрудинної точки ($r = -0,21$), обводом плеча в напруженому стані ($r = -0,25$), обводом гомілки у нижній третині ($r = -0,21$) і обводом кисті ($r = -0,22$), із середньогрудним розміром ($r = -0,26$) і м'язовою масою тіла ($r = -0,21$); прямі середньої сили — з обводом грудної клітки на видиху ($r = 0,40$), міжкостковою ($r = 0,31$) і міжгребне-

Таблиця. Кореляційні зв'язки антропометричних, соматотипологічних показників та компонентів маси тіла із захворюванням на псоріаз у чоловіків і жінок

Показник	Чоловіки	Жінки
Маса тіла	-0,07	0,03
Довжина тіла	-0,18	-0,20*
Площа поверхні тіла	-0,11	-0,03
Висота надгрудинної точки	-0,11	-0,21*
Висота лобкової точки	-0,17	0,06
Висота плечової точки	-0,07	-0,11
Висота пальцевої точки	0,10	0,16
Висота вертельної точки	-0,05	0,13
Ширина дистального епіфіза плеча	0,18	0,25*
Ширина дистального епіфіза передпліччя	0,06	0,05
Ширина дистального епіфіза стегна	0,06	0,24*
Ширина дистального епіфіза гомілки	-0,06	0,09
Обвід плеча в напруженому стані	-0,54*	-0,25*
Обвід плеча в спокійному стані	0,18	0,15
Обвід передпліччя у верхній третині	-0,15	-0,03
Обвід передпліччя в нижній третині	-0,14	-0,05
Обвід стегна	-0,25*	-0,03
Обвід гомілки у верхній третині	-0,19	-0,09
Обвід гомілки в нижній третині	-0,04	-0,21*
Обвід шиї	-0,25*	-0,03
Обвід талії	0,10	0,23*
Обвід стегон	0,06	0,01
Обвід кисті	-0,24*	-0,22*
Обвід стопи	-0,34*	-0,13
Обвід грудної клітки на вдиху	-0,13	-0,02
Обвід грудної клітки на видиху	0,13	0,40*
Обвід грудної клітки в спокійному стані	-0,02	0,19
Середньогрудний розмір	-0,17	-0,26*
Нижньогрудний розмір	-0,25*	0,05
Сагітальний розмір грудної клітки	0,10	0,19
Ширина плечей	-0,25*	-0,08
Міжжостьова відстань	0,20	0,31*
Міжребенева відстань	0,21	0,35*
Міжвертлюгова відстань	-0,05	-0,02
Поверхнева кон'югата		0,17
Шкірно-жирова складка на задній поверхні плеча	0,47*	0,50*
Шкірно-жирова складка на передній поверхні плеча	0,54*	0,54*
Шкірно-жирова складка на передпліччі	0,46*	0,62*
Шкірно-жирова складка під лопаткою	0,20	0,35*
Шкірно-жирова складка на груді	0,39*	0,48*
Шкірно-жирова складка на животі	0,28*	0,25*
Шкірно-жирова складка на боці	0,38*	0,32*
Шкірно-жирова складка на стегні	0,34*	0,28*
Шкірно-жирова складка на гомілці	0,34*	0,31*
Ендоморфний компонент соматотипу	0,38*	0,42*
Мезоморфний компонент соматотипу	-0,01	0,17
Ектоморфний компонент соматотипу	-0,06	-0,11
Тип соматотипу	0,26*	0,13
М'язова маса тіла	-0,34*	-0,21*
Кісткова маса тіла	0,01	0,08
Жирова маса тіла	0,32*	0,40*

Примітка. * Зв'язок вірогідний.

невою ($r = 0,31$) відстанями, товщиною шкірно-жирових складок на задній ($r = 0,50$) і передній ($r = 0,54$) поверхнях плеча, під лопаткою ($r = 0,35$), на груді ($r = 0,48$), на боці ($r = 0,32$) і на гомілці ($r = 0,31$), з ендоморфним компонентом соматотипу ($r = 0,42$) і жировою масою тіла ($r = 0,40$); прямий сильний — з товщиною шкірно-жирової складки на передпліччі ($r = 0,62$).

Кореляційні зв'язки між іншими антропометричними, соматотипологічними показниками і компо-

нентами маси тіла та псоріазом у чоловіків і жінок невірні (див. таблицю).

Висновки

Під час аналізу кореляційних зв'язків привертють увагу вірогідні прямі, переважно середньої сили зв'язки практично усіх підшкірно-жирових складок і як наслідок цього ендоморфного компонента соматотипу та жирової маси тіла за Матейком із захворюванням на псоріаз як у чоловіків, так і в жінок.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Загорова Т.А., Корнетов Н.А., Белобородова Э.И. Значение психофизической конституции в клинической оценке язвенной болезни // Мат. конф. «Актуальные вопросы биомедицинской и клинической антропологии». — Красноярск, 1997. — С. 127—128.
2. Коляденко В.Г., Дмитренко С.В. Деякі антропогенетичні аспекти псоріазу // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. — 2006. — № 3. — С. 9—10.
3. Корнетов Н.А. Клиническая антропология — методологическая основа целостного подхода в медицине. В кн.: Актуальные вопросы интегративной антропологии. Сб. трудов республиканской конференции. — Т. 1. — Красноярск: КрасГМА, 2001. — С. 36—44.
4. Корнетов Н.А. Основные постулаты Б.А. Никитюка в теории интегративной антропологии (памяти друга и соратника) // Сборник мат. конф. «Биомедицинские и биосоциальные проблемы интегративной антропологии». — Вып. 3, Т. 1. — СПб: Издательство СПбГМУ, 1999. — С. 5—8.
5. Никитюк Б.А., Хапалюк А.В. Конституциональные диссоциации и их клиническое значение // Мат. конф.

«Актуальные вопросы биомедицинской и клинической антропологии». — Красноярск, 1997. — С. 64—65.

6. Николаев В.Г., Гребенникова В.В., Ефремова В.П. и др. Интегративная антропология — методические подходы и результаты научных исследований // Саміт нормальних анатомів України та Росії: Зб. статей міжнар. конф., присвяченої року Росії в Україні. — Тернопіль: Укрмедкнига, 2003. — С. 97—104.

7. Никулина С.Ю., Шульман В.А., Пузырев В.П. и др. Конституциональная характеристика больных с нарушениями сердечной проводимости // Мат. конф. «Актуальные вопросы биомедицинской и клинической антропологии». — Красноярск, 1997. — С. 147—148.

8. Atasu M., Biren S. Ellis-van Creveld syndrome: dental, clinical, genetic and dermatoglyphic findings of a case // J. Clin. Pediatr. Dent. — 2000. — Vol. 24, N 2. — P. 141—145.

9. Arrieta M.I., Criado B., Martinez B. et al. Fluctuating dermatoglyphic asymmetry: genetic and prenatal influences // Ann. Hum. Biol. — 1993. — Vol. 20, N 6. — P. 557—563.

10. Carter J.L., Heath B.H. Somatotyping — development and applications. — Cambridge University Press, 1990. — 504 p.

11. Matiegka J. The testing of physical efficiency // Am. J. Phys. Anthropol. — 1921. — Vol. 2, N 3. — P. 25—38.

КОРРЕЛЯЦИОННЫЕ СВЯЗИ АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИХ, СОМАТОТИПОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ И КОМПОНЕНТОВ МАССЫ ТЕЛА С ЗАБОЛЕВАНИЕМ ПСОРИАЗОМ

С.В. Дмитренко

Установлена связь между особенностями строения тела и заболеванием мужчин и женщин Подольского региона Украины разными формами псоріаза. Наиболее выраженные связи выявлены с ендоморфным компонентом соматотипа и жировой массой тела.

CORRELATION OF ANTHROPOMETRIC, SOMATOTIPOLOGICAL INDEXES AND COMPONENTS OF BODY WEIGH WITH PSORIASIS

S.V. Dmitrenko

Connection between particularity of the body structure features of structure of body in men and women and disease different forms of psoriasis of Podolskiy region of Ukraine. Connections with endomorphic component os somatotyp and fatty body weigh were the most marked.

УДК 616.035+615.065

«ЭЛОКОМ-С» И «ЭЛОКОМ» — ПРЕПАРАТЫ ЭТАПНОЙ ТОПИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ДЕРМАТОЗАХ

Л.А. Болотная

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Ключевые слова: мометазона фуруат, салициловая кислота, атопический дерматит, псориаз, себорейный дерматит, лечение, эффективность.

Топические глюкокортикостероиды (ГКС) уже более 50 лет являются базовой терапией при воспалительных заболеваниях кожи неинфекционной природы, так называемых стероидчувствительных дерматозах (аллергический контактный дерматит, атопический дерматит, псориаз, экзема, себорейный дерматит). Несмотря на различия патогенеза и клинических проявлений, они имеют много сходных черт, что и обуславливает высокий терапевтический ответ на действие наружных ГКС. Для них характерна высокая популяционная частота, генетическая предрасположенность, иммунозависимый механизм развития, длительное, часто рецидивирующее течение, отсутствие специфической терапии, выраженные косметические проблемы, значительное снижение качества жизни пациентов [6, 11, 16].

Востребованность топических ГКС основывается на том, что до настоящего времени им не существует терапевтической альтернативы по скорости наступления и выраженности (активности) противовоспалительного действия. Наружные ГКС, выступая в роли мощного патогенетического воздействия, позволяют быстро редуцировать воспалительные изменения кожи, значительно снизить или устранить субъективные симптомы дерматозов, что положительно сказывается на психоэмоциональном состоянии больных, восстановлении их трудоспособности и повседневной активности [2, 4, 12]. Востребованность топических ГКС во многом связана и с их высокой эстетической привлекательностью, благодаря основе препарата. Они быстро впитываются кожей, не оставляют следов на одежде и белье, не имеют неприятного запаха, не окрашивают кожу, что выгодно отличает их от классических наружных средств. Пациент ожидает от наружного лечения быстрого облегчения симптомов заболевания, сокращения сроков лечения, но при этом удобного и приятного терапевтического воздействия, не ограничивающего его социальную и профессиональную активность.

Различные лекарственные формы топических стероидов обеспечивают возможность выбора, рациональность и комфортность лечения пациентов на любом этапе воспалительных изменений кожи (острых экссудативно-мокнущих или хронических инфильтративно-пролиферативных). В совокупности эти факторы определяют высокую комплаентность ГКС [7, 8, 13].

Частое использование наружных ГКС в клинической практике объясняется их высокой противовоспалительной, противоаллергической, иммуносупрессивной активностью, а также сосудосуживающим, противозудным, антипролиферативным эффектами [4, 13]. Наружные ГКС подавляют три основных компонента ранней и поздней фазы аллергического воспаления: высвобождение медиаторов, миграцию клеток в зону поражения и процесс пролиферации клеток в очаге воспаления. В виде монотерапии ГКС с успехом применяют для купирования обострений при ограниченных и легких вариантах дерматозов. При распространенных проявлениях и тяжелом течении болезни топические стероиды дополняют системные и физиотерапевтические методы в виде адьювантного терапевтического воздействия [3, 14].

Одним из оптимальных и приоритетных в лечении алергодерматозов является 0,1% мометазона фуруат («Элоком»). Нефторированный характер формулы в сочетании с внегеномным механизмом противовоспалительного действия выгодно отличает этот препарат от других стероидов, относящихся к 3-му классу топических стероидов (классу сильных ГКС). Исследования показали, что по эффективности «Элоком» сравним с очень сильными кортикостероидами (например, клобетазола пропионатом), а по уровню безопасности — со слабыми (гидрокортизоном). Даже 4-недельное использование препарата не выявило никаких побочных явлений и осложнений, так как всасываемость крема «Элоком» составляет 0,4% нанесенной дозы, мази — 0,7%, что соответствует критерию «идеальный» в плане безопасности кортикостероида [15].

Безопасность «Элокома» также подтверждена в исследовании BRASCH (Германия, 1991), где у пациентов при длительном ежедневном применении в течение 12 мес «Элокома» не было обнаружено никаких клинических и гистологических признаков (даже начальных) атрофии кожи.

Препарат обладает быстрым и пролонгированным действием по блокаде синтеза провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-6, фактора некроза опухоли α) и снижении выраженности воспаления [1, 3]. Наличие нескольких лекарственных форм позволяет использовать мометазона фуруат на различных стадиях воспалительного процесса. Многочисленные клинические исследования убедительно

тельно продемонстрировали высокую эффективность и безопасность крема и мази 0,1% мометазона фууроата при хронических стероидчувствительных дерматозах [5]. Так, при атопическом дерматите «Элоком» оказывает эффект в течение нескольких часов, значительно уменьшает площадь поражения и частоту рецидивов.

Введение в состав препарата сильного кератолитика (5% салициловой кислоты) привело к созданию комбинированного топического стероида мази «Элоком-С», недавно появившегося на нашем рынке. Это значительно повысило терапевтическое действие при дерматозах, сопровождающихся нарушением процессов кератинизации, поражающих зоны толстой кожи. Салициловая кислота путем растворения межклеточного связывающего вещества эпидермоцитов способствует слущиванию омертвевших роговых клеток и увеличивает возможность активного проникновения стероида в кожу. Обладая гигроскопичностью, она притягивает воду из субэпидермальных слоев, увлажняя и мацерируя эпидермис, что также значительно повышает проницаемость препарата. Будучи сильной β -гидроксикислотой, восстанавливает естественную кислотную реакцию кожи, препятствуя развитию бактериальной и микотической флоры, тем самым уменьшая риск развития инфекционных осложнений [9, 10]. «Элоком-С» — единственный препарат для лечения псориаза у взрослых и детей с 12 лет, содержащий сильнодействующий стероид и кератолитический агент.

Цель исследования — изучение клинической эффективности, безопасности, переносимости и комплаентности крема и мази «Элоком», мази «Элоком-С» при некоторых стероидчувствительных дерматозах.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находилось 35 больных (19 женщин и 16 мужчин) в возрасте от 21 до 56 лет. Среди них у 15 больных диагностирован вульгарный псориаз (стационарная стадия), у 12 — атопический дерматит (с шелушением, корками и лихенификацией) и у 8 — себорейный дерматит (с шелушением и корками). Давность заболевания составила от 1 года до 12 лет. У всех больных за 1 мес до исследования исключалось использование всех видов кортикостероидной терапии, цитостатиков и иммуносупрессантов. Мазь «Элоком-С» наносили на пораженную кожу тонким слоем 2 раза/сут ежедневно до исчезновения шелушения, корок. Срок применения не превышал 3 нед. В дальнейшем рекомендовали переход на другие формы «Элокома» (мазь или крем) — 1 раз/сут до полного регресса высыпаний. В случае преобладания в кожном статусе гиперемии, отечности, экссудации предпочтительнее отдавали крем, при большей инфильтрации и лихенификации — мази. Больные с распространенными формами процесса топический препарат наносили не более чем на 20% общей площади тела. В отдельных случаях допускалось использование в зависимости от клинической ситуации гипотензивных, кардиологических и дру-

гих препаратов, не влияющих на течение основного заболевания.

Результаты лечения оценивали по суммарному индексу тяжести до начала терапии, на 1, 4, 7, 14 и 21-е сутки применения препарата. Выраженность эритемы, инфильтрации и шелушения определяли в баллах (от 0 до 3). По окончании лечения выясняли мнение больных об эффективности, переносимости, удобстве применения, косметической привлекательности проводимой терапии.

Результаты и их обсуждение

У больных псориазом суммарный индекс его тяжести до лечения составлял $(8,5 \pm 1,4)$ балла, после — $(2,9 \pm 0,6)$ балла, у пациентов с атопическим дерматитом соответственно $(7,3 \pm 0,9)$ и $(2,3 \pm 0,5)$ балла, при себорейном дерматите — $(4,8 \pm 0,7)$ и $(1,2 \pm 0,1)$ балла. Динамика суммарного индекса тяжести у больных различными дерматозами отражает выраженное снижение активности воспалительных симптомов к концу лечения почти в 2,9—4 раза. После проведенной терапии у 17 пациентов (у 7 с псориазом, у 5 с атопическим дерматитом и 5 с себорейным дерматитом) было достигнуто практически полное клиническое излечение. У 11 больных (у 4 с псориазом, 4 с атопическим дерматитом и 3 с себорейным дерматитом) отмечено значительное улучшение с регрессом высыпаний на 60—70%. У остальных 7 пациентов (4 с псориазом и 3 с атопическим дерматитом) проводимая терапия привела к уменьшению воспаления на 30—40%. Выраженный терапевтический результат (клиническое излечение или значительное улучшение) получен у 80% больных.

Следует отметить, что заметная положительная динамика по всем оцениваемым критериям наблюдалась уже в первую неделю лечения, и терапевтический эффект нарастал в процессе. У всех больных атопическим дерматитом и себорейным дерматитом купирование остроты дерматоза, зуда и начало разрешения элементов наступало уже на первой неделе терапии, кератолитический эффект мази «Элоком-С» отмечен на 4—6-е сутки. При псориазе очаги полностью очищались от гиперкератотических наслоений на 7—9-е сутки. Затем пациенты использовали крем или мазь «Элоком». У пациентов с себорейным дерматитом удалось устранить воспалительные явления на 8—10-е сутки, с атопическим дерматитом — на 10—12-е сутки терапии. В процессе лечения больных псориазом значительно уменьшались яркость эритемы на 12—14-е сутки, в конце терапии сохранялись в двух случаях. Инфильтрация кожи регрессировала более замедленными темпами.

На фоне применения препаратов («Элоком-С» и «Элоком») у больных себорейным дерматитом удалось достичь 100% эффекта к концу 3-й недели лечения. У 5 (41,6%) пациентов с атопическим дерматитом наступило клиническое выздоровление, а у 4 (33,3%) — значительное улучшение. При псориазе полностью купировать обострение в течение 3-недельной терапии удалось в 7 (46,6%) случаях, а в 4 (26,6%) — значительно улучшить состояние.

Все больные хорошо переносили лечение. Побочных эффектов, требующих отмены топических стероидов, не наблюдалось. Лабораторные данные (клинический анализ крови и мочи, биохимическое исследование крови) в процессе лечения оставались в пределах нормы, что свидетельствует о высокой безопасности исследуемых препаратов. Пациенты максимально — на «5» баллов — оценили терапевтическую эффективность, текстуру препаратов, быструю впитываемость крема, отсутствие запаха и удобство применения.

Выводы

Наружная терапия воспалительных дерматозов топическими ГКС является сложной проблемой, требующей строгого соблюдения определенных принципов подбора препаратов, их лекарственных форм и комбинаций, а также грамотного использования. Выбор кортикостероида должен определяться его фармакологическими свойствами, формой и стадией дерматоза, осложнениями, общим состоянием, возрастом больного и другими факторами. Наличие множества наружных препаратов и их ле-

карственных форм рассчитано на опыт и квалификацию дерматолога, его умение рационально использовать все возможности топической терапии.

Этапное применение в виде монотерапии топических препаратов, содержащих в качестве активного вещества мометазона фуруат 0,1% (крем, мазь «Элоком») или его комбинацию с салициловой кислотой 5% (мазь «Элоком-С») при псориазе (стационарная стадия), атопическом и себорейном дерматите позволило добиться выраженного терапевтического эффекта у 80% больных. Для лечения больных хроническим дерматозом, сопровождающимся нарушением процессов кератинизации, целесообразно на первом этапе использовать мазь «Элоком-С», оказывающую выраженное кератолитическое и противовоспалительное действие. Быстрое наступление положительного клинического эффекта, удобство применения за счет универсальных лекарственных форм, экономичность, отсутствие побочных эффектов при правильном применении, хорошая переносимость, высокая комплаентность и безопасность являются основанием для использования препаратов в лечении дерматологических больных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бартон Б., Яаквей Д., Смит С., Зигель М. Ингибирование цитокинного синтеза новым стероидом мометазона фуруатом // Вестн. дерматол. и венерол.— 1999.— № 3.— С. 43—45.
2. Белоусова Т.А. Современные подходы к наружной терапии аллергодерматозов // *Materia medica*.— 2002.— № 3—4.— С. 60—73.
3. Данилов С.И., Пирятинская В.А., Лалаева А.М. Элоком (мометазона фуруат) — эффективность и безопасность в дерматологической практике // Вестн. дерматол. и венерол.— 1998.— № 5.— С. 53—54.
4. Коляденко В.Г., Короленко В.В. Проблема выбору топичного кортикостероїду в аспекті безпечності застосування // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2006.— № 3.— С. 61—63.
5. Крилицына Ю.М., Кривошеев Б.Н., Ермаков М.Н., Сергеева И.Г. Применение элокома в комплексной терапии атопического дерматита и псориаза // Вестн. дерматол. и венерол.— 1998.— № 4.— С. 52—55.
6. Намазова Л.С., Вознесенская Н.И., Мазитова Л.П. Атопический дерматит у детей — проблемы и решения // Рус. мед. журн.— 2006.— Т. 14, № 19.— С. 44—49.
7. Короткий Н.Г., Таганов А.В., Тихомиров А.А. Современная наружная терапия дерматозов.— Тверь: Губернская медицина, 2001.— С. 5—92.

8. Кочергин Н.Г., Новоселов В.С. Наружная терапия стероидчувствительных дерматозов: врачебный выбор // *Врач*.— 2006.— № 2.— С. 42—46.

9. Прокофьева В.В. Клинико-иммунологические особенности и эффект противовоспалительных препаратов топического действия при псориазе: Автореф. дис. ...канд. мед. наук.— Челябинск, 2006.— 15 с.

10. Самсонов В.А., Фёдоров С.М., Данилова А.А., Наггериева О.В. Терапия псориаза элокомом С // Вестн. дерматол. и венерол.— 2004.— № 6.— С. 48—49.

11. Хэбиф Т.П. Кожные болезни. Диагностика и лечение.— М.: МЕДпресс-информ, 2006.— 671 с.

12. Adcock I.M. Molecular mechanism of glucocorticoid actions // *Pulm. Pharm. Ther.*— 2000.— Vol. 13, N 3.— P. 115—126.

13. Barnes P.J. Optimizing the anti-inflammatory effects of corticosteroids // *Eur. Resp. Rev.*— 2001.— Vol. 11, N 78.— P. 15—22.

14. Finlay A., Corvest M., Lefrancois P. et al. Psoriasis and everyday life: first results on 1866 subjects // *J EADV*.— 2002.— Vol. 16, N 8.— P. 231—235.

15. Veron H.J., Lane A.T., Watson W. Comparison of mometasone furoate 0,1% cream in treatment of children atopic dermatitis // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 1991.— Vol. 24.— P. 603—606.

16. Wohl A., Bruckmann I., Buith I. The burden of psoriasis // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 2000.— Vol. 43, N 5.— P. 803—808.

«ЕЛОКОМ-С» ТА «ЕЛОКОМ» — ПРЕПАРАТИ ЕТАПНОЇ ТОПІЧНОЇ ТЕРАПІЇ ПРИ ХРОНІЧНИХ ДЕРМАТОЗАХ

Л.А. Болотна

Вивчено терапевтичну ефективність «Елокому-С» (мазь) і «Елокому» (крем, мазь) у 35 пацієнтів із хронічним дерматозом. Безпечність і висока ефективність мометазону фуруату 0,1% та його комбінації із салициловою кислотою (5%) дають підставу рекомендувати препарати для широкого впровадження в практику.

ELOCOM-C AND ELOCOM – PREPARATIONS OF STAGE TOPIC THERAPY OF CHRONIC DERMATOZIV

L.A. Bolotna

Therapeutic efficacy of Elocom (ointment, cream) and Elocom-C (ointment) studied in 35 patients with chronic dermatoses. Safety and high therapeutic efficacy of mometasone furoate 0.1% and its combinations with salicylic acid (5%) suggest to recommend it to wide application in medical practice.

УДК 616.516:616.36-002

БОЛЕЗНЬ ДЕВЕРЖИ: КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ И ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Т.В. Святенко, А.А. Франкенберг

Днепропетровская медицинская академия
Днепропетровский областной кожно-венерологический диспансер

Ключевые слова: болезнь Девержи, дифференциальная диагностика, лечение.

Болезнь Девержи (красный отрубевидный волосяной лишай Девержи) впервые описали Tarraal в 1828 году и Devergie в 1865-м. Термин «красный отрубевидный волосяной лишай» впервые предложил Besnier в 1889 году. Болезнь Девержи — хронический дерматоз, проявляющийся фолликулярными гиперкератотическими остроконечными папулами с роговыми пробками [2].

Причины возникновения заболевания неизвестны. Установлена наследственная предрасположенность к заболеванию. Предполагают, что патогенетическое значение имеет недостаточность витамина А [2]. В одном из исследований, основанном на данных 4 больных с отягощенным семейным анамнезом, с помощью иммуноблоттинга были выявлены изменения кератина К 6/16 и К 14 [4]. В основе болезни лежит нарушение кератинизации (как при ихтиозе) и увеличение пролиферации кератиноцитов (как при псориазе). У части пациентов отмечаются нарушения иммунных процессов (активация Т-супрессоров при снижении активности Т-хелперов).

Мужчины и женщины болеют одинаково часто [2].

Клинически заболевание проявляется множественными фолликулярными гиперкератотическими остроконечными папулами с роговыми пробками, отрубевидным шелушением и эритемой, ладонно-подошвенный кератоз ярко-желтого или оранжевого цвета [2], остроконечные роговые папулы на тыле кистей. При пальпации высыпаний — ощущение прикосновения к терке. Процесс чаще симметричный, типичная локализация — разгибательная поверхность конечностей, лицо, шея, другие участки общего покрова. На коже лица отмечается муковидное шелушение в области носогубной складки, на коже волосистой части головы — асбестовидные чешуйки [2]. У взрослых при остром начале в течение короткого периода заболевание может принять эритродермический характер. При слиянии папул, особенно в области коленно-локтевых суставов, возможно образование розовато-желтых бляшек, напоминающих псориазиформные очаги [2, 3]. Отличительная особенность болезни Девержи — участки здоровой кожи в пределах очагов поражения, а также мелкие красно-бурые фолликулярные папулы с темно-серыми камедоподобными пробками — конусами Бенье на тыльной поверхности пальцев [2, 4].

Болезнь Девержи может сопровождаться выраженным зудом, а также болью из-за гиперкератоза и трещин ладоней и подошв.

Осложнения включают эктропион (при поражении нижнего века), эритродермию, инфекции и бактериемию.

В литературе встречаются сообщения об упорном течении болезни Девержи у ВИЧ-инфицированных лиц, а также упоминания о сочетании этого дерматоза с некоторыми злокачественными новообразованиями [5]. Отмечены случаи сочетания болезни Девержи с миастенией, гипотиреозом, лейкоемией [1].

В отечественной литературе различают две формы заболевания: развивающую в детском или юношеском возрасте, часто семейная, и появляющуюся у взрослых [4].

Зарубежные авторы выделяют пять форм болезни Девержи. Типичная форма взрослых чаще всего возникает в возрасте 40—60 лет, на ее долю приходится около половины всех случаев. При этой форме у 80% больных высыпания разрешаются в течение 3 лет. Атипичная форма взрослых (около 5% всех случаев заболевания) характеризуется алопецией и ихтиозиформными высыпаниями. Типичная ювенильная форма (10%) имеет хороший прогноз и обычно разрешается в течение двух лет. Локализованная ювенильная форма (25%) отличается ограниченными высыпаниями в виде фолликулярных папул, чаще всего на коленях и локтях. Для нее характерно хроническое упорное течение — лишь у 30% пациентов высыпания разрешаются в течение трех лет. Атипичная ювенильная форма (5%) сопровождается склеродермоподобными изменениями ладоней и подошв, а также ихтиозиформными высыпаниями на туловище и конечностях. При этой форме у большинства больных отягощен семейный анамнез [8]. Прогноз неблагоприятный. Некоторые авторы относят эту форму к ихтиозу [4].

Изменения ногтей при болезни Девержи включают утолщение ногтевых пластинок, окрашивание их в желтовато-коричневый цвет, подногтевой гиперкератоз, продольную исчерченность ногтевых пластинок [4]. Подногтевая роговая масса спаяна с ногтевой пластинкой, имеет пористый характер и напоминает сердцевину тростника, надавливание на ноготь вызывает болезненность [1]. Точечных ониходистрофий в отличие от псориаза не наблюдается [4].

Патогистологически характерная картина наблюдается только в острой фазе, в целом изменения непатогномоничные [3]: гиперкератоз, паракаротоз с образованием крупных роговых пробок в расширенных устьях волосяных фолликулов, зернистый слой местами утолщен, акантоз, папилломатоз [4], в верхней части дермы — незначительный лимфоцитарно-гранулоцитарный инфильтрат [3, 4, 6, 7]. Есть сообщения об акантолизе и даже акантолитическом паракаротозе при болезни Девержи [6].

Дифференциальный диагноз проводят с себорейным дерматитом, псориазом, синдромом Ядасона — Левандовского, дерматофитией ладоней и подошв, красным плоским лишаем, фолликулярным кератозом, грибовидным микозом. Кроме того, следует исключать аллергический дерматит, контактный дерматит, некоторые формы ихтиоза, а также лекарственную токсидермию [1—8]. В ряде случаев дифференциальная диагностика затруднительна даже после патогистологического исследования.

Прогноз при болезни Девержи у детей и подростков более благоприятный, чем у взрослых. В 50% случаев у детей и подростков заболевание разрешается в течение двух лет [4].

Лечение: наиболее эффективны ретиноиды. Если нет эффекта — метотрексат в низких дозах. Эффективно также сочетание ПУВА-терапии с ретиноидами. Поскольку витамин А играет важную роль в патогенезе болезни Девержи, ряд авторов рекомендуют андрогены для увеличения уровня ретинолсвязывающего белка в сыворотке. Для лечения детей предпочтение отдают местному лечению: применяют кератолитические средства, кортикостероиды, третиноин, различные увлажняющие средства [1—8]. Показано санаторно-курортное лечение в Пятигорске, Мацесте, Нафталане, а также морские купания, гелиотерапия.

Приводим собственные наблюдения.

Больной А., 1985 года рождения, житель города Днепропетровска, считает себя больным в течение 8 лет. Возникновение заболевания ни с чем не связывает. Неоднократно обращался к дерматологам. Получал лечение без эффекта с диагнозами: аллергический дерматит, атопический дерматит, псориаз. Предъявлял жалобы на высыпания на коже волосистой части головы, туловища, конечностей, сухость кожи, незначительный зуд в местах высыпаний, болезненные трещины на ладонях. При осмотре: патологический кожный процесс локализуется на коже волосистой части головы, туловища, конечностей, ладонях, симметричный, представлен множественными сероватыми фолликулярными гиперкератотическими остроконечными папулами с роговыми пробками, отрубевидным шелушением и эритемой, ладонно-подошвенный гиперкератоз с трещинами, оранжевого цвета. На коже лица на эритематозном фоне — муковидное шелушение в области носогубной складки. При пальпации высыпаний есть ощущение прикосновения к терке. В

области коленно-локтевых суставов обнаружены псориазиформные бляшки. Ногти — незначительный подногтевой гиперкератоз, желтоватый цвет. Установлен диагноз: болезнь Девержи. Назначено лечение: неотигазон на протяжении 4 мес. В ходе лечения на 4—5-й неделе регрессировал патологический процесс на коже туловища, конечностей, ладонях, лице; отмечалась положительная динамика на коже волосистой части головы. К 8—9-й неделе свежих высыпаний не было, патологический кожный процесс на волосистой части головы регрессирует, отмечаются единичные очаги. В ходе лечения пациенту также был назначен бальзам для губ *Variederm Levtes* («Урьяж») и масло для ванн «Эспафлор» («Эспарма») с целью устранения побочного действия ретиноидов в виде сухости кожи и слизистых оболочек.

Больная М., 10 лет, жительница города Ялта, направлена педиатром с диагнозом: псориаз ладоней и подошв? При обращении — жалобы на высыпания на ладонях, подошвах, конечностях, болезненные трещины. Болеет 1 год, со слов отца, возникновение заболевания ни с чем не связывает. В семье подобных заболеваний не было. Родилась третьим по счету ребенком, сопутствующей патологии при обследовании не выявлено. Неоднократно без эффекта получала лечение десенсибилизирующими, антигистаминными, глюкокортикостероидными средствами. При осмотре: патологический кожный процесс симметричный, локализуется на коже разгибательной поверхности конечностей, ладонях, подошвах. Представлен остроконечными роговыми папулами, отрубевидным шелушением и эритемой, ладонно-подошвенным кератозом желтоватого цвета. При пальпации высыпаний — ощущение прикосновения к терке. Установлен диагноз: болезнь Девержи. Назначено местное лечение: «Предникарб», увлажняющие средства.

Больная Л., 1954 года рождения, жительница Днепропетровска, направлена аллергологом с диагнозом: ладонно-подошвенный псориаз? Считает себя больной в течение 6 лет, неоднократно лечилась у разных специалистов с диагнозами: ладонно-подошвенный псориаз, тилотическая экзема, кератодермия, эффекта от лечения не отмечала. Предъявляет жалобы на резкую болезненность в местах высыпаний на подошвах, ограничивающую ходьбу. При осмотре: процесс симметричный, представлен ладонно-подошвенным кератозом ярко-желтого цвета, в области коленно-локтевых суставов слившиеся высыпания в виде розоватых бляшек, напоминающих псориазиформные очаги. Ногти — подногтевой гиперкератоз, продольная исчерченность пластинок.

Приведенные примеры, на наш взгляд, иллюстрируют сложность дифференциальной диагностики болезни Девержи. Возможно, они послужат поводом для дальнейшего обсуждения, обмена опытом по вопросам диагностики и лечения этого дерматоза со специалистами-дерматологами.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Кожные и венерические болезни: Справочник / Под ред. О.Л. Иванова.— М.: Медицина, 1997.— 352 с.
2. Пальцев М.А., Потекаев Н.Н., Казанцева И.А. и др. Клинико-морфологическая диагностика заболеваний кожи (атлас).— М.: Медицина, 2004.— 432 с.
3. Сан Э. Дерматология: Пер. с англ.— М.— СПб: Бинном; Невский диалект, 2001.— 272 с.
4. Цветкова Г.М., Морговцев В.Н. Патоморфологическая диагностика заболеваний кожи.— М.: Медицина, 1986.— 304 с.
5. Bonomo R.A., Korman N. et al. Pityriasis rubra pilaris: An unusual cutaneous complication of AIDS // *Am. J. Med. Sci.*— 1997.— Vol. 314.— P. 118—121.
6. Howe K., Foresman P., Griffin T. et al. Pityriasis rubra pilaris with acantolysis // *J. Cutan. Pathol.*— 1996.— Vol. 23.— P. 270—274.
7. Margo C.M., Crowson A.N. The clinical and histomorphological features of pityriasis rubra pilaris: A comparative analysis with psoriasis // *J. Cutan. Pathol.*— 1997.— Vol. 24.— P. 416—424.
8. Vanderhooft S.L., Francis J.S., Holbrook K.A. et al. Familial pityriasis rubra pilaris // *Arch. Dermatol.*— 1995.— Vol. 131.— P. 448—453.

ХВОРОБА ДЕВЕРЖІ: КЛІНІЧНІ ВІЯВИ ТА ДИФЕРЕНЦІЙНА ДІАГНОСТИКА

Т.В. Святенко, А.А. Франкенберг

У статті йдеться про сучасні уявлення щодо етіопатогенезу, епідеміології, клінічних виявів, диференційної діагностики та лікування хвороби Девержі. Наведені три випадки із історії хвороби, що ілюструють складність диференційної діагностики хвороби.

DISEASES OF DEVERZHI: CLINICAL DISPLAYS AND DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS

T.V. Svyatenko, A.A. Frankenberg

Modern data of etiopathogenesis, epidemiology, clinical presentation, differential diagnostic and treatment of Deverzhi disease presented. Three case history that illustrate complexity of differential diagnostic presented.

УДК 616.5-002-06:616-018.73]-08

ПОРАЖЕНИЕ СЛИЗИСТЫХ ОБОЛОЧЕК ПРИ ОСТРЫХ И ХРОНИЧЕСКИХ ДЕРМАТОЗАХ. ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ «ХОЛИСАЛА»

М.Э. Запольский, Л.П. Квитко, А.Г. Кольцова, А.И. Фролова

Одесский областной кожно-венерологический диспансер

Ключевые слова: острые и хронические дерматозы, слизистые оболочки, лечение, «Холисал».

Повреждение слизистых оболочек при острых и хронических дерматозах является междисциплинарной проблемой, с которой приходится сталкиваться не только дерматовенерологам, но и стоматологам, урологам, гинекологам, отоларингологам, офтальмологам, специалистам других профилей. Морфологические исследования слизистых оболочек при дерматологической патологии нередко затруднены, поэтому важным диагностическим критерием является правильный анализ клинических проявлений того либо иного дерматоза.

Строение слизистых оболочек имеет ряд особенностей, которые важно учитывать при диагностике и лечении патологических процессов. Слизистая оболочка (*tunica mucosa*) представляет собою внутреннюю поверхность полых органов, сообщаемую с внешней средой. У здорового человека она состоит из эпителия (*epithelium*), собственной пластинки (*lamina propria*), мышечной пластинки (*lamina muscularis*) и подслизистой основы (*tela submucosa*).

Эпителиальный слой слизистой оболочки, так же, как и кожный эпителий, защищает организм от проникновения вредных веществ извне и обеспечивает обмен веществ организма с окружающей средой. Исследования последних лет показали, что по состоянию слизистых оболочек можно судить о благополучии всех органов и систем. Например, хроническое воспаление слизистых оболочек бронхов, желудка, тонкой кишки приводит к развитию гипоксии, анемии, авитаминозов, деминерализации костной ткани [1, 4].

В собственной пластинке слизистой оболочки обильно развита ретикулярная ткань, она представлена пейеровыми бляшками, а также отдельно расположенными лимфоцитами. Именно собственная пластинка слизистой оболочки первой защищает от вирусов, бактерий и других антигенных факторов, она часто повреждается при острых и хронических дерматозах с экссудативно-эрозивным компонентом. Под воздействием антигенных стимулов лимфоциты, находящиеся в собственной пластинке, превращаются в плазматические клетки, способные вырабатывать специфические иммуноглобулины. Секреторные клетки выводят образующиеся антитела на поверхность слизистых оболочек. Процесс активного секретирования иммуноглобулинов наиболее развит в слизистой оболочке ротовой полости и верхних дыхательных путей [2, 5].

Слизистые оболочки действуют как единая система, по которой распространяются активированные в одном ее локусе лимфоциты, имеющие функциональную связь с системным иммунитетом. В слизистой оболочке условно выделяют два участка: индуктивный (лимфоидная ткань) и эффекторный (непосредственно слизистая оболочка). В первом протекают процессы иммунологического распознавания, презентации антигена, формирование антигенспецифических лимфоидных клеток. В эффекторном участке накапливаются Т-лимфоциты, которые обеспечивают клеточно-опосредованные формы защиты слизистых оболочек [5].

Мышечная пластинка слизистой оболочки, состоящая из неисчерченной мышечной ткани, поддерживает тургор вышележащих слоев и участвует в процессах направленного движения эпителиальных ворсинок. Повреждение мышечной пластинки при некоторых дерматозах (рубцующий пемфигоид, гангренозная пиодермия, язвенно-некротическая форма опоясывающего лишая) приводит к необратимым атрофическим изменениям слизистой оболочки [8].

При хронических дерматозах (пузырчатка, рубцующий пемфигоид, буллезный пемфигоид, дерматит Дюринга и др.) изменяется соотношение тканевых элементов, в первую очередь соединительнотканых, увеличивается количество волокнистых структур (склерозирование), появляются жировые клетки, уменьшается количество кровеносных и лимфатических сосудов, а также нервных волокон на единицу площади, снижаются регенераторные возможности эпителия. Эти процессы развиваются не только в результате прогрессирования дерматоза, но и как следствие системной глюкокортикоидной терапии, часто применяемой при лечении указанных заболеваний.

Большое значение для нормального функционирования наружных слизистых оболочек имеют экзокринные железы, вырабатывающие слизистый секрет. Многие патологические процессы слизистых оболочек, в том числе при дерматозах, развиваются на фоне нарушенной функции образования слизи. Для дерматолога наибольший интерес в связи со сказанным представляют видимые слизистые оболочки ротовой полости, наружных половых органов. Установлено, что слизистый секрет ротовой полости и половых органов состоит из нейтральных сиалосодержащих гликозаминогли-

канов, выполняющих трофическую функцию, обеспечивающих увлажнение слизистых оболочек и адсорбцию инородных частиц [4].

Видимые слизистые оболочки обладают высокой способностью к регенерации. Это свойство выработалось в результате филогенеза, как защитная реакция на частые механические и химические воздействия внешней среды. Многослойный плоский неороговевающий эпителий ротовой полости полностью замещается в течение 10—14 дней. Регенерация слизистых оболочек протекает по пути митотического и amitotического деления клеток. Смысл такой регенерации заключается в компенсаторной гиперплазии элементов. Она происходит двумя путями: путем гиперплазии клетки или гиперплазии и гипертрофии клеточных ультраструктур. Компенсаторная гипертрофия слизистых оболочек сопровождается усиленным размножением клеток, а процесс перехода гипертрофии в гиперплазию обусловлен общебиологическим законом: деление каждой клетки сопровождается изначальным увеличением ее объема. Повышенная пролиферативная активность слизистых оболочек увеличивает риск неоплазий, этим и объясняется высокая частота онкологических процессов, происходящих из tunica mucosa [7, 10].

Видимые слизистые оболочки при ряде хронических дерматозов повреждаются первыми, иногда длительное время являясь единственным клиническим признаком того либо иного заболевания. При этом характер высыпаний на слизистых оболочках имеет ряд особенностей:

- выраженные субъективные ощущения;
- устойчивость к средствам топической терапии;
- гистологическая схожесть с изменениями в дерме.

Частота повреждений слизистых оболочек при хронических дерматозах варьирует, она наиболее высока при пузырчатке (95—100%), рубцующем пемфигоиде (95—100%), красном плоском лишае (25—30%). Несколько реже повреждаются слизис-

тые оболочки при буллезном пемфигоиде (20—25%), дерматите Дюринга (5%), саркоме Капоши (4—5%) [6, 9, 11].

Высыпания на слизистых оболочках (чаще половых органов) изредка выявляют при псориазе (0,3%), нейродермите, экземе, гангренозной пиодермии [3, 7, 10]. Необходимо помнить и о генетически обусловленных повреждениях слизистых оболочек — таких как болезнь Каудена, белый губчатый невус Кеннона, болезни Фордайса и некоторые др.

Анализ частоты повреждения слизистых оболочек при острых и хронических дерматозах среди пациентов, находившихся под нашим наблюдением (2005—2008 гг.), показал, что чаще всего слизистые оболочки повреждаются при пузырчатке (95—100%), рубцующем пемфигоиде (95—100%), красном плоском лишае (40—50%), буллезном пемфигоиде (25—30%), синдроме Лайелла (95—100%), пузырно-сосудистом синдроме (100%), экссудативной многоморфной эритеме (80—90%), синдроме Стивенса — Джонсона (80—90%), болезни Фордайса (100%) (табл. 1, 2).

При локализации процесса на слизистых оболочках диагностический алгоритм сводится к установлению морфологической принадлежности высыпаний. Все повреждения слизистых оболочек при дерматозах условно можно разделить на следующие:

- эрозивные (пузырчатка, синдром Стивенса — Джонсона, буллезный пемфигоид, дерматит Дюринга, герпесвирусные повреждения и др.);
- экссудативные (экссудативная эритема, фиксированная эритема и др.);
- пролиферативные (красный плоский лишай, саркома Капоши, лейкоплакия, папилломавирусные повреждения и др.);
- атрофические (атрофическая форма красного плоского лишая, некротическая форма опоясывающего лишая, рубцующий пемфигоид).

При ряде дерматозов высыпания на слизистых оболочках локализуются с определенным постоян-

Таблица 1. Поражение слизистых при хронических дерматозах

Нозология	Распространенность среди общей дерматологической патологии, %	Частота поражения слизистых оболочек, %
Пузырчатка	1,9	95—100
Рубцующий пемфигоид	0,05	95—100
Буллезный пемфигоид	0,08	20—25
Красный плоский лишай	4,2	25—30
Дерматит Дюринга	2,8	5
Саркома Капоши	0,7	4—5
Псориаз	39,5	0,1
Нейродермит	5,1	—
Экзема	15,7	0,05
Гангренозная пиодермия	0,05	—
Болезнь Фордайса	0,04	100

Таблица 2. Поражение слизистых оболочек при острых дерматозах

Нозология	Распространенность среди общей дерматологической патологии, %	Частота поражения слизистых оболочек, %
Синдром Лайелла	0,05	98—100
Пузырно-сосудистый синдром	0,3	100
Экссудативная многоморфная эритема	3,8	80—90
Синдром Стивенса — Джонсона	0,05	80—90
Синдром стафилококкового токсического шока	0,02	10—15
Бактериально-вирусные повреждения	5,2	10—15

ством в одних и тех же местах. Так, для пузырчатки характерно появление высыпаний в области мягкого неба, небных дужек, глотки. Для красного плоского лишая типична локализация на внутренней поверхности щек в местах смыкания зубов и на деснах, при рубцующем пемфигоиде на языке и на слизистой оболочке губ, при многоморфной экссудативной эритеме на слизистых оболочках верхней и нижней губ, при болезни Фордайса — в ретромолярной области и на верхней губе. При синдроме Лайелла первыми повреждаются слизистая оболочка губ, мягкое и твердое небо. При саркоме Капоши (особенно у ВИЧ-инфицированных) высыпания носят диссеминированный характер и часто захватывают всю поверхность слизистых оболочек рта и половых органов.

Скорость регенерации слизистых оболочек, поврежденных при дерматозах, зависит от своевременности и эффективности лечения основного заболевания. При этом нередко требуется общее ле-

чение с системным использованием глюкокортикоидных, цитостатических средств. Большое значение имеет наружная терапия.

В некоторых случаях нерациональный подбор топических средств значительно ухудшает течение дерматоза, приводит к вытеснению сапрофитной флоры слизистых оболочек и развитию микотических и бактериальных осложнений. Необоснованное применение наружных средств вызывает контактные аллергические реакции, химические ожоги, атрофию слизистых оболочек.

Поиск новых эффективных форм при лечении заболеваний слизистых оболочек заставляет обращаться к помощи фармацевтических компаний, внедряющих новые, высокотехнологичные средства. Наш выбор остановился на стоматологическом геле «Холисал», который разработала компания Jelfa. «Холисал» представляет собою соединение холина салицилата и цеталкония хлорида. Цеталкония хлорид — антисептическое средство, яв-

Таблица 3. Локализация высыпаний на слизистых оболочках ротовой полости при острых и хронических дерматозах

Локализация, нозология	Мягкое небо, небные дужки	Твердое небо	Слизистая оболочка языка	Слизистая оболочка щек, зона смыкания зубов	Десна, альвеолярная, ретромолярная область	Слизистая оболочка губ
Пузырчатка	+++	+++	+	++	++	+
Рубцующий пемфигоид	+	+	+++	++	—	+++
Буллезный пемфигоид	+	+++	—	+	+	++
Красный плоский лишай	+	+	—	+++	+++	+
Герпетиформный дерматит Дюринга	—	—	—	++	—	+
Саркома Капоши	++	++	++	++	+	—
Синдром Лайелла	+++	+++	++	++	++	+++
Синдром Стивенса — Джонсона	++	++	+	+++	—	+++
Пузырно-сосудистый синдром	+	++	—	+++	—	+
Экссудативная многоформная эритема	+	+	+	+++	—	+++

Примечание. +++ — наиболее характерно, ++ — часто, + — редко, — — крайне редко.

Таблица 4. Влияние «Холисала» на скорость регенерации слизистых оболочек при хронических дерматозах, дни

Группа	Пузырчатка	Красный плоский лишай	Многоформная экссудативная эритема
Основная	14,3	12,5	9,2
Контрольная	16,5	14	10,3

ляющееся четвертичным аммонийным соединением, относится к катионным сурфактантам, подавляет как грамположительную, так и грамотрицательную формы бактерий. Гелиевая основа препарата обеспечивает быстрый эффект и длительное сохранение активных веществ на слизистой оболочке ротовой полости. Гель хорошо всасывается, проявляя противовоспалительное, регенерирующее, обезболивающее, противомикробное действия, имеет приятный запах.

Основные механизмы действия «Холисала» (противовоспалительный и болеутоляющий) направлены на ингибирование фермента циклооксигеназы, что приводит к нарушению биосинтеза простогландинов и тромбоксана из арахидоновой кислоты. Уменьшается сенсibilизирующее влияние простогландинов на чувствительные нервные волокна типа C, снижается чувствительность к болевому медиаторам.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находилось 22 пациента в возрасте 27—59 лет, страдавших хроническими дерматозами с поражением слизистых оболочек. С пузырчаткой вульгарной было 7 пациентов, с красным плоским лишаем — 8, с многоморфной экссудативной эритемой — 7. В контрольную группу включили 20 человек (5 больных вульгарной пузырчаткой, 7 пациентов с красным плоским лишаем, 8 — с многоморфной экссудативной эритемой).

В основной группе помимо общего лечения назначали топическую терапию с использованием геля «Холисал» 3 раза/сут в течение 14—20 дней. Пациенты контрольной группы получали стандартное

лечение с наружным применением метиленовых красителей, растительных масел, антисептических средств.

Результаты и их обсуждение

В основной группе уже с первых дней лечения пациенты отметили значительное уменьшение субъективных ощущений (боли, жжения, зуда). Заметно ускорилась регенерация поврежденных слизистых оболочек. Так, при пузырчатке высыпания разрешились в среднем за 14,3 дня, при красном плоском лишае — за 12,5 дня, при многоморфной экссудативной эритеме — за 9,2 дня. В контрольной группе сыпь исчезала соответственно за 16,5, 14 и 10,3 дня.

Гель «Холисал» пациенты хорошо переносили, лишь в некоторых случаях в начале применения препарата у больных появлялось незначительное жжение.

Выводы

Наружное использование «Холисала» при лечении слизистых оболочек сочетает противовоспалительное, обезболивающее, противомикробное действия, а также имеет высокую степень безопасности.

Гель «Холисал» улучшает регенерацию поврежденных слизистых оболочек ротовой полости при пузырчатке, красном плоском лишае, многоморфной экссудативной эритеме как в стационарном, так и амбулаторном режимах. «Холисал» в полном объеме соответствует терапевтическим и гигиеническим требованиям, предъявляемым к современным средствам наружной терапии и может использоваться при лечении больных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Агаскевич В.П. Неотложная дерматология.— М.: Триада-Фарм, 2001.— С. 43, 66—69.
2. Айзатулов Р.Ф. Кожные болезни в практике врача.— Донецк: Каштан, 2006.— С. 137.
3. Ашмарин Ю.Я. Поражение кожи и слизистых оболочек при ретикулезе.— М.: Медицина, 1982.— С. 79.
4. Могилевский Г.М., Елецкий Ю.К. БМЭ. Слизистая оболочка. Т. 23.— М.: Медицина, 1984.— С. 421.
5. Овчеренко Л.С., Вертегел А.А, Андриенко Т.Г. и др. Иммунная система слизистых оболочек и ассоциированная лимфоидная ткань: механизмы взаимодействия в норме и при патологии, пути коррекции // Клин. иммунол., алергол, инфектол.— К., 2008.— № 4 (15).— С. 25—27.

6. Окуневич Н.В. Высыпания на коже и слизистых оболочках полости рта у больного 59 лет // Дерматовенерол., косметол., сексопатол.— 2006.— № 3—4 (9).— С. 245—246.
7. Сан Э.Е. Дерматология, сто случаев из практики.— М.: Бином, 2006.— С. 166—167.
8. Скрипкин Ю.К. Кожные и венерические болезни. Руководство для врачей в 4 томах.— М.: Медицина.— Т. 3.— С. 19—24.
9. Соколовский Е.В. Пузырные дерматозы. Псориаз. Современные методы лечения.— СПб: СОТИС, 1999.— С. 4—23.
10. Fitzpatrick T. Dermatology in general medicine.— NY: McGraw-Hill, 1999.— P. 167, 340—341, 598—601.
11. Rosen F.S., Geha R.S. Case Studies in immunology a clinical companion.— CB/GP. 1998.— P. 1—134.

**УРАЖЕННЯ СЛИЗОВИХ ОБОЛОНОК ПРИ ГОСТРИХ І ХРОНІЧНИХ ДЕРМАТОЗАХ.
ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ «ХОЛІСАЛУ»****М.Е. Запольський, Л.П. Квітко, О.Г. Кольцова, А.І. Фролова**

Вивчено дію гелю «Холісал» при ураженні слизових оболонок у пацієнтів з гострими і хронічними дерматозами. Продемонстровано протизапальні, знеболювальні, протимікробні властивості препарату. «Холісал» також має високий ступінь безпечності, поліпшує регенерацію уражених слизових оболонок ротової порожнини при пухирчатці, червоному пласкому лишай, багатоморфній ексудативній еритемі.

**MUCOUS AFFECTION IN ACUTE AND CHRONIC DERMATOSES.
EXPERIENCE OF CHOLISAL USING****M.E. Zapolskiy, L.P. Kvitko, A.G. Koltsova, A.I. Frolova**

Effect of Cholisal gel in mucous affection in acute and chronic dermatoses studied. Anti-inflammatory, anaesthetic and antimicrobial actions of Cholisal described. Cholisal also safe medicine and ameliorate regeneration of affected mucous in pemphigus, lichen ruber planus and exudative erythema.

УДК 617.7-07-08:616.5-002-056.3

ПАТОЛОГІЯ КРИШТАЛИКА У ХВОРИХ НА АТОПІЧНИЙ ДЕРМАТИТ

Н.М. Розумій, Р.Л. Скрипник, О.С. Авер'янова, Н.Г. Бичкова, Л.В. Сологуб

Олександрівська клінічна лікарня, Київ

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Медичний центр «Айлаз»

Ключові слова: atopічний дерматит, atopічна катаракта, aberації.

Нині в Україні спостерігається зростання кількості хворих на катаракту, зокрема серед осіб молодого віку [7—9, 18]. Ця тенденція притаманна також рівню захворюваності на atopічний дерматит (АД) [4, 17]. Нозологічний термін «atopічний дерматит» визначає алергійну концепцію патогенезу хвороби, що ґрунтується на понятті atopії як генетично зумовленої здатності організму продукувати високий рівень загальних та специфічних IgE у відповідь на дію алергенів [3, 11, 37]. Поширеність atopічного дерматиту, тяжкість і тривалість перебігу, часті загострення та ускладнення визначають актуальність проблеми [1, 16, 19].

Atopічний дерматит вивчають у різних напрямках, але провідна роль належить нейроендокриним розладам та алергійній реактивності в поєднанні з імунологічними порушеннями [10, 29]. Особливе місце в розвитку хвороби мають очні ускладнення [13, 20, 21]. Як свідчать дані статистики, катарактою ускладнюється від 8 до 32% випадків АД [22, 23, 28, 33, 34]. Попри такі тенденції робіт, присвячених дослідженню та узагальненню цієї проблеми, опубліковано відносно мало [15, 25, 26].

Катаракта (у перекладі з грецької — водоспад) дістала свою назву в античні часи, коли вважали, що мутна сіра плівка подібно до водоспаду опускається вниз на зіницю, і людина втрачає зір [6]. Катаракта — це основний вид патології кришталика. Незважаючи на простоту й ефективність методів хірургічного лікування, катаракта є головною причиною сліпоти в усьому світі. За даними ВООЗ, серед причин сліпоти катаракта становить 43% (19,3 млн) [36]. Нині спостерігається зростання кількості хворих на вікову катаракту серед осіб дедалі молодшого віку.

Системні захворювання, які можуть спричинити катаракту, погруповано в 5 категорій: порушення обміну речовин, шкірні хвороби, захворювання сполучної тканини та скелету, ниркова патологія, хвороби центральної нервової системи. Лентикулярні зміни часто супроводжують хвороби шкіри, тому що мають спільне ектодермальне походження [6, 35]. Патологію кришталика виявляють при синдромі Ротмунда, atopічному дерматиті, синдромі Вернера, а також при неповних формах природженої ектодермальної дисплазії.

При синдромі Ротмунда катаракта має зонулярний характер. Вона розвивається на 2—4-му році

життя, здебільшого у дівчат. Помутніння кришталика, як правило, двобічне, має вигляд цяткових помутнінь і швидко збільшується [27].

Синдром Вернера поєднується з утворенням стрий, які розташовуються в задніх кортикальних та субкортикальних шарах та мають металічний блиск. Катаракта розвивається у віці 20—30 років та швидко зростає, формуючи зрілу катаракту [27].

Повні форми природженої ектодермальної дисплазії не пов'язані з розвитком катаракти. При неповних формах цього захворювання катаракта можлива поряд з іншою патологією ока (фіброз склоподібного тіла) [6].

Н.І. Андогський описав у 1913 році поєднання АД з катарактою «шкірного походження», яка характеризується тим, що кришталик мутніє в молодому віці в осіб, які мали в дитинстві нормальний зір і страждали від поширених дерматозів. Катаракта починається обмеженим помутнінням шарів, які безпосередньо розташовані під передньою капсулою в ділянці переднього полюса кришталика, і постійно прогресує [2, 5, 31].

Катаракта при АД розвивається непомітно. Хворі не скаржаться на зниження гостроти зору, навіть якщо вже помітні помутніння у кришталику. Atopічна катаракта характеризується появою в молодому віці, двобічністю процесу, поєднанням з ураженням центральної нервової системи, швидким визріванням та локалізацією помутнінь. Кришталик мутніє переважно в ділянці полюсів, субкапсулярних передніх та задніх шарах кришталика, які мають округлі контури та симетричні, іноді може нагадувати «крижинки» та мати зонулярний характер [24, 32]. Прогресування катаракти спостерігається в 24,4% хворих на АД [38, 39].

Катаракту пов'язують з імунним станом організму — у хворих з підвищеним рівнем IgE ризик цього захворювання значно вищий. Тому збільшення рівня IgE можна використовувати як один із ранніх критеріїв у діагностиці катаракти, а також у запобіганні її появи [12, 40, 41].

Незріла катаракта має характерний симптом — значне зниження гостроти зору. Хворобу можна легко встановити — достатньо виявити помутніння в кришталику під час біомікроскопічного дослідження за допомогою щільної лампи.

Виявлення катаракти на більш ранніх стадіях або в очах пацієнтів із супутніми захворюваннями по-

Таблиця 1. Рівень аберацій вищого порядку в різних вікових контрольних групах

Вік	RMS-H (5 мм)	RMS-H (6 мм)	Трифолі-х	Z-44	Сферичні	Z-55	Z-51
Менше 25 років	0,2013	0,3370	0,061	0,0003	-0,0953	0,0076	-0,0031
25—45 років	0,2331	0,3870	0,071	-0,0066	-0,0779	0,0097	0,0032
Понад 45 років	0,3888	0,6464	0,144	-0,0483	-0,2811	0,0375	0,0152

Таблиця 2. Рівень аберацій вищого порядку у хворих на АД

RMS-H (5 мм)	RMS-H (6 мм)	Трифолі-х/у	Кома-х	Сферичні
0,2457	0,4104	0,099/-0,028	-0,0517	-0,0759

требує вищого рівня діагностики та проведення додаткових клінічних досліджень для з'ясування, наскільки катаракта порушує акт зору, та що ліпше порадити хворому. До сьогодні єдиним способом оцінки зниження зору, пов'язаного з катарактою, було визначення його за таблицями Сівцева — Головіна або Снелена. Пацієнтові показують висококонтрастні оптотиби букв. Таким чином, цей тест відображає роздільну здатність оптичної системи ока. Гостроту зору оцінюють у стандартних умовах освітлення.

До сьогодні не розроблено об'єктивних та стандартизованих критеріїв визначення початкових змін у кришталику. Аберометрія — єдиний в офтальмології метод об'єктивного вимірювання якості усієї оптичної системи ока [14]. Зміни щільності кришталика призводять до змін характеру аберацій. Під оптичними абераціями розуміють дефекти та недоліки зображення, не притаманні ідеальній оптичній системі. В ідеальній оптичній системі кожній точці предмета відповідає одна точка зображення. В реальних оптичних системах цього не відбувається. Дефекти або недоліки зображення в оптичній системі ока зумовлені відхиленням променя від напрямку, яким він може пройти, та представляють собою суть аберацій [30].

Мета роботи — визначення порушень прозорості кришталика у хворих на АД.

Матеріали та методи дослідження

Було обстежено 24 пацієнти з АД віком від 18 до 43 років — 18 чоловіків та 6 жінок. Діагноз атопічного дерматиту в усіх хворих підтвердив дерматолог. Хворим на АД було проведено комплексне офтальмологічне обстеження (візометрія, рефрактометрія, біомікроскопія, дослідження поля зору, офтальмоскопія, аберометрія).

Аберації досліджувалися за допомогою аберометра Zyoptix 100 компанії Bausch&Lomb. Обстеження виконували у стандартних умовах освітлення при ширині зіниці 6,2—6,8 мм у першій половині доби.

Аберометр Zyoptix 100 дає змогу дослідити рівень та структуру аберацій вищого порядку. Отри-

мані дані оброблено статистично (використано однофакторний дисперсійний аналіз, апостеріорні критерії, однорідні за послідовністю, покроковий дискримінантний аналіз).

Результати та їхнє обговорення

Серед 24 хворих на АД клінічно помутніння кришталика виявлено у п'ятьох випадках. Пацієнти не скаржилися на зниження гостроти зору, навіть якщо вже були помітні помутніння у кришталику. Помутніння локалізувалися переважно в субкапсулярних передніх (2 хворих) та задніх шарах кришталика (1 хворий) і мали округлі контури та симетричність малюнка. У 2 хворих помутніння нагадували «крижинки» та мали зонулярний характер.

У табл. 1 показано рівень аберацій вищого порядку у різних вікових групах.

Аналіз критеріїв показує, що істотно відрізняються група людей, старших 45 років, та сукупність двох груп (менш як 25 років та група 25—45-річний) за абераціями RMS-H та сферичним абераціями ($P < 0,05$).

Дані показників аберацій пацієнтів на АД наведено у табл. 2.

Аналіз показників аберацій вищого порядку у групі хворих на АД та в пацієнтів групи контролю (практично здорові люди віком від 45 років) вказував на однотиповість змін. Покроковий дискримінантний аналіз дав змогу виявити серед пацієнтів з АД 21 око з рівнем аберацій, що відповідає початковим порушенням прозорості кришталика. Цю групу становили 5 хворих з клінічно діагностованим помутнінням кришталика.

Висновки

Оцінка рівня аберацій при АД дає змогу виділити пацієнтів з початковими помутніннями в кришталику.

Своєчасне виявлення змін аберацій вищого порядку у хворих на АД є раннім діагностичним та прогностичним критерієм порушення прозорості кришталика. Тому цим пацієнтам потрібно проходити комплексне обстеження у лікарів-офтальмологів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Альбанова В.И., Петрова С.Ю. Новое в лечении atopического дерматита взрослых // Вестн. дерматол. и венерол.— 2003.— № 5.— С. 43—46.
2. Большакова Г.М. Синдром Андогского // Вестн. дерматол. и венерол.— 1965.— № 9.— С. 31—35.
3. Буянова О.В. Атопічний дерматит: патогенез, діагностика, лікування // Мистецтво лікування.— 2004.— № 6.— С. 32—37.
4. Горovenko Н.Г., Ласиця О.І., Каложна Л.Д., Осипова Л.С. Методологічні підходи у вирішенні проблеми атопічного дерматиту на сучасному етапі // Астма та алергія.— 2002.— № 1.— С. 54—58.
5. Гребенников В.А., Савушкина Н.М., Малова Т.В. О синдроме Андогского // Клин. мед.— 1979.— № 5.— С. 102—105.
6. Евграфов В.Ю., Батманов Ю.Е. Катаракта.— М.: Медицина, 2005.— 368 с.
7. Зайченко Я.О. Атопічний дерматит: можливі причини, патогенез, клініка // Укр. мед. часопис.— 2004.— № 5 (43)— С. 21—23.
8. Каложная Л.Д. Актуальная проблема дерматовенерологии — атопіческий дерматит // Укр. мед. часопис.— 2003.— № 2 (34).— С. 87—91.
9. Ковальчук М.Т. Атопічний дерматит // Вісн. наук. дослідж.— 2006.— № 1.— С. 24—27.
10. Коростовцев Д.С. К вопросу о диагнозе «атопический дерматит» и методологических проблемах его изучения // Педиатрия.— 2003.— № 6.— С. 109—110.
11. Кунгуров Н.В. Иммунологические аспекты атопіческого дерматита // Вестник дерматологии и венерологии.— 1999.— № 3.— С. 14—17.
12. Пучковская Н.А., Шульгина Н.С., Минеев М.Г., Игнатов Р.К. Иммунология глазной патологии.— М.: Медицина, 1983.— С. 45—69.
13. Салдан Й.Р., Шелінговська Т.М., Дяченко М.А. и др. Ураження очей у дітей з атопічним дерматитом / Тези доп. Х з'їзду офтальмологів України.— К., 28—30 травня 2002.— С. 52.
14. Семчишен В., Мрохен М., Сайлер Т. Оптические aberrации человеческого глаза // Рефракционная хирургия и офтальмология.— 2003.— Т. 3, № 1.— С. 5—14.
15. Скрипкин Ю.К., Фегоров С.М., Аго В.А. и др. Атопіческий синдром // Вестн. дерматол. и венерол.— 1995.— № 2.— С. 17—19.
16. Уваренко О.А. Соціально-гігієнічна оцінка особливостей захворюваності дитячого населення України на атопічний дерматит // Дерматол. та венерол.— 2003.— № 3 (21).— С. 54—55.
17. Фегоров С.Н., Шеклакова М.Н., Пинсон И.Я. Атопіческий дерматит // Рус. мед. журн.— 2001.— № 3—4 (9).— С. 3—13.
18. Чоп'як В.В., Потьомкіна Г.О. Фактори, що сприяють формуванню атопічного дерматиту у молодих людей // Новості медицини і фармації.— 2004.— № 5 (145).— С. 13.
19. Allen B.R. Review of atopic dermatitis literature, Atopy Reports // Atopic Dermatitis and Related Disorders.— 2001.— N 1 (1).— P. 7—9.
20. Amemiya T., Matsuda H., Uehara M. Ocular findings in atopic dermatitis with special reference to the clinical of atopic cataract // Ophthalmologica.— 1980.— Vol. 180 (3).— P. 129—132.
21. Carmi E., Defossez-Tribout C., Ganry O. et al. Ocular complications of atopic dermatitis in children // Acta Derm. Venereol.— 2006.— Vol. 86 (6).— P. 515—517.
22. Chen C.C., Huang J.L., Yang K.D., Chen H.J. Atopic cataracts in a child with atopic dermatitis: a case report and review of the literature // Asian. Pac. J. Allergy Immunol.— 2000.— Vol. 18 (1).— P. 69—71.
23. Christensen J.D. Frequency of cataract in atopic dermatitis // Acta Derm. Venereol.— 1981.— Vol. 61 (1).— P. 76—77.
24. Fagerholm P., Palmquist B.M., Philipson B. Atopic cataract: changes in the lens epithelium and subcapsular cortex // Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.— 1984.— Vol. 221 (4).— P. 149—152.
25. Garrity J.A., Liesegang T.J. Ocular complications of atopic dermatitis // Can. J. Ophthalmol.— 1984.— Vol. 19 (1).— P. 21—24.
26. Gelmetti C., Marra G., Schianchi R., Scullica S. Eye changes in atopic dermatitis // J. Ital. Dermatol. Venereol.— 1987.— Vol. 122 (10).— P. 491—494.
27. Hutnik C.M., Nichols B.D. Cataracts in systemic diseases and syndromes // Curr. Opin. Ophthalmol.— 1999.— Vol. 10 (1).— P. 22—28.
28. Katsushima H., Miyazaki I., Sekine N. et al. Incidence of cataract and retinal detachment associated with atopic dermatitis // Nippon Ganka Gakkai Zasshi — Acta Societatis Ophthalmologicae Japonicae.— 1994.— Vol. 98 (5).— P. 495—500.
29. Katsura H. The eye in atopic dermatitis (editorial) // Nippon Ganka Gakkai Zasshi — Acta Societatis Ophthalmologicae Japonicae.— 1994.— Vol. 98 (5).— P. 409—410.
30. Lopez-Gil N., Fernandez-Sanchez V., Legras R. et al. Accommodation-related changes in monochromatic aberrations of the human eye as a function of age // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.— 2008.— N 49 (4).— P. 1736—1743.
31. Margolin L., Hershko K., Garcia-Rojas M., Ingber A. Anodogsky Syndrome Variant: Atopic Dermatitis Associated with Bilateral Cataracts and Retinal Degeneration with Left Retinal Detachment Pediatric Dermatology.— 2003.— N 5.— Vol. 20.— P. 419—420.
32. Majima K., Majima Y., Kousaka M. Cell-biological analysis of atopic cataractous lenses // Ophthalmologica.— 1998.— Vol. 212 (5).— P. 310—317.
33. Mrugacz M., Bakunowicz-Lazarczyk A., Antosiuk R., Minarowska A. Cataract progression in patients with atopic dermatitis // Klin. Oczna.— 2002.— Vol. 104 (5—6).— P. 403—405.
34. Nagaki Y., Hayasaka S., Kadoi C. Cataract progression in patients with atopic dermatitis // J. Cataract Refract. Surg.— 1999.— Vol. 25 (1).— P. 96—99.
35. Namazi M.R., Handjani F., Amirahmadi M. Increased oxidative activity from hydrogen peroxide may be the cause of the predisposition to cataracts among patients with atopic dermatitis // Med. Hypotheses.— 2006.— Vol. 66 (4).— P. 863—864.
36. Reidy A., Minassian D.C., Desai P. et al. Increased mortality in women with cataract: a population based follow up of the North London Eye Study // Br. J. Ophthalmol.— 2002.— Vol. 86.— P. 424—428.
37. Samochocki Z., Paulochowska E., Zabielski S. Prognostic value of Hanifin and Rajka's feature sets in adult atopic dermatitis patients // J. Med.— 2000.— Vol. 31 (3—4).— P. 177—182.
38. Sasabe T., Suwa Y., Kawamura T., Aoki T. Cataracts occur in patients with atopic dermatitis when the serum // Nippon Ganka Gakkai Zasshi.— 1997.— Vol. 101 (5).— P. 389—392.
39. Sasaki K., Kojima M., Nakaizumi H. et al. Early lens changes seen in patients with atopic dermatitis applying image analysis processing of Scheimpflug and specular microscopic images // Ophthalmologica.— 1998.— Vol. 212 (2).— P. 88.
40. Scerra C. Cytotoxic factors, trauma may cause cataract in AD patients // Ophthalmology Times.— 15.05.2002.— P. 33—34.
41. Strzalka A., Przepiorkowski R. Cataract in an atopic dermatitis patient-case report and review of the literature // Klin. Oczna.— 2006.— Vol. 108 (10—12).— P. 443—445.

ПАТОЛОГИЯ ХРУСТАЛИКА У БОЛЬНЫХ АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ**Н.Н. Розумей, Р.Л. Скрипник, О.С. Аверьянова, Н.Г. Бычкова, Л.В. Сологуб**

Представлен анализ аберраций высшего порядка (недостатки оптической системы хрусталика) у больных разных возрастных групп и у пациентов с атопическим дерматитом. Аберрации высшего порядка могут служить ранним диагностическим критерием для выявления катаракты у пациентов с атопическим дерматитом.

LENS PATHOLOGY IN ATOPIC DERMATITIS IN PATIENTS**N.M. Rozumiy, R.L. Skripnyk, O.S. Averianova, N.G. Bychkova, L.V. Sologub**

Analysis of high order aberration (optic lens system insufficiency) in different age group and patients with atopic dermatitis presented. High order aberration may serve the early diagnostic criteria for initial cataract of the patients with atopic dermatitis.

УДК 616.5:615.357.453

«МОМЕТАЗОН™» В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ СО СТЕРОИДЧУВСТВИТЕЛЬНЫМИ ДЕРМАТОЗАМИ

Е.С. Шмелькова

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Ключевые слова: топические глюкокортикостероиды, лечение дерматозов, «Мометазон™».

Главенствующее значение в терапии стероидчувствительных дерматозов имеет рационально подобранная, соответствующая современным стандартам наружная терапия. Проблема лечения хронически протекающих дерматозов в настоящее время приобретает особую научно-практическую значимость в связи с ростом заболеваемости, особенно аллергическими заболеваниями кожи с воспалительным компонентом, учащением тяжелых клинических форм, инвалидизацией пациентов, а также социальной дезадаптацией больных [1, 8, 10].

В 1952 году M. Sulzberger и V. Witten впервые сообщили об успешном наружном применении ацетата гидрокортизона. За более чем полувековую историю использования топических глюкокортикостероидов миллионам пациентов было значительно улучшено качество жизни, однако нерациональное использование и самолечение могут привести к побочным эффектам. Врач-дерматолог сегодня располагает несколькими десятками топических глюкокортикостероидов, оказывающих противовоспалительное, противоаллергическое, сосудосуживающее и антипролиферативное действие. Выбор кортикостероидного средства при поступлении на фармацевтический рынок все новых лекарственных препаратов часто становится для врача довольно сложной задачей, так как показания к использованию топических кортикостероидов при распространенных хронически протекающих дерматозах в полной мере не стандартизированы [6, 10].

В условиях поступления на рынок Украины все новых топических глюкокортикостероидов иногда педиатры, терапевты, семейные доктора, аллергологи, да и нередко дерматовенерологи, назначают эти препараты без учета стадии воспаления, формы и активности патологического процесса. Клиническая практика показывает, что существует ряд объективных и субъективных причин довольно частого применения топических кортикостероидов высокой активности. Сегодня главной из этих причин являются социально-экономические проблемы, не позволяющие существенно изменить подход к терапии пациентов с дерматозами: большинство не может приобрести современные более дорогие топические противовоспалительные наружные средства. Нередко больным сразу назначают фторированные кортикостероиды, которые стоят гораздо меньше более безопасных гормональных препаратов нового поколения, не соблюдаются

правила общего ухода за кожей. Это приводит к появлению резистентных, а также осложненных форм различных дерматозов и нередко — к необратимым проявлениям побочных эффектов глюкокортикостероидов.

Наряду с этим сегодня невозможно представить себе лечение больных тяжелой формой дерматоза без применения наружных лекарственных средств, содержащих кортикостероиды, поэтому главной задачей является максимальное снижение риска возникновения побочных явлений при сохранении эффективности [3, 4, 7]. К наиболее значимым процессам, определяющим весь спектр биологической активности и эффективность топических стероидов, следует отнести рецепторные механизмы влияния стероидов на протеинсинтетический аппарат комплементарных клеток, метаболизм стероидов в коже и других органах, трансдермальное проникновение и взаимодействие стероидов с транспортными белками [1, 6, 12].

Эффективность препарата зависит от скорости, силы и длительности связывания стероида с рецепторами, что определяется действующим веществом и его лекарственной формой. Противовоспалительный эффект местных глюкокортикоидов в коже достигается различными путями, но наибольшее значение имеет механизм, опосредованный цитозольными рецепторами глюкокортикоидов. Суть механизма состоит в том, что гормон-рецепторный комплекс, проникая в ядро клетки-мишени кожи, увеличивает экспрессию генов, кодирующих синтез липокортинов, которые ингибируют активность лизосомальной фосфолипазы А₂. Это приводит к уменьшению высвобождения из мембранных фосфолипидов арахидоновой кислоты и образования из нее медиаторов воспаления — простагландинов и лейкотриенов.

Глюкокортикоиды повышают связывание гистамина и серотонина в коже, снижают чувствительность нервных окончаний к нейропептидам и гистамину. Препараты этой группы тормозят синтез интерлейкина-1, интерлейкина-6, фактора некроза опухоли α и прочих провоспалительных цитокинов, а также миграцию эозинофилов и пролиферацию Т-лимфоцитов, способствуют уменьшению сосудистой проницаемости и оказывают сосудосуживающий эффект, потенцируемый катехоламинами. Топические глюкокортикостероиды действуют на раннюю и позднюю фазы аллергической реакции и обладают мощным противовоспалитель-

ным и мембраностабилизирующим эффектами. Таким образом, при местном использовании мазей и кремов, содержащих стероиды, представляется возможным достижение главной терапевтической цели — купирование зуда, уменьшение воспалительных реакций в коже [2, 9, 14]. Глюкокортикоиды также тормозят синтез гликозаминогликанов, коллагена и эластина, уменьшают в эпидермисе количество внутриэпидермальных макрофагов (клеток Лангерганса), в дерме — тучных клеток, при нерациональном использовании подавляют функционирование системы гипоталамус — гипофиз — надпочечники, угнетают иммунные реакции, то есть оказывают неблагоприятное побочное влияние как системно, так и местно.

Глюкокортикостероид проникает в кожу тремя основными путями: через роговой слой эпидермиса, волосные фолликулы, сальные и потовые железы. Трансэпидермальное проникновение — основной путь проникновения топических глюкокортикоидов. Проникновение глюкокортикоидов через кожу определяется следующими факторами: местом нанесения препарата, возрастом пациента, свойствами активных компонентов, основой, методом нанесения, стадией патологического процесса в коже.

Глубина и скорость проникновения препарата зависит как от липофильности соединения, так и лекарственной формы (мазь или крем). Чем более липофилен кортикостероид, тем в большей концентрации накапливается в клетках кожи и тем медленнее выходит в кровь. Наибольшую степень проникновения стероидов обеспечивает мазевая основа, умеренную — кремовая. Общая резорбция кортикостероидов через кожу в большинстве анатомических регионов в пределах 3—10%. Системные эффекты глюкокортикоидов зависят от степени связывания молекулы препарата при попадании в кровь с транспортным белком транскортином (чем сильнее связь, тем слабее системный эффект) и скорости метаболизма стероида (чем выше скорость, тем слабее системное действие).

На сегодняшний момент нет принятой во всем мире классификации местных глюкокортикостероидов. Мы придерживаемся европейской классификации действия топических глюкокортикоидов, согласно которой по противовоспалительной активности можно выделить четыре класса — слабые (класс I), средние (класс II), сильные (класс III) и очень сильные (класс IV) [12]. Препараты гидрокортизона ацетата, относящиеся к I поколению и обладающие наиболее умеренным действием, в настоящее время в дерматологической практике почти не применяют. Значительно чаще используют топические препараты II поколения, оказывающие средний по степени выраженности эффект. III поколение представлено значительным количеством топических глюкокортикостероидов, преимущественно галогенизированных, обладающих умеренным, сильным или очень сильным противовоспалительным действием. Препараты этой группы довольно часто назначают практические врачи всех специальностей, иногда игнорируя некоторые

особенности механизма действия фторированных стероидов, что чаще всего приводит к развитию нежелательных местных побочных явлений (атрофия кожи, телеангиэктазии, периоральный дерматит, стероидные угри, гипертрихоз, активация вирусной, грибковой или бактериальной инфекции). В этом отношении более безопасны природные кортикостероиды и синтетические нефторированные аналоги, которые сбалансировано влияют на экспрессию генов и не вызывают гибели чувствительных к ним клеток гипоталамуса или тимуса.

Стадия, локализация очагов поражения и степени тяжести патологического процесса в коже определяют выбор топического глюкокортикостероида. Наиболее рационально использование наименее активного из эффективных средств. Однако применение в начале терапии слишком слабого препарата может привести к ухудшению или персистенции течения дерматоза и нарушениям режима терапии [5]. В то же время, если больному изначально назначить высокоактивный кортикостероидный препарат коротким курсом без планового снижения объема терапии, у него также может развиться синдром отмены в виде обострения заболевания [6, 12]. Значительно лучше соблюдается режим терапии при возможности однократного ежедневного применения топического кортикостероида. Некоторые исследователи считают, что лечение высокоактивным препаратом коротким курсом (три дня) может не уступать по клинической эффективности терапии, предполагающей частое и длительное применение глюкокортикостероида низкой активности [11, 13].

Сегодня есть возможность использовать идеальный топический глюкокортикостероидный препарат, который обладает сильным противовоспалительным действием, низкой системной биодоступностью, быстрым началом действия и характеризуется минимальными местными и системными побочными эффектами. Этим препаратом является «Мометазон™», выпускаемый компанией «Фармак» (Украина). «Мометазон™» успешно сочетает в себе положительные свойства своих предшественников: обладает высокой активностью, сравнимой с силой действия фторированных глюкокортикостероидов, и минимальными побочными эффектами; среди его преимуществ необходимо отметить высокую липофильность, быстрое проникновение через эпидермис и хорошее местное действие. Выпуск «Мометазона™» в форме мази и крема значительно расширяет возможности его применения. Крем «Мометазон™» дает наилучший эффект при экссудации, мокнутии и больших эрозивных поверхностях. Мазь «Мометазон™» более эффективна при алергодерматозах с выраженной лихенизацией, шелушением и сухостью кожи. Для достижения клинического эффекта достаточно одного нанесения препарата в течение дня на очаг поражения, что очень удобно в амбулаторной практике. По сравнению с другими топическими стероидами аналогичной группы «Мометазон™» обладает высокой местной активностью, что позволяет отнести его к классу III по силе действия, имеет низкий сис-

темный эффект и уровень безопасности, аналогичный слабым кортикостероидам.

Выявлена высокая клиническая активность «Мометазона™» при таких хронических воспалительных заболеваниях кожи, как атопический дерматит, псориаз, экзема, дерматиты. При изучении терапевтической активности этого препарата под наблюдением находились 65 больных в возрасте от 5 до 62 лет (36 женщин и 29 мужчин). По нозологическим формам больные были распределены по группам: 1-я — атопический дерматит (25 человек), 2-я — псориаз (19), 3-я — экзема (12), 4-я — дерматиты (9).

Все пациенты ранее получали десенсибилизирующие, противовоспалительные, седативные, ферментные препараты и другое симптоматическое лечение в зависимости от нозологической формы. На применение местных глюкокортикостероидов в анамнезе указали 97% больных. «Мометазон™» был включен в комплексную терапию, согласно тому или иному заболеванию.

Среди больных атопическим дерматитом было 16 женщин и 9 мужчин, давность заболевания чаще всего соответствовала возрасту, то есть дерматоз начинался на первом году жизни. У 14 пациентов патологические изменения кожи были на «излюбленных» участках — в локтевых и подколенных сгибах, у 2 — на коже дистальных отделов верхних конечностей, в 7 клинических случаях отмечены высыпания вокруг рта. У 2 больных в патологический процесс была диффузно вовлечена кожа лица, задняя и боковая поверхность шеи, верхняя часть груди. На очагах пораженной кожи определялись эритема, папулы, выраженная лихенификация, многочисленные эскориации и шелушение. Пациентов беспокоил сильный приступообразный зуд. В группе больных с атопическим дерматитом уменьшение гиперемии, шелушения, зуда отмечены на 4—6-й день лечения с применением мази или крема «Мометазон™». На 10—12-й день у 92% больных наступило клиническое выздоровление или значительное улучшение патологического процесса.

Группа больных псориазом состояла из 11 мужчин и 8 женщин. Длительность заболевания составила от 6 мес до 25 лет. У 15 из этих пациентов диагностирован вульгарный псориаз (10 случаев — прогрессирующая стадия, 6 — стационарная); у 3 — эксудативный, у 1 — эритродермия. У 7 больных кожный процесс носил ограниченный характер, у 12 — распространенный. Высыпания были представлены типичными псориазическими папулами и бляшками с выраженной и/или умеренно выраженной инфильтрацией, с чешуйками серебристо-белого цвета на поверхности, отмечалась положительная псориазическая триада. При распространенном процессе заболевание сопровождалось диссеминированными высыпаниями на коже туловища, верхних и нижних конечностях, на волосистой части головы;

единичные бляшки локализовались на коже шеи и лица. Субъективно 10 больных беспокоил зуд кожи различной степени выраженности.

Все больные получали комплексную терапию и наружно — крем или мазь «Мометазон™», после отшелушивающей терапии. На фоне лечения снижение интенсивности окраски папул, шелушения и уменьшение зуда отмечены на 4—6-й день лечения, а к 14—18-му дню процесс регрессировал у 58% больных, значительное улучшение кожного процесса наблюдалось у 32% пациентов, а у 10% — клиническое улучшение.

Группа больных с хронической экземой включала 12 человек (9 женщин и 3 мужчины) с давностью заболевания от 1 года до 12 лет. Патологический кожный процесс был представлен высыпаниями, которые локализовались преимущественно на ладонях и подошвах, где были очаги поражения с везикулами, мокнутием, инфильтрацией, чешуйками, корочками, глубокими трещинами, эскориациями, лишь у 2 больных процесс носил распространенный характер. Больные экземой получали комплексную терапию и крем «Мометазон™». Улучшение отмечалось на 2—5-й день лечения. На 7—10-й день у 58% больных этой группы наблюдалась клиническая ремиссия, у 42% — значительное улучшение.

У 9 больных с дерматитами (5 мужчин и 4 женщины) кожный процесс локализовался на различных участках кожи, характеризовался ограниченной острой гиперемией, папулами, эскориациями, изредка мокнутием. У 5 пациентов был установлен простой контактный дерматит, у 4 — аллергический дерматит. Полное излечение отмечено на 3—6-й день лечения у 78% пациентов, тогда как у остальных было значительное улучшение.

В процессе лечения «Мометазоном™» побочные реакции не выявлены. Всем пациентам проводили лабораторные исследования (клинический анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови) до, во время и после назначенной терапии. Значительных отклонений от физиологической нормы в процессе лечения не выявлено, что свидетельствует о высокой безопасности этого препарата.

Таким образом, проведенные нами клинические исследования подтверждают, что «Мометазон™», обладающий противовоспалительным, противозудным, сосудосуживающим и антипролиферативным действием, является препаратом выбора в терапии при хронически протекающих стероидчувствительных дерматозах. Отсутствие побочных эффектов при правильном применении, безопасность, быстрое наступление положительного клинического эффекта, практически исключение системного действия, возможность назначения детям с 2-летнего возраста позволяет рекомендовать «Мометазон™» в качестве современного местного глюкокортикостероида.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Андрашко Ю.В., Галнікіна С.О. Сучасна концепція раціонального вибору топічного кортикостероїду // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2006.— № 4.— С. 38—41.
2. Бартон Б., Яаквей Д., Смит С., Зигель М. Ингибирование цитокинового синтеза новым стероидом мометазона фууроатом // Вестн. дерматол. и венерол.— 1999.— № 3.— С. 43—45.
3. Коляденко В.Г., Короленко В.В. Проблема вибору топічного кортикостероїду в аспекті безпечності застосування // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2006.— № 3.— С. 61—63.
4. Кутасевич Я.Ф. Современные подходы к применению топических глюкокортикостероидов // Журн. дерматол. и венерол.— 2000.— № 1.— С. 95—99.
5. Мачарадзе Д.Ш. Тяжелое упорное течение атопического дерматита: особенности лечения у детей // Леч. врач.— 2005.— № 9.— С. 18—21.
6. Петрова Г.А. Наружная кортикостероидная терапия дерматозов.— Нижний Новгород: НГМА, 2000.— 135 с.
7. Рациональная фармакотерапия заболеваний кожи и инфекций, передаваемых половым путем: Рук-во для врачей / А.А. Кубанова, В.И. Кисина, Л.А. Блатун и др.— М.: Литерра, 2005.— 882 с.
8. Степаненко В. І, Коган Б. Г., Сологуб Л. В. та ін. Раціональність застосування топічних негалогенізованих кортикостероїдних препаратів у лікуванні алергодерматозів // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2004.— № 1.— С. 36—37.
9. Смирнова Г.И. Современные топические кортикостероиды в лечении алергодерматозов у детей // Детск. доктор.— 1999.— № 4.— С. 33—36.
10. Хэбиф Т.П. Кожные болезни: диагностика и лечение / Под ред. А.А. Кубановой.— М.: МЕДпресс-информ, 2006.— 672 с.
11. Medansky R.S., Brody N.I., Kanof N.B. et al. Clinical investigations of mometasone furoate — a novel, nonfluorinated, topical corticosteroid // Semin. Dermatol.— 1987.— Vol. 6.— P. 94—100.
12. Miller J.M., Munro D.D. Topical corticosteroids: clinical pharmacology and therapeutic use // Drugs.— 1980.— Vol. 14.— P. 119—134.
13. Swinehart J.M., Barkoff J.R., Dvorkin D. et al. Mometasone furoate lotion once daily versus triamcinolone acetonid lotion twice daily in psoriasis // Int. J. Dermatol.— 1989.— Vol. 28.— P. 680—683.
14. Wacha F., Bosserhoff A., Kurzidym U. et al. Effect of mometasone furoate on human keratinocytes and fibroblasts in vitro // Skin Pharmacol. and applied Skin Physiology.— 1998.— Vol. 11.— P. 43—51.

«МОМЕТАЗОН™» У ЛІКУВАННІ ПАЦІЄНТІВ ЗІ СТЕРОЇДОЧУТЛИВИМИ ДЕРМАТОЗАМИ

К.С. Шмелькова

Клінічними дослідженнями підтверджено, що «Мометазон™», який має протизапальну, протисвербіжну, судинозвужувальну та антипроліферативну дію, є препаратом вибору в терапії при стероїдоочутливих дерматозах із хронічним перебігом.

MOMETAZON™ IN THE STEROIDSENSITIVE DERMATOSES

K.S. Shmelkova

Clinical researches confirmed that Mometazon™ that has antiinflammatory, anti-itch, vasoconstrictive and antiproliferative action and is medicine of choice in sterodsensitive dermatoses.

УДК 616.5-002.2-053.2(477.53)

ІМУННИЙ СТАТУС ОРГАНІЗМУ ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА АТОПІЧНИЙ ДЕРМАТИТ І ДИТЯЧУ ЕКЗЕМУ

*К.Є. Іщейкін, І.П. Кайдашев, В.І. Степаненко*Українська медична стоматологічна академія, Полтава
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ**Ключові слова:** atopічний дерматит, екзема дитяча, імунний статус організму.

Етіологія і патогенез atopічного дерматиту і справжньої екземи у дітей не повністю з'ясовані, чим пояснюється недостатня ефективність існуючих методів лікування хворих на цей дерматоз.

Встановлено, що найважливішою ланкою ланцюга імунних порушень при atopічному дерматиті та дитячій екземі є Т-клітинний імунітет. Зокрема доведено певну роль окремих цитокінів, що секретуються Т-клітинами в розвитку atopічного дерматиту [6].

Тому важливим є подальше вивчення низки показників, які характеризують стан Т-хелперної ланки імунітету у хворих на atopічний дерматит і дитячу екзему.

Матеріали та методи дослідження

Комплексні клінічні та імунологічні дослідження проведено у 24 дітей, хворих на atopічний дерматит, та у 24 пацієнтів з дитячою екземою. Середній вік при дитячій екземі становив $(12,46 \pm 0,87)$ року, а при АД — $(10,96 \pm 0,81)$ року. Дівчаток було 41,7 та 45,8% відповідно; хлопчиків — 58,3 та 54,2% відповідно. Це вказує на те, що вірогідної різниці між групами пацієнтів як за віком, так і за статтю не було. Таким чином, відсутність вірогідних розбіжностей виключає можливість впливу вікового та статевого чинників на зміни досліджуваних показників стану імунної системи.

Кількість окремих субпопуляцій лімфоцитів оцінювали цитофлюориметричним методом. Використовували моноклональні антитіла до CD4, мічені фікоеритрином, та до CD25, мічені триколірною міткою. Апоптоз лімфоцитів визначали за допомогою анексину V, міченого флюоресцеїнізотіоціанатом. Як ізотиповий контроль використовували імуноглобуліни миші, мічені вказаними мітками. Всі реагенти вироблено Caltag Laboratories (США). Флюоресценцію клітин вивчали на проточному цитофлюориметрі Epics XL-MCL виробництва Beckman Coulter (США).

Концентрацію імуноглобулінів E та G₄ визначали за допомогою сандвич-імуноензиматичного аналізу з набором реагентів ТОВ «Хема-Медик» (Росія). Таким самим методом визначали концентрації імуноглобуліну G₁ (набір реагентів ТОВ «Полигност», Росія), трансформуючого фактора росту β (набір реагентів DRG Instruments GmbH, Німеччина, для визначення у сироватці та плазмі крові в інтервалі концентрацій 0—600 пкг/мл), інтерлейкіну-10 (набір реагентів ТОВ «Протеиновый контур», Росія) для визначення в біологічних рідинах в інтервалі концентрацій 0—3200 пг/мл).

Добуті у процесі обстеження пацієнтів кількісні показники обробляли методами математичної статистики з розрахунком середніх вибірових значень (M), дисперсії (σ) та похибок середніх значень (m) у групах обстежених осіб.

Вірогідність відмінностей результатів для різних груп визначали за допомогою t-критерію надійності Стьюдента. Відмінності вважали вірогідними при загальноприйнятій у медико-біологічних дослідженнях імовірності помилки $P < 0,05$. Імовірність помилки оцінювали за таблицями Стьюдента з урахуванням розміру експериментальних груп.

Для аналізу взаємозв'язків кількісних параметрів визначали коефіцієнт парної кореляції Пірсона r.

Коефіцієнт кореляції вважали вірогідним у разі імовірності помилки $P < 0,05$, яку визначали, порівнюючи з критичним значенням за таблицею залежності розмірів дослідної групи, коефіцієнтів кореляції та імовірності помилок. Для визначення взаємозв'язків показників, які могли мати нелінійний характер, також розраховували непараметричний критерій кореляції τ Кендала. Для пошуку ознак, найінформативніших щодо розпізнання нозологій, які вивчали, використовували дискримінантний аналіз. Він дає змогу отримати досить просту розрахункову формулу, коефіцієнти для якої можна внести у таблицю. Для аналізу взаємозв'язків різних показників проводили факторний аналіз за методом головних компонент [1, 2].

Обчислення здійснювали з використанням програм Statistica та SPSS.

Результати та їхнє обговорення

Увагу в дослідженні було сфокусовано на визначенні рівня CD4⁺-клітин (Т-хелперні клітини), CD4⁺CD25⁺-клітин (Т-регуляторні клітини), а також на визначенні стану спонтанного апоптозу цих клітин за рівнем експресії диференційної мембранної молекули — фосфатидилсерину, яку оцінювали за рівнем зв'язування анексину V, міченого ФІТЦ.

Дані за рівнем CD4⁺-клітин у периферійній крові, представлені в табл. 1, не засвідчили відмінностей між хворими на ДЕ та АД. Не було також різниці у рівні клітин, що експресували CD4⁺CD25⁺. Є дані, які вказують на те, що не відрізняються кількісні характеристики Т-хелперних клітин та їхня регуляторна субпопуляція. Це дає змогу передбачити подальші тонші порушення функціонування

імунної системи, які лежать в основі розвитку atopічного дерматиту та дитячої (неатопічної) екземи.

Також було досліджено рівні мембранної асиметрії Т-хелперних клітин. Показники апоптичних клітин у популяції CD4⁺-клітин та CD4⁺CD25⁺-клітин суттєво не відрізняються у дітей, хворих на ЕД та АД (див. табл. 1).

Враховуючи відсутність вірогідних змін між кількісними показниками вмісту в периферійній крові Т-хелперних клітин та їхньої регуляторної субпопуляції, доцільно було дослідити концентрацію в сироватці крові ТФР-β та ІЛ-10, які секретуються цими клітинами (табл. 2). Вірогідної різниці концентрацій не виявлено, проте виявлено: підвищення рівня ТФР-β та зниження ІЛ-10 при ДЕ і навпаки — при АД. Слід зазначити, що для показників концентрації цитокінів у сироватці крові характерні значні індивідуальні варіації, тому середні значення можуть не відображати реальної цитокінової регуляції, що вказує на доцільність проведення прецизійніших статистичних методів оцінки. Зокрема, в низці досліджень з використанням культивацийних технологій виявлено певні зміни цих показників [4, 5]. Т-хелперні клітини та їхня регуляторна субпопуляція разом із цитокінами, що секретуються, впливають на рівень антитіл, синтезованих В-клітинами, а також на переключення синтезу окремих субкласів імуноглобулінів, що сьогодні вважають однією з ключових ланок регуляції імунної відповіді.

Досліджено вміст основних імуноглобулінів, які, за сучасними даними, беруть провідну участь у реалізації алергійного запалення, — імуноглобулінів Е, G₁ та G₄. Крім того, вивчено концентрацію імуноглобулінів Е, G₁ та G₄ у сироватці крові хво-

рих на ДЕ та АД (табл. 3). У групі пацієнтів з АД реєструвався вірогідно підвищений рівень імуноглобуліну Е ($P < 0,0001$), що є цілком логічним, оскільки цей показник є одним із критеріїв встановлення діагнозу АД. Разом з тим у хворих на ДЕ був вірогідно вищий рівень імуноглобуліну G₁.

Для об'єктивної характеристики процесу вивчено показники активності нейтрофільних лейкоцитів у венозній крові хворих на АД та ДЕ (табл. 4).

Результати не демонструють вірогідних змін між показниками кисень-активуючої функції нейтрофільних гранулоцитів (НСТ-тест) та вмісту в них лізосомальних катіонних білків (ЛКБ-тест).

Попередні результати, які вказували на можливість певних кореляційних зв'язків, свідчили про потребу в кореляційному аналізі показників у групах дітей, хворих на ДЕ та АД, окремо.

Аналіз довів, що при ДЕ існують сильні позитивні зв'язки між CD4⁺CD25⁺AnV⁺ та CD4⁺AnV⁺, вмістом імуноглобуліну Е та CD4⁺-клітин, концентрацією IgG₁ та інтерлейкіну-10, IgG₄ та ЛКБ, НСТ та ЛКБ. Простежуються сильні негативні кореляційні зв'язки між ТФР-β та CD4⁺, IgG₄ та інтерлейкіном-10, IgG₁ та IgG₄.

Виявлені кореляційні зв'язки загалом відображають основні тенденції сучасних поглядів на розвиток запалення, роль Т-хелперних клітин у регуляції продукції імуноглобуліну Е, участь ІЛ-10 у регуляції продукції імуноглобуліну G₁, функційний антагонізм між субкласами імуноглобулінів G₁ та G₄.

Натомість при АД існують сильні позитивні зв'язки між CD4⁺CD25⁺ та CD4⁺AnV⁺, CD4⁺CD25⁺AnV⁺ та CD4⁺AnV⁺, простежуються сильні негативні кореляційні зв'язки між CD4⁺ та інтерлейкіном 10,

Таблиця 1. Показники стану Т-хелперної популяції у хворих на atopічний дерматит і дитячу екзему, %

Клітини	ДЕ (n = 24)		АД (n = 24)	
	M ± m	n	M ± m	n
CD4 ⁺	39,30 ± 2,08	23	38,73 ± 2,37	24
CD4 ⁺ CD25 ⁺	4,92 ± 1,02	24	5,67 ± 1,84	24
CD4 ⁺ AnV ⁺	4,30 ± 0,48	24	3,14 ± 0,50	24
CD4 ⁺ CD25 ⁺ AnV ⁺	37,50 ± 3,45	24	32,28 ± 3,25	24

Таблиця 2. Показники концентрації трансформуючого фактора росту бета та інтерлейкіну-10 у сироватці крові хворих на atopічний дерматит і дитячу екзему

Показник	ДЕ (n = 24)		АД (n = 24)	
	M ± m	n	M ± m	n
ТФР-β, пкг/мл	548,68 ± 44,61	24	419,96 ± 62,40	23
ІЛ-10, пг/мл	314,92 ± 45,34	17	498,23 ± 72,92	24

Таблиця 3. Показники концентрації імуноглобулінів у сироватці крові хворих на atopічний дерматит і дитячу екзему

Клітини	ДЕ (n = 24)		АД (n = 24)	
	M ± m	n	M ± m	n
IgE, МО/мл	62,98 ± 9,89	20	620,20 ± 117,86*	20
IgG ₁ , мг/мл	2,90 ± 0,27	21	2,01 ± 0,32**	24
IgG ₄ , мг/мл	1,18 ± 0,19	21	1,64 ± 0,24	24

Примітка. Різниця між даними груп пацієнтів з ДЕ та АД вірогідна: * $P < 0,0001$; ** $P < 0,05$.

Таблиця 4. Показники активності нейтрофільних лейкоцитів у венозній крові хворих на atopічний дерматит і дитячу екзему

Показник	ДЕ (n = 24)		АД (n = 24)	
	M ± m	n	M ± m	n
НСТ-тест, СЦК	1,85 ± 0,03	24	1,88 ± 0,04	24
ЛКБ-тест, СЦК	1,75 ± 0,02	24	1,77 ± 0,03	24

CD4⁺AnV⁺ та НСТ, CD4⁺AnV⁺ та ЛКБ, IgG₁ та IgG₄.

Отже, є певні розбіжності в кореляційних зв'язках між показниками стану імунної системи при АД та ДЕ. У хворих на atopічний дерматит спостерігається негативний вплив інтерлейкіну-10 на вміст Т-хелперних клітин, а також можливий вплив Т-регуляторних клітин на посилення апоптозу Т-хелперних клітин та підсилений апоптоз усіх популяцій Т-хелперних клітин.

Для оцінки показників, які виступають визначальними в розрізненні двох груп — дітей з atopічним дерматитом і дитячою екземою, проведено дискримінантний аналіз. Результати засвідчили, що для дискримінантного аналізу можливим є використання двох основних показників — концентрація імуноглобуліну Е та інтерлейкіну-10. Для дискримінантного аналізу з точністю розпізнавання 86% достатньо двох показників — концентрація IgЕ та концентрація ІЛ-10.

Для визначення головних чинників розвитку патологічного процесу в групах хворих на ДЕ та АД був проведений факторний аналіз, який виявив чотири головні компоненти (1, 2, 3 та 4) із власними значеннями 30,01641; 46,26817; 58,13310 та 68,05104% відповідно.

Для визначення показників, внесок яких у процесі найвагоміший, вивчено завантаження факторів (варимаксне обернення з нормалізацією).

Аналіз показав, що 4-й фактор, який має найбільший відсоток накопиченого власного значення, утворюється переважно показниками концентрації імуноглобуліну Е (завантаження > 0,70), вмісту CD4⁺CD25⁺ (завантаження < 0,70); 3-й фактор — показниками CD4⁺, НСТ-тесту (завантаження > 0,70) та ЛКБ-тесту (завантаження < 0,70); 2-й фактор — показниками концентрації імуноглобуліну G₄ (завантаження > 0,70); і нарешті, 1-й фактор переважно формується показниками, які відображають апоптоз Т-хелперних клітин (CD4⁺AnV⁺) та їхньої регуляторної субпопуляції (CD4⁺CD25⁺AnV⁺) (завантаження > 0,70).

Таким чином, дані факторного аналізу вказують на головні чинники, які визначають розвиток патологічного процесу в імунній системі при atopічному дерматиті й дитячій екземі — рівень імуноглобуліну Е та Т-регуляторних клітин; рівень Т-хелперних клітин і стан кисень-активуєної функції нейтрофілів (меншою мірою вміст їхніх лізосомальних катіонних білків); рівень імуноглобуліну G₄; рівень апоптозу Т-хелперних клітин, зокрема, Т-регуляторних клітин.

Результати дослідження щодо важливості окремих субпопуляцій Т-регуляторних клітин та цитокінів, які вони секретують у динаміці розвитку atopічного дерматиту та дитячої екземи, розширюють уявлення з патогенезу цих дерматозів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Лоули Д.Н., Максвелл А.Э. Факторный анализ: Пер. с англ.— М.: Мир, 1967.— 144 с.
2. Славин М.Б. Методы системного анализа в медицинских исследованиях.— М.: Медицина, 1989.— 302 с.
3. Verhagen J., Akdis M., Traidl-Hoffmann C. et al. Absence of T-regulatory cell expression and function in atopic dermatitis skin // J. Allergy Clin. Immunol. 2006.— Vol. 117, N 1.— P. 176—183.
4. Sohn M.H., Song J.S., Kim K.W. et al. Association of inter-

leukin-10 gene promoter polymorphism in children with atopic Dermatitis // J. Pediatr.— 2007.— Vol. 150, N 1.— P. 106—108.

5. Katagiri K., Arakawa S., Hatano Y. In vivo levels of IL-4, IL-10, TGF-beta1 and IFN-gamma mRNA of the peripheral blood mononuclear cells in patients with alopecia areata in comparison to those in patients with atopic dermatitis // Arch. Dermatol.— 2007.— Vol. 298, N 8.— P. 397—401.

6. Rigotti E., Piacentini G.L., Ressa M. et al. Transforming growth factor-beta and interleukin-10 in breast milk and development of atopic diseases in infants // Clin. Exp. Allergy.— 2006.— Vol. 36, N 5.— P. 614—618.

ИМУННЫЙ СТАТУС ОРГАНИЗМА ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ И ДЕТСКОЙ ЭКЗЕМОЙ

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

У больных atopическим дерматитом и детской экземой выявлен ряд факторов, определяющих развитие патологического процесса в иммунной системе.

IMMUNE STATUS IN CHILDREN WITH ATOPIC DERMATITIS AND ECZEMA

К.У. Ishcheykin, I.P. Kaydashev, V.I. Stepanenko

Factors that caused pathology of immune system in patients with atopical dermatitis revealed.

УДК 616.575

ГЕНЕТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ РЕЦЕССИВНОГО ДИСТРОФИЧЕСКОГО БУЛЛЕЗНОГО ЭПИДЕРМОЛИЗА В ХАРЬКОВЕ

П.П. Рыжко, В.М. Воронцов, А.М. Фегота, Т. Falik-Zaccai

Харьковская медицинская академия последипломного образования
Харьковский областной клинический кожновенерологический диспансер № 1
Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина
Institute of Medical Genetics Western Galilee Hospital, Naharia 22100, Israel (Израиль)

Ключевые слова: генодерматозы, рецессивный дистрофический буллезный эпидермолиз, мутации гена коллагена VII.

Буллезный эпидермолиз (БЭ) — это группа буллезных генодерматозов, подразделяющихся на три основные группы в зависимости от уровня дермально-эпидермальных расслоений в области базальной мембраны [1].

Группа эпидермолитических форм, обусловленных мутациями в генах кератина KRT5 и KRT14, характеризуется образованием пузырей на уровне эпителиоцитов базального слоя и, соответственно, представлена наиболее легкими, простыми или не рубцующимися вариантами заболевания. Большинство из них имеет аутосомно-доминантный тип наследования. Соединительнотканые формы, связанные с дефектами ламинина 5 и возникновением пузырей в зоне блестящей пластинки базальной мембраны, обусловлены мутациями генов LAMB3 и LAMC5 и чаще аутосомно-рецессивны. Наиболее тяжелые, дистрофические формы БЭ, аутосомно-доминантные и аутосомно-рецессивные, сопровождаются появлением пузырей между плотной пластинкой базальной мембраны и дермой и связаны с мутациями гена коллагена VII типа COL7A1. В зависимости от площади клинических проявлений, глубины поражения, возраста начала проявления, типа наследования и вида мутации эти типы делятся на многие подтипы [2].

Рецессивные формы БЭ встречаются с частотой 1 : 300 000 человек, а доминантные с легким течением — 1 : 50 000. По данным Центрального статистического офиса DEBRA-International (2000), в мире насчитывается приблизительно 338 670 больных БЭ, доминантные формы встречаются с частотой 1 : 32 000, тяжелые рецессивные — с частотой 1 : 700 000. Существенной разницы в частоте заболевания в отдельных странах, по данным многих авторов, нет, но распространенность отдельных форм неодинакова.

Наиболее тяжелой формой дистрофического БЭ является аутосомно-рецессивная форма Аллопо — Симена (Hallerou — Siemens type, HS-RDEB, OMIM 226600). Симптомы заболевания обнаруживаются с рождения или появляются в раннем младенческом возрасте. Характерны распространенные крупные пузыри, возникающие спонтанно и в

местах, подверженных травматизации. Содержимое пузырей геморрагическое. Поражаются руки, стопы, локти и колени. Пузыри также могут быть на слизистых оболочках пищеварительного канала, органов дыхания, половых органов, иногда даже конъюктива и роговица вовлечены в этот процесс. При заживлении остаются атрофические рубцы и пигментация. Обнаруживается положительный симптом Никольского. Отмечаются характерные милиумнодобные кисты. Течение заболевания может осложняться присоединением вторичной инфекции. Наблюдается дистрофия ногтей, различной степени поражения зубов (дисплазия эмали, кариозное разрушение), волос. Поражения на пальцах приводят к контрактурам. В пищеварительном канале могут возникать рубцевание, стеноз, перфорация при изъязвлении слизистых оболочек. Отмечается также тонкая пресенильная кожа, акроцианоз, ограниченный гипергидроз ладоней и подошв, диффузный и очаговый гипотрихоз, акросклеродактилия, эндокринные нарушения, развитие злокачественных новообразований на рубцах. Заболевание обычно приводит к инвалидности [3]. Современные генетические исследования буллезного эпидермолиза в Украине до последнего времени не проводили, на молекулярно-генетических картах мира Украина является белым пятном, что делает особенно актуальным всестороннее изучение этой патологии.

Цель работы — генетическое исследование рецессивного буллезного эпидермолиза в Украине на примере Харьковской популяции. Были поставлены такие задачи: провести генетико-эпидемиологический, генеалогический и молекулярно-генетический анализ.

Материалы и методы исследования

Сбор и анализ первичной эпидемиологической информации проводили на базе Харьковского областного клинического кожновенерологического диспансера № 1 и районных диспансеров г. Харькова и Харьковской области. Обнаружено 3 больных дистрофическим буллезным эпидермолизом. Генеалогические данные собирали методом еди-

ничной регистрации пробанда, получена информация о 3 пробандах и 23 родственниках I и II степени родства. Молекулярно-генетический анализ проводили на базе Института медицинской генетики Клиники Западной Галилеи (Израиль), методом ПЦР с последующей рестрикцией и детекцией с помощью электрофореза [4]. Фенотипы пробандов и родственников оценивали комиссионно врачи-дерматологи ХОККВД № 1 и смежные специалисты, профессора и доценты ХМАПО.

Результаты и их обсуждение

Эпидемиологическое исследование показало, что в Харьковской области проживает трое больных тяжелым буллезным эпидермолизом: девушки в возрасте 11 и 27 лет, юноша 21 года, не состоящие в родстве. Таким образом, частота дистрофического буллезного эпидермолиза составляет 1:500 000 человек, что согласуется с данными мировой литературы.

Клиническая картина пробандов соответствует рецессивной, дистрофической форме Аллопо — Симена буллезного эпидермолиза. У всех больных дерматоз представлен крупными пузырями, некоторые с геморрагическим содержимым, которые со временем сливаются, увеличиваясь в размерах. После регресса элементов появляются рубцовые изменения кожи. Отмечаются поражения на слизистой оболочке рта. Кожа бледной окраски, сухая, тургор и эластичность снижены. Обнаружены анонихия стоп с младенчества, ониходистрофия кистей, деформация зубов, редкие волосы, контрактуры. В разгар клинической картины к проявлениям дерматоза присоединялась вторичная инфекция. Больные астенического телосложения, невысокого роста.

Анализ генеалогической информации показал, что все пробанды имеют среднюю степень экзогамии, родители пробандов являются коренными жителями Харьковской области. Родители, прадеды, сибсы, полусибсы, двоюродные, троюродные сибсы и другие родственники такого заболевания не имеют. Анализ родословных и клинических проявлений патологии позволяет заключить, что пробанды имеют аутосомно-рецессивный дистрофический буллезный эпидермолиз, тип Аллопо — Симена.

Из данных мировой литературы известно, что эта патология может быть обусловлена какой-либо мутацией гена коллагена VII типа, локализованного

в 11q22-q23, 3p21.3. Описано около десятка различных мутаций в популяциях США, Японии, Испании, Италии, Тайваня. В данном исследовании для тестирования были выбраны три мутации в гене COL7A1: 4119+1G > T, 311C > A и 5818delC [5], обуславливающие сходные по клиническим проявлениям и типу наследования с представленными в литературе фенотипы больных в харьковской популяции. Тестирование 10 человек, 3 пробандов и их родственников I степени родства показало, что все они являются нормальными по данным мутациям, то есть не имеют их. Вероятно, в популяциях Украины рецессивный дистрофический буллезный эпидермолиз вызван какой-то другой, не описанной ранее мутацией, что требует дальнейших исследований.

Генетический прогноз для пробандов в таком случае можно составить в рамках генеалогического анализа.

Пробанд может иметь больного ребенка в том случае, если:

1) вступит в брак с больным такой же формой буллезного эпидермолиза, обусловленной той же мутацией, в этом случае вероятность рождения больного ребенка — 100%;

2) вступит в брак со здоровым партнером, но носителем этой же мутации, носители же встречаются в популяции с частотой примерно 1 на 360 человек, в этом случае вероятность рождения больного ребенка — 0,13%, независимо от его пола.

Пробанд может иметь здорового ребенка, если вступит в брак со здоровым партнером, который не является носителем такого же дефектного гена и у него не произойдет новой мутации (вероятность этого явления очень низкая), в этом случае вероятность рождения больного ребенка такая же, как и у любого представителя популяции, независимо от пола ребенка.

Выводы

Генетический анализ дистрофического буллезного эпидермолиза показал, что в харьковской популяции рецессивный дистрофический буллезный эпидермолиз, тип Аллопо — Симена, встречается с частотой 1:500 000 человек, тестирование описанных в литературе мутаций не выявило их у пробандов, что ставит задачу проведения дальнейших молекулярно-генетических исследований.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Рыжко П.П., Федота А.М., Воронов В.М. Генодерматозы: буллезный эпидермолиз, ихтиоз, псориаз.— Харьков: Фолио, 2004.— 350 с.
2. Сан Э. Дерматология.— М.: Бином; СПб: Невский диалект, 2001.— 272 с.
3. Суворова К.Н., Антоньев А.А. Наследственные дерматозы.— М.: Медицина, 1977.

4. Christiano A.M., Suga Y., Greenspan D.S. et al. Premature termination codons on both alleles of the type VII collagen gene (COL7A1) in three brothers with recessive dystrophic epidermolysis bullosa // J. Clin Invest.— 1995.— Vol. 95 (3).— P. 1328—1334.

5. Kon A., Pulkkinen L., Ishida-Yamamoto A. et al. Novel COL7A1 mutations in dystrophic forms of epidermolysis bullosa // J. Invest Dermatol.— 1998.— Vol. 111 (3).— P. 534—537.

ГЕНЕТИЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ РЕЦЕСИВНОГО ДИСТРОФІЧНОГО БУЛЬОЗНОГО ЕПІДЕРМОЛІЗУ В ХАРКОВІ**П.П. Рижко, В.М. Воронцов, О.М. Федота, Т. Falik-Zaccai**

Для вивчення бульозного епідермолізу було проведено різні види генетичного аналізу: епідеміологічний, генеалогічний, молекулярний. Було виявлено три мутації в гені колагену VII типу (COL7A1): 4119 + 1G > T, 311C > A, 5818delC.

GENETIC RESEARCH OF THE RECESSIVE DISTROPHIC BULLOUS EPIDERMOLIS IN KHARKIV**P.P. Ryzko, V.M. Vorontsov, A.M.Fedota, T. Falik-Zaccai**

A different genetic analyses were made for studies of bullous epidermolis – epidemiological, genealogical, molecular. A three mutations in the gene of collagen VII (COL7A1 – found 4119 + 1G > T, 311C > A, 5818delC.

УДК 616.834-002.152-085

ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ОПОЯСЫВАЮЩИМ ЛИШАЕМ

А.Б. Рахматов, Б.А. Исабаев

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

Ключевые слова: лечение, *Varicella zoster*, герпесвирусная инфекция, опоясывающий лишай.

По данным ВОЗ, герпесвирусная инфекция является одной из самых распространенных инфекций человека. Длительное время роль этой группы вирусов в развитии патологии недооценивали. Рассматривали в основном очевидную клиническую форму — *Herpes labialis*, которая особой тревоги не вызывала. С расширением диагностических возможностей постепенно определялась роль других типов вирусов герпеса [1, 11, 12].

Опоясывающий лишай является объектом изучения таких дисциплин, как дерматология, инфекционные болезни, неврология, офтальмология, гастроэнтерология и педиатрия [1, 2, 10, 11].

Вирус *Varicella zoster* — один из восьми представителей семейства герпесвирусов, способных поражать организм человека. Согласно вирусной таксономии, разработанной в 1999 году, он относится роду *Herpes viridae* как вирус герпеса III типа [2].

Varicella zoster содержит ДНК с нуклеотидом икосаэдриального типа симметрии. Геном состоит из линейной двойной ДНК с массой до $80\text{--}30 \cdot 10^9$ D. Около 70% ДНК составляют гуанин и цитозин. Вирус имеет сложное строение, около нуклеокапсида располагается липидная оболочка с липопротеиновыми шипами. Между нуклеокапсидом и оболочкой — протеины и ферменты, они создают дополнительный волокнистый слой, или tegument. Диаметр вириона колеблется в пределах от 150 до 200 нм. В качестве типоспецифических антигенов выступают гликопротеины наружной оболочки. Репликация вируса происходит как и при других герпесвирусных инфекциях, взаимодействуя с рецепторами клеток, *Varicella zoster* проникают в цитоплазму и запускается продуктивный тип инфекционного процесса [2, 12].

Varicella является персистирующей вирусной инфекцией, как и многие другие вирусы. По данным ученых США, от 95 до 97 % взрослого населения инфицированы *Varicella zoster*. Механизмы персистенции вируса в организме человека изучены недостаточно. Статическая теория подтверждается наличием вируса в различных ганглиях, предполагается интеграция его генома в ДНК клеток хозяина [11]. В период активации вирусной инфекции по центробежным нейронам вирус попадает к нервным окончаниям, а дальше по капиллярам — к эндотелию и эпителию кожи. Согласно данной теории, существует постоянный риск развития не только ВПГ-1 и ВПГ-2, но и *V. zoster*, что

нередко и реализуется в клинической практике. Согласно динамической теории, постоянно образуются небольшие дочерние популяции вируса, которые способны перемещаться по нейронам и достигать эпителия кожи. Однако из-за малого количества вируса, а также неблагоприятных условий везикулы не образуются. Пациенты в данных случаях отмечают лишь парестезии, и в литературе такие проявления описываются как неврологическая форма опоясывающего лишая [5, 13].

Вирус *V. zoster* проникает в организм человека чаще всего воздушно-капельным путем или вертикально от матери к ребенку во время беременности. В период первичного инфицирования развивается картина ветряной оспы. Вирус, попав на слизистую оболочку, размножается в эпителиальных клетках и через несколько дней проникает в регионарные лимфатические узлы, затем в кровяное русло. В дальнейшем репликация вируса происходит в органах ретикуло-эндотелиальной системы (печень, селезенка). Через 7—10 дней происходит диссеминация вируса с вовлечением кожи, образуются везикулы. В содержимом пузырьков концентрация вируса чрезвычайно высока уже с первых дней их формирования. Поражение организма более выражено у лиц со сниженным иммунитетом, возможно развитие диссеминированной формы заболевания, энцефалита, менингита и вирусной пневмонии [7, 10, 12].

В зависимости от клинических проявлений, тяжести течения, а также исходов заболевания выделяют две основные клинические формы опоясывающего лишая: локализованную и генерализованную (диссеминированную). Такие формы, как геморрагическая, некротическая, буллезная и другие рассматривают как атипичные формы дерматоза [7, 10].

Проблема опоясывающего лишая усиливается не только в дерматологии, но и других медицинских дисциплинах, что требует углубленного изучения данной проблемы для улучшения диагностики и, самое главное, для лечения этой категории больных.

Материалы и методы исследования

Под нашим наблюдением в период 2006—2007 годов находилось 137 больных с различными клиническими формами опоясывающего лишая (ОЛ) в возрасте от 20 до 75 лет. Были проанализированы наиболее характерные триггерные факторы, способствующие развитию дерматоза. У лиц в возрас-

Таблица 1. Распределение больных опоясывающим лишаем в зависимости от локализации процесса

Клиническая форма	Количество больных
Глазная	13 (9,5%)
Плечевая	19 (13,8%)
Межреберная	54 (39,4%)
Пояснично-крестцовая	22 (16,1%)
Бедренная	20 (14,6%)
Диссеминированная	9 (6,6%)
Всего	137

те от 25 до 50 лет опоясывающий лишай возникал после переохлаждений, нервно-психических стрессов, переутомлений — у 33 (24,1 %). В более старших возрастных группах (старше 50 лет) у 53 (38,7 %) больных проявления опоясывающего лишая возникали после обострений хронических заболеваний (пиелонефрит, гепатохолецистит и др.), включая и онкологические — у 7 (5,7 %).

Отдельно была выделена группа инфицированных вирусом иммунодефицита человека — 5 человек (обследованию подлежали только 72 пациента 52,6 %). У трех из ВИЧ-инфицированных опоясывающий лишай характеризовался частыми рецидивами, устойчивостью к проводимой терапии, удлинением сроков эпителизации высыпаний до 3—5 нед.

ОЛ традиционно классифицируют в зависимости от зоны поражения: глазная форма (поражение ветвей тройничного нерва), плечевая, межреберная, пояснично-крестцовая, бедренная, диссеминированная и атипичная формы [2].

Везикуло-пустулезная форма опоясывающего лишая является наиболее распространенной формой, диагностирована у 79 (57,6 %) больных.

Геморрагическая форма опоясывающего лишая сопровождалась появлением везикул с большим содержанием клеток крови, особенно эритроцитов. Клинически это проявлялось геморрагическим характером везикулезных элементов, причем отдельные везикулы при слиянии формировали буллезные образования с кровянистым содержимым, разрешение которых, как правило, затягивалось. Этот вариант опоясывающего лишая был диагностирован у 10 (7,3 %) пациентов.

Лимфостатическая форма опоясывающего лишая была установлена у 10 (7,3 %) больных и характеризовалась стойкой отечностью в очаге поражения в результате компрессии или закупорки крупных лимфатических сосудов. Патологический процесс чаще всего локализовался на коже нижних конечностей, «слоновость» при этом развивалась уже с первых дней заболевания. Необходимо отметить, что при этой форме ОЛ явления лимфостаза может сохраняться длительное время.

Неврологическая форма ОЛ не сопровождается какими-либо кожными проявлениями. Характер-

Таблица 2. Распределение больных опоясывающим лишаем в зависимости от патоморфологических проявлений заболевания

Клиническая форма	Количество больных
Везикуло-пустулезная	79 (57,6%)
Геморрагическая	10 (7,3%)
Лимфостатическая	10 (7,3%)
Неврологическая	9 (6,5%)
Эрозивно-некротическая	29 (21,3%)
Всего	137

ным симптомом — резкая болезненность по ходу нервных стволов. Неврологическая форма отмечена у 9 (6,5 %) больных.

Эрозивно-некротическая форма ОЛ диагностирована у 29 (21,2 %) пациентов. Некротические изменения в очаге поражения часто встречались у лиц с пониженным иммунитетом при проведении неадекватной первичной противовирусной терапии, присоединением вторичной инфекции, чаще стрептостафилококковой. Особенностью язвенно-некротической формы являются глубокие поражения мягких тканей с последующим повреждением прилегающих нервных стволов, заживление которых нередко заканчивается рубцеванием.

Больным были проведены иммунологические исследования, результаты которых представлены в табл. 3.

Наиболее выраженные изменения со стороны иммунной системы выявлены при геморрагической и эрозивно-некротической формах опоясывающего лишая, когда ИРИ был снижен и составил $0,68 \pm 0,03$ и $0,58 \pm 0,05$ соответственно, против $1,5 \pm 0,05$ в контрольной группе.

Изменения в иммунологической системе естественно приводят к развитию синдрома эндогенной интоксикации (СЭИ) (табл. 4).

Проведенные исследования указывают, что практически при всех формах ОЛ развивается эндогенная интоксикация, за исключением только везикуло-пустулезной формы. Как и следовало ожидать, наиболее выраженные изменения показателей ССЭ и СМП наблюдались при эрозивно-некротической форме опоясывающего лишая: показатель ССЭ — $(40,1 \pm 2,15) \%$ против $(29,1 \pm 0,88) \%$ в контроле и СМП — $(0,821 \pm 0,001)$ ед. экс. против $(0,218 \pm 0,005)$ ед. экс. в контроле.

В последние годы значительно изменились и расширились терапевтические возможности лечения больных опоясывающим лишаем специфическими препаратами системного и местного действия [4, 7, 8, 9, 13].

Основные направления противовирусной терапии:

- химиотерапия — системная (ацикловир, валацикловир) и местная;

Таблица 3. Показатели иммунного статуса при различных формах опоясывающего лишая

Показатель	Везикуло-пустулезная (n = 20)	Геморрагическая (n = 10)	Лимфостатическая (n = 10)	Неврологическая (n = 9)	Эрозивно-некротическая (n = 23)	Контроль (n = 20)
Лимфоциты, %	35,5 ± 5,7	44,1 ± 3,8*	36,6 ± 4,3	36,7 ± 5,6	57,3 ± 2,9*	32,5 ± 1,1
T-лимфоциты, %	43,4 ± 1,9*	41,3 ± 4,8*	44,7 ± 5,1*	47,5 ± 7,9*	40,5 ± 5,7*	59,4 ± 1,5
T-хелперы, %	26,7 ± 1,4*	20,7 ± 1,25*	29,4 ± 3,4	27,9 ± 5,9	18,2 ± 0,97*	33,8 ± 1,1
T-супрессоры, %	29,1 ± 4,3	30,6 ± 2,7*	30,1 ± 1,3	29,6 ± 2,7	31,3 ± 3,9*	22,9 ± 0,9
ИРИ	0,92 ± 0,01	0,68 ± 0,03*	0,98 ± 0,03	0,94 ± 0,05	0,58 ± 0,05*	1,5 ± 0,05
CD16, %	19,6 ± 1,9	20,3 ± 3,4	21,5 ± 5,5	17,8 ± 3,3	10,3 ± 1,71*	18,4 ± 1,1
CD25, %	24,7 ± 1,1	26,1 ± 3,4	24,5 ± 2,2	23,5 ± 2,9	12,5 ± 0,97*	26,1 ± 1,1
CD95, %	20,3 ± 4,5	17,3 ± 1,21*	21,4 ± 4,3	21,9 ± 5,4	16,2 ± 0,96*	26,7 ± 1,1
B-лимфоциты, %	21,6 ± 1,7	22,7 ± 3,4	21,3 ± 0,96	24,7 ± 1,75	26,3 ± 1,85	19,6 ± 1,2
IgG, мг/%	1097 ± 47	1415 ± 29*	1125 ± 33	1015 ± 27	1315 ± 53*	1072 ± 46
IgA, мг/%	241 ± 17	256 ± 34	234 ± 19	259 ± 16	245 ± 17	234 ± 6
IgM, мг/%	415 ± 14*	136 ± 15	121 ± 19	126 ± 13	315 ± 24*	114 ± 10

Примечание. * Различия достоверны, P < 0,05.

Таблица 4. Зависимость эндогенной интоксикации от клинической формы опоясывающего лишая

Клиническая форма	ССЭ, %	СМП, ед. экс.
Везикуло-пустулезная (n = 36)	29,6 ± 1,52	0,267 ± 0,001
Геморрагическая (n = 10)	33,2 ± 2,05*	0,705 ± 0,001*
Лимфостатическая (n = 10)	30,2 ± 2,75	0,274 ± 0,007
Неврологическая (n = 9)	37,7 ± 1,82**	0,802 ± 0,025*
Эрозивно-некротическая (n = 21)	40,1 ± 2,15**	0,821 ± 0,001*
Контрольная группа (n = 22)	29,1 ± 0,88	0,218 ± 0,005

Примечание. Различия достоверны: * P < 0,05; ** P < 0,001.

- неспецифическое воздействие (индукторы интерферона, иммуномодуляторы, интерферон);
- вакцинотерапия;
- симптоматическая терапия (преимущественно для опоясывающего лишая): обезболивающие средства, нестероидные противовоспалительные препараты, местная терапия.

В настоящее время существуют три наиболее распространенных противогерпетических препарата (ацикловир, валацикловир, фамцикловир), способные действовать на процессы фосфолирования с участием вирусной тимидинкиназы. Препараты проникают в инфицированную клетку, где идет процесс фосфолирования. Трифосфат лекарства ингибирует синтез вирусной ДНК путем конкурентного ингибирования с дезоксирибонуклеотидтрифосфатом в связи с вирусной ДНК-полимеразой, тем самым прерывая процесс элонгации цепочки ДНК [2, 14, 15, 16].

Значимость каждого из приведенных направлений различна, но главенствующим является применение

противовирусного препарата — ацикловира, появившегося на фармацевтическом рынке в 1981 году.

Ацикловир — синтетический аналог пуринового нуклеозида гуанозина. В клетке под воздействием клеточной, а не вирусной тимидинкиназы он превращается в монофосфат ацикловира. При этом снижается концентрация свободного ацикловира, создается градиент концентрации, что способствует поступлению нового ацикловира в клетку. Монофосфат ацикловира под воздействием клеточных ферментов превращается в трифосфат ацикловира, который ингибирует активность вирусной ДНК, так как благодаря химическому сходству принимается вирусной ДНК полимеразой за нативный нуклеозид и включается в синтезируемую вирусную ДНК [15].

Таким образом, ацикловир избирательно проникает в клетку, инфицированную вирусом и активируется только в ней, что и определяет его хорошую проникаемость и незначительное количество возможных осложнений. Активированный ацикловир

быстро останавливает репликацию вируса, прекращая таким образом инфекционный процесс, уменьшая выраженность и продолжительность симптомов инфекции, сокращая период выделения вируса и частоту развития рецидивов, предотвращая прогрессирование и генерализацию инфекции [15].

Как уже указывалось, при опоясывающем лишае необходимо учитывать этиологию процесса и состояние иммунитета больного. Обе составляющие инфекционного процесса в каждом конкретном случае могут быть проанализированы лабораторными методами. Однако сроки проведения вирусологических и иммунологических методов обследования нередко делают их бессмысленными при острых и urgentных ситуациях, в межрецидивный период на фоне какой-либо сложной ситуации [8]. Поэтому на практике врачи чаще всего ограничиваются клиническим диагнозом герпесвирусного заболевания и в этом они единогласно правы, особенно, если при этом применяются современные методы лечения. Таковыми в настоящее время являются специфическая противогерпетическая химиотерапия и неспецифическая иммунокорректирующая терапия [9, 12, 13].

Нами использован ацикловирсодержащий препарат «Герпевир», который назначали в дозе 3,2—4,0 г/сут на протяжении 7—10 дней в зависимости от тяжести заболевания.

Результаты и их обсуждение

Наиболее показательной группой в отношении клинического течения опоясывающего лишая и уменьшения частоты постгерпетической невралгии были больные с эрозивно-некротической формой дерматоза. Отмечано, что скорость эпителизации герпетических высыпаний и частота развития постгерпетической невралгии находится в пря-

мо пропорциональной зависимости от своевременности начала противовирусной терапии.

Следует указать, что ацикловир позволяет достичь высокой концентрации противовирусного средства в очаге поражения уже на начальных этапах лечения, причем важное значение при этом играет хорошая переносимость препарата и эффективный режим дозирования.

Необходимо отметить, что в большинстве случаев диагноз опоясывающего лишая устанавливается, когда с момента появления сыпи прошло более 72 ч. Если сыпь находится в стадии регресса, лечение направлено на купирование болевого синдрома, зуд, присоединение вторичной инфекции, прием противовирусных препаратов не нужен, поскольку цикл репродукции вируса закончен [1, 8].

Применение ацикловира позволило, помимо регресса клинических проявлений опоясывающего лишая, уменьшить степень эндогенной интоксикации, что отображено в табл. 5.

Как видно из представленных в табл. 5 данных, использование ацикловира в лечении больных с различными формами опоясывающего лишая устраняет синдром эндогенной интоксикации, что, по-видимому, и является причиной уменьшения постгерпетической невралгии, частого осложнения этого дерматоза.

Чтобы подтвердить положительную динамику вирусного дерматоза в процессе лечения ацикловиром, было изучено с помощью ИФА содержание IgM к вирусу *V. zoster* в сыворотке крови на спектрофотометре MUltiscan LabSystem (Франция). Результаты этих исследований представлены в табл. 6.

Использование ацикловира позволяет достоверно уменьшать содержание IgM к вирусу *V. zoster* в сыворотке крови при всех формах опоясывающего лишая, что можно использовать как прогностический тест дальнейшего течения этого вирусного дерматоза.

Таблица 5. Динамика показателей СЭИ у больных опоясывающим лишаем, леченных ацикловиром

Группа	ССЭ, %		СМП, ед. экс.	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Везикуло-пустулезная форма (n = 30)	28,5 ± 2,05	29,1 ± 4,25	0,265 ± 0,001	0,231 ± 0,003
Геморрагическая форма (n = 10)	33,2 ± 2,05	27,3 ± 1,75*	0,05 ± 0,001	0,196 ± 0,005*
Эрозивно-некротическая форма (n = 21)	40 ± 2,5	26,5 ± 1,17*	0,821 ± 0,001	0,205 ± 0,005*
Контроль (n = 22)	29,1 ± 0,88		0,218 ± 0,005	

Примечание. * Различия достоверны, $P < 0,05$.

Таблица 6. Уровень IgM к вирусу *V. zoster* у больных опоясывающим лишаем

Везикуло-пустулезная (n = 20)		Геморрагическая (n = 10)		Эрозивно-некротическая (n = 18)		Контроль
До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	
0,756 ± 0,003	0,157 ± 0,009*	0,825 ± 0,001	0,215 ± 0,002*	0,979 ± 0,003	0,165 ± 0,005*	0,245 ± 0,009

Примечание. * Различия достоверны, $P < 0,05$.

Выводы

Таким образом, опоясывающий лишай является часто встречающейся герпесвирусной инфекцией с клиническим полиморфизмом, требующей своевременной диагностики и адекватной терапии с включением современных противовирусных препаратов,

в частности ацикловира, что позволяет уменьшать риск постгерпетической невралгии, наряду со значительным снижением уровня синдрома эндогенной интоксикации, что является главным фактором профилактики последующих рецидивов заболевания и уменьшения постгерпетической невралгии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Арифов С.С. Герпетические инфекции (этиология, патогенез, клиника, лечение).— Ташкент, 2007.— 20 с.
2. Баринский И.Ф., Шубладзе А.Н., Каспаров А.А. Герпес: этиология, диагностика, лечение.— М.: Медицина, 1986.— С. 139—147.
3. Габриэлян Н.И., Дмитриев А.А., Кулаков Т.П. Диагностическая ценность определения средних молекул в плазме крови при невротических заболеваниях // Клиническая медицина.— 1981.— № 10.— С. 38—42.
4. Ершов Ф.С., Романцев М.И. Феномены гиперактивности при использовании гомологичных индукторов интерферона // Вестн. дерматол.— 1998.— № 2.— С. 38—40.
5. Исабаев Б.А., Рахматов А.Б. Особенности клинического течения и лечения больных опоясывающим лишаем // Новости дерматол. и венерол.— 2007.— № 4.— С. 73—75.
6. Копытова Т.В., Химкина Л.Н. Лабораторная диагностика эндоинтоксикации при хронических дерматозах // Клин. лаб. диагностика.— 2000.— № 1.— С. 14—17.
7. Кутасевич Я.Ф., Маштакова И.А. Герпес-КМП в лечении герпесвирусной инфекции кожи и слизистых оболочек // Дерматол. и венерол.— 2002.— № 1.— С. 37—40.
8. Лебедюк М.Н., Запольский М.Э. Клинико-эпидемиологические особенности опоясывающего лишая. Определение эффективности препарата «Геверан» в комплекс-

ной терапии этой патологии // Укр. журн. дерматол., венерол. и косметол.— 2005.— № 1.— С. 50—54.

9. Мегведова О.В. Комплексное лечение больных опоясывающим лишаем полиоксидонием и дейсапантенолом // Вестн. последипл. мед. образов.— 2001.— № 1.— С. 71—72.
10. Петрова Г.А., Павлова Л.Т. Диагностика и лечение опоясывающего лишая.— Нижний Новгород, 2000.— 26 с.
11. Покровский В.И., Козева Д.К. Медицинская микробиология.— М.: Медицина, 1998.— С. 1184.
12. Проценко Т.В. Современные подходы к профилактике и лечению герпесвирусной инфекции // Укр. журн. дерматол., венерол. и косметол.— 2005.— № 3.— С. 39—40.
13. Carrasco D.A., Straten M.V., Tyring S.K. Лечение Герпес-вирусной инфекции и постгерпетической невралгии // Рос. журн. кожно-венер. болезней.— 2006.— № 1.— С. 28—33.
14. Kimberlin D.W., Whitley R.I. Antiviral resistance: mechanism, clinical significance and future implications // J. Antimicrob. Chemother.— 1996.— Vol. 37.— P. 403—421.
15. Fyfe I.A., Keller P.M., Furman P. Thymidine kinase from herpes simplex virus phosphorylates the new antiviral compound guanine // J. Biol. Chem.— 1978.— Vol. 253.— P. 8721—8727.
16. Readon I.E. Herpes simplex virus type 1 DNA polymerase: mechanism of inhibition by acyclovir triphosphate // J. Biol. Chem.— 1989.— Vol. 264, N8.— P. 7405—7411.

ПІТАННЯ ДІАГНОСТИКИ І ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ОПЕРІЗУВАЛЬНИЙ ЛИШАЙ

А.Б. Рахматов, Б.А. Ісабаєв

Під спостереженням перебували 137 пацієнтів з різними формами оперізувального лишая. Системна протівірусна терапія з використанням ацикловіру сприяла регресу клінічних виявів дерматозу, нормалізації імунологічних показників та зменшенню ступеня ендогенної інтоксикації.

DIAGNOSTIC AND TREATMENT POINTS PATIENTS WITH HERPES ZOSTER

A.B. Rakhmatov, B.A. Isabaev

137 patients with different forms herpes zoster were observed. Systemic antiviral therapy by acyclovir caused regression of clinical manifestation, normalization of immunological indexes and decreasing of endogenous intoxication.

УДК 617.586-002.282 + 616.992.282] + 615.282.84-084

ПРИМЕНЕНИЕ КЛОТРИМАЗОЛА ДЛЯ ТЕРАПИИ И ПРОФИЛАКТИКИ МИКОЗА СТОП И КАНДИДОЗА

В.Н. Романенко, К.В. Романенко

Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького

Ключевые слова: микоз стоп, кандидоз крупных складок, клотримазол, лечение, профилактика.

По данным ВОЗ, каждый 5-й житель нашей планеты страдает каким-либо грибковым заболеванием, чаще всего микозом стоп и кистей, ногтевых пластинок. Тг. *tubgum* является основным возбудителем [6]. Значительно участились случаи микоза крупных складок. Причины — увеличение количества лиц, страдающих ожирением, больных сахарным диабетом и другими эндокринопатиями, новообразованиями, длительная терапия антибиотиками (особенно среди детей), кортикостероидами, цитостатиками. Грибы, которые в этих условиях непосредственно поражают кожу, относятся к условно-патогенным грибам рода *Candida*, постоянно присутствующим на коже и слизистых оболочках. Кандидоз у пациентов с соматически отягощенным анамнезом встречается значительно чаще (80—90%), чем в нормальной популяции (20%). Проявление кандидозной инфекции зависит не только от состояния иммунной системы человека, но и взаимодействия с другими микроорганизмами, бактериями или грибами, когда симптомы как кандидозной, так и бактериальной инфекции проявляются одновременно [7].

Анализ многочисленных данных литературы о сравнительной эффективности различных методов терапии микозов локального применения антимикотиков свидетельствует о том, что в мировой медицинской практике еще нет идеального метода лечения больных онихомикозом, который подходил бы всем без исключения пациентам (побочные эффекты), был краткосрочным и гарантировал клинико-этиологическое выздоровление. Это вынуждает совершенствовать существующие и создавать новые эффективные антимикотики, в том числе для лечения микозов у больных с сопутствующей соматической патологией, снижением иммунитета.

Очевидна недостаточная эффективность существующих мер профилактики [5]. Общественная и личная профилактика рубромикоза в конечном счете сводятся к борьбе с источником возбудителя или факторами его передачи. Главное звено общественной профилактики — санитарное просвещение населения, в том числе с помощью специального интернет-сайта, и информация о том, где, как и почему можно заразиться грибковой инфекцией, объяснение необходимости лечения для уже заболевших [8].

Даже самое тщательное соблюдение всех правил личной гигиены и профилактики, как правило, не может предупредить заражение в силу практичес-

ки неизбежного контакта с источником инфекции. У пожилых людей вероятность онихомикоза резко возрастает. Семейный путь передачи отметили более 30% обследованных [3]. Дезинфекция обуви, одежды и предметов обихода обеспечивает, но не гарантирует полной дезконтаминации и исключения вероятности реинфекции вскоре после лечения [4]. С этой целью может быть показано использование противогрибковых средств, пригодных для массового профилактического использования.

Выбирая антимикотик для профилактики следует остановиться на специально предназначенных для этого лекарственных формах — порошках, пудрах или присыпках, как правило, содержащих имидазольные производные: эконазол, бифоназол и клотримазол.

Удивительное «долголетие» демонстрирует имидазольный антимикотик клотримазол. Появившись в 1969 году, клотримазол до сих пор пользуется успехом у дерматологов и их пациентов при лечении поверхностных форм дерматомикозов. Этому способствуют не только высокая клиническая эффективность, разнообразие выпускаемых лекарственных форм, но и доступная цена.

Клотримазол активен в отношении дерматофитов, дрожжеподобных и плесневых грибов, а также возбудителя разноцветного лишая (*Pityrosporum ovale*) и эритразмы (*Corynebacterium minutissimum*). Кроме того, этот антимикотик прекрасно справляется с грамположительными (стафилококки, стрептококки) и грамотрицательными бактериями (*Bacteroides*, *Gardnerella vaginalis*), а также с возбудителем трихомониаза.

1% порошок клотримазола помимо фунгицидного действия также помогает бороться с излишней потливостью ног и неприятным запахом. Клотримазол в сочетании с тальком можно наносить и на сухую, и на влажную кожу. Благодаря своим природным свойствам тальк помогает удерживать на поверхности кожи действующее вещество. С неприятным запахом порошок борется благодаря ароматической композиции, которая работает как дезодорант. Препарат наносят на пораженный участок кожи 3—4 раза/сут [1]. Порошок относится к средствам безрецептурного отпуска, что делает возможным его массовое применение [9—11].

Показания к применению 1% порошка клотримазола:

- микоз стоп, включая межпальцевую грибковую эрозию;

- грибковые поражения кожи;
- гипергидроз стоп;
- профилактика и лечение пеленочного и памперсного дерматита;
- ношение теплой и закрытой обуви;
- посещение бассейна, сауны, общественного душа;
- активные занятия спортом, фитнесом;
- диабетическая стопа;
- дерматозы, осложненные вторичной инфекцией;
- поражения крупных складок у тучных пациентов, включая микозы складок [1].

Материалы и методы исследования

Для изучения эффективности новой формы — 1% порошка клотримазола пролечено 65 больных (30 — микозом стоп и 35 — кандидозом крупных складок). Диагноз микоза стоп (дерматофития, В35.3 по МКБ-10) у 30 пациентов (12 женщин и 18 мужчин в возрасте от 20 до 40 лет) был установлен на основании клинического (умеренная эритема и мацерация межпальцевых складок, зуд, умеренное шелушение и болезненные трещины на подошвах) и микологического (прямая микроскопия соскоба чешуек и рост колоний гриба; у всех выделен *Tr. rubrum*, в том числе и при межпальцевой локализации). Не включали в исследуемую группу больных со сквамозно-гиперкератотической формой микоза стоп, при онихомикозе, других очагах микоза на коже и если имелись данные о лечении антимикотиками в анамнезе.

1% порошок клотримазола назначали 2 раза/сут в течение 4 нед с контрольными осмотрами на 2-й и 4-й неделях лечения и контрольной микроскопией на 4-й неделе. Какие-либо побочные явления во время лечения не отмечены. Все больные отметили эстетическую компоненту порошка с ароматической отдушкой.

Результаты и их обсуждение

Как видно из таблицы, наиболее высокие показатели клинического выздоровления отмечены у больных с межпальцевой формой микоза. К концу периода наблюдения клиническое выздоровление отмечено у 21 пациента. У одного больного сохранялись умеренные явления мацерации и эритемы, при контрольной микроскопии был обнаружен мицелий гриба, однако повторный посев не дал роста культуры. Субъективно оценивали результаты терапии как «очень хорошие» 18 больных, «хорошие» — 6, «удовлетворительные» — 5 и «неудовлетворительные» — 1.

При подошвенной форме микоза стоп клиническое выздоровление наступило лишь в 75% пациентов, при этом у всех были получены отрицательные результаты микроскопии и культурального исследования.

Следует особо отметить, что при применении 1% порошка клотримазола устраняется или резко снижается потливость кожи — важное звено в предупреждении рецидива микоза. С целью профилактики рецидива мы применяли 1% порошок клотримазола 1 раз/сут на протяжении 10—15 дней после исчезновения клинических проявлений заболевания. Препарат наносили также на внутренние поверхности носков или обуви, которые контактировали с бывшим пораженным участком кожи. Рецидивов не зафиксировано.

Под наблюдением находились также 35 больных (24 пациента в возрасте от 35 до 68 лет и 11 детей от 3 мес до 12 лет), у которых клинически и лабораторно был установлен диагноз «кандидоз крупных складок». Взрослые больные страдали различными хроническими дерматозами (акантолитическая и семейная пузырчатка Хейли — Хейли, псориаз на фоне сахарного диабета и избыточного веса, приема глюкокортикоидов и метотрексата, хроническая экзема на фоне сахарного диабета и избыточного веса). У больных детей кандидоз развился из-за ослабления иммунитета, антибиотикотерапии, соматической патологии, недостаточного и неправильного ухода за кожей складок. Очаги поражения обычно располагались в пахово-бедренных, межъягодичных, подмышечных складках, под молочными железами и складках на животе. Клинически они имели вид болезненных крупных эрозий с мокнущей поверхностью на фоне ярко гиперемированной и отеочной кожи. По краям очагов — обрывки мацерированного эпидермиса беловатого цвета. Со временем появлялся неприятный запах. Ввиду мокнущих и мацераций в этих очагах применение антимикотических средств на жировой основе — кремов и мазей — малоэффективно и нежелательно. Применение 1% порошка клотримазола 2—3 раза/сут оказывало выраженное противовоспалительное и подсушивающее действие уже через 2—3 дня. Исчезал неприятный запах. Проходили отек, гиперемия, резко уменьшалась болезненность. Полное разрешение процесса наступало через 8 — 10 дней. В дальнейшем препарат применяли с целью профилактики один раз в день у пациентов, продолжавших супрессивную терапию. На фоне применения 1% порошка клотримазола у этих пациентов кандидоз не рецидивировал. При профилактическом применении у детей препарат

Таблица. Эффективность лечения микоза стоп 1% порошком клотримазола

Локализация микоза	Клиническое выздоровление		Всего
	На 2-й неделе	На 4-й неделе	
Межпальцевая	8 (36,4%)	21 (95,4%)	22
Подошвенная	2 (25,0%)	6 (75,0%)	8
Всего	10 (33,3%)	27 (90,0%)	30

отменяли через 2 дня после окончания лечения антибиотиками. Аллергические реакции на этот препарат не отмечены.

1% порошок клотримазола был весьма эффективен и при лечении опрелостей в области паховых, межъягодичных и подмышечных складок у 5 новорожденных.

Выводы

Таким образом, 1% порошок клотримазола (30 г в упаковке) обладает выраженным противогрибковым и антимикробным действием при кандидозе крупных складок и микозе стоп. Препарат не вызывает побочных эффектов, не окрашивает белья, содержит приятно пахнущую косметическую отдушку. В связи с отсутствием системного действия не

имеет ограничений для применения у беременных или матерей, кормящих грудью. Эффективность 1% порошка клотримазола в монотерапии у больных микозом предопределяет возможность его использования для профилактики инфекции и реинфекции при микозах стоп, кандидозе складок кожи. Уступая современным антимикотикам в форме кремов, гелей и аэрозолей, предназначенных для лечения микоза стоп по продолжительности использования 1% порошок клотримазола имеет преимущества за счет приемлемости для профилактического использования и экономической выгоды.

1% порошок клотримазола может быть рекомендован в качестве препарата выбора для лечения и профилактики микоза стоп и кандидоза крупных складок.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кандид — действует наверняка // Фармацевт. обозрение.— 2004.— № 5 (32).— С. 19.
2. Корсунская И.М., Трофимова И.Б. Терапия кандидоза крупных складок у взрослых и детей // Мед. кафедра.— 2004.— № 1.— С. 1—4.
3. Мокина Е.В., Сергеев А.Ю., Савченко Н.В., Сергеев Ю.В. Современные клинико-эпидемиологические характеристики больных с микозами стоп и онихомикозом // Успехи мед. микологии.— 2002.— № 2.— С. 103—105.
4. Сергеев А.Ю. Грибковые заболевания ногтей.— М.: Национальная академия микологии; Медицина для всех, 2001.— 164 с.
5. Сергеев А.Ю., Иванов О.А., Сергеев Ю.В. и др. Исследование современной эпидемиологии онихомикоза // Вестн. дерматол. и венерол.— 2002.— № 3.— С. 31—35.
6. Сергеев А.Ю., Иванов О.А., Сергеев Ю.В. и др. Исследование современной этиологии онихомикозов в России

// Рос. журн. кожных и венер. болезней.— 2002.— № 5.— С. 42—46.

7. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Грибковые инфекции.— М.: Бинном-Пресс, 2003.— 440 с.

8. Сергеев Ю.В., Сергеев А.Ю., Мокина Е.В., Бучинский О.И. Горячая линия: первая массовая компания по выявлению и лечению больных с онихомикозом. В кн.: Успехи клинической иммунологии и аллергологии / Под ред. А.В. Караулова).— М., 2002.— С. 355—363.

9. Albanese G., Di Cintio R., Ctorgetti P. et al. Recurrent tinea pedis: a double blind study on the prophylactic use of offiticonazole powder // Mycoses.— 1992.— Vol. 35, N 5—6.— P. 157—159.

10. Pereda J., Noguera X., Boncompte E. et al. Efficacy of offlutrimazole 1% powder in the treatment of tinea pedis // Mycoses.— 2003.— Vol. 46, N 3—4.— P. 26—31.

11. Tulli A., Leone E., De Simone C. 1% tioconazole powder in the treatment of dermatomycoses // Clin. Ter.— 1988.— Vol. 126, N 6.— P. 417—420.

ЗАСТОСУВАННЯ КЛОТРИМАЗОЛУ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКИ МІКОЗУ СТУПЕНЬ ТА КАНДИДОЗУ

В.М. Романенко, К.В. Романенко

Проліковано 65 пацієнтів. Встановлена висока ефективність клотримазолу при інтертригіннозній формі мікозу ступень та кандидозу великих складок. Результати дослідження дають підстави рекомендувати 1% порошок клотримазолу для лікування та профілактики при мікозі ступень та кандидозі великих складок.

CLOTTRIMAZOLE IN THE TREATMENT AND PREVENTION OF TINEA PEDIS AND MACROFOLDS CANDIDIASIS

V.N. Romanenko, K.V. Romanenko

65 patients were treated. High efficacy of clotrimazol in intertriginal stage of feet mycosis and candidiasis of macrofolds established. Results of these researches allow recommend 1% clotrimazol powder for treatment and preventive measures of feet mycoses and macrofolds candidiasis.

УДК 615.919:59

ЗООТОКСИНОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ОТРУЙНИХ ТВАРИН

В.Т. Горголь

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Ключові слова: зоотоксикологія, отруйні тварини, отруйність.

На сьогодні в Україні бракує спеціальної довідкової літератури із загальних питань зоотоксикології, що, безперечно, обмежує можливості професійної підготовки фахівців біологічних, медичних і ветеринарних спеціальностей.

Отруйність — явище універсальне і доволі поширене в живій природі. Це один з найважливіших механізмів у боротьбі за існування живих організмів, що характеризує їхню здатність періодично або постійно містити в собі токсичні для особин інших видів хімічні речовини, а також використовувати їх у природному середовищі на свою користь [1, 3, 4, 8, 9, 12, 13, 19].

Отруйних тварин вивчає зоотоксикологія (від грец. *zoon* — тварина і *toxikon* — отрута) — наука, яка на сучасному етапі розвитку базується на досягненнях молекулярної біології, зоології, фізіології, біохімії, патофізіології, токсикології, фармакології. Головні завдання зоотоксикології — вивчення біології, екології та фізіології тварин, що продукують отруту; дослідження хімічної природи, а також механізмів дії токсинів (зоотоксинів); використання даних у фундаментальних і прикладних (фармакологічному, медичному, ветеринарному) аспектах [8, 10, 14, 16, 19].

Становлення зоотоксикології як самостійної дисципліни відбулося порівняно недавно, але виникла вона давно, про що свідчить міфологія, релігійні та медичні емблеми і символи, історичні хроніки, а також трактати давніх філософів.

Першим вченим, який зробив вагомий і, без сумніву, неоціненний внесок у вивчення отруйних тварин, був лікар-енциклопедист Авіценна (980—1037 рр.). Значна частина його медичної енциклопедії («Канон врачевой медицины») присвячена отруйним тваринам, отрутам і методам лікування отруєнь. Уперше видану латинською мовою у 1483 р., цю книжку вважали головним посібником для лікарів Європи ще протягом шести століть потому. Завдяки «Канону...» ім'я Авіценни стоїть поряд з іменами Гіпократата й Галена. Ще одна фундаментальна праця належить послідовникові Авіценни — Зануддін у Абу Ібрагім Джурджані, котрий у 1100 році написав багатомовну працю «Скарб Хорезмшаха», одна з книг якої присвячена укусам отруйних тварин. Слід також назвати присвячені зоотоксикології роботи епохи Відродження — «Deux livres des venins» (1568 р.) Гревіна та «Ricerche filosofiche sopra il veleno della Vipera» (про отруту гадюк) італійського вченого Фонтани, яку було опубліковано в 1767 р. [8, 9].

Великий внесок у розвиток зоотоксикології зробили і російські вчені. Так, морський лікар П.М. Савченко за результатами наукових досліджень під час кругосвітньої подорожі на кораблі «Гайдамак», здійсненої у 1877 році, написав книжку «Атлас ядовитых рыб с описанием их вида, действия яда на организм человека и указанием противоядий», що вийшла з друку 1886 року. Це один із перших вчених, хто науково обґрунтував механізм отруєння рибою фугу (*tetraodon*) [8, 9].

Багато праць присвятив отруйним тваринам та основам вчення про них видатний зоолог і паразитолог Є.Н. Павловський. Йхнє загальне визнання зберігається і донині. Великий внесок у розвиток токсикології зробив також учень Є.Н. Павловського — Ф.Ф. Талізін, котрий, вивчаючи механізми дії на організм людини отрути змій, розробив низку протизмієних сироваток [10, 11, 16, 17].

Враховуючи зв'язки токсикології з іншими науками, особливо слід згадати праці С.В. Пігулевського [12, 13] про отруйних хребетних і безхребетних тварин, які до проблем токсикології привернули увагу вчених різних спеціальностей. Ця робота і тепер є цікавою, особливо стосовно фауни, проте дані про хімічний склад отрути й токсинів, механізми їхнього впливу зазнали докорінного перегляду. Заслуговують на визнання і навчальні довідники-посібники, присвячені питанням зоо- та фітотоксикології, Б.М. Орлова, Д.Б. Гелашвілі та інших авторів для студентів профільних вищих навчальних закладів [8, 9].

Серед фундаментальних праць іноземних авторів, присвячених зоотоксикології, слід назвати монографію Б. Холстеда, яка є енциклопедією з питань морської токсикології, а також колективний посібник про отруйних тварин і їхні отрути за редакцією В. Бюхера і Е. Барклі [20—21].

Токсикологічна класифікація отруйних тварин

Літературні дані свідчать, що отруйність виникла на ранніх етапах філогенезу і, пройшовши шлях складних еволюційних перетворень, нині властива представникам практично усіх великих таксонів тваринного царства, багатьом — із царства рослин, а також мікроорганізмам.

На ранніх етапах еволюційного розвитку живого отруйними були тільки метаболіти. Вони або виділялись у зовнішнє середовище, або накопичувались в організмах. Пізніше на зміну цій примітивній формі отруйності, зокрема у тварин, прийшла

інша — пов'язана з виникненням різноманітних структур і органів, здатних продукувати отруту, спочатку за рахунок посилення функції ектодерми, а потім завдяки появі екзокринних залоз.

Отруйні форми є серед представників усіх класів безхребетних і практично серед усіх (за винятком птахів) класів хребетних тварин [1—21]. Разом з тим у кожному з цих таксонів кількість видів отруйних тварин неоднакова, крім того, вони доволі різноманітні щодо будови і набору атрибутів отруйності, а також специфіки дії. Перелік таксонів, до складу яких входять отруйні форми тварин, представлено нижче.

Перелік таксонів, де зустрічаються отруйні форми тварин

Група БЕЗХРЕБЕТНІ (*INVERTEBRATA*)

- Тип Губки (*Polifera or Spongia*)
- Тип Кишковопорожнинні (*Coelenterata or Cnidaria*)
- Тип Плоскі черви (*Plathelminthes*)
 - Клас Сисуни (*Trematoda*)
 - Клас Стьожкові (*Cestoda*)
- Тип Круглі черви (*Nemathelminthes*)
 - Клас Власне круглі (*Nematoda*)
- Тип Кільчасті черви (*Annelidae*)
 - Клас Багатощетинкові (*Polychaeta*)
 - Клас Малощетинкові (*Oligochaeta*)
- Тип Немертини (*Nemertini*)
 - Клас Озброєні (*Anopla*)
 - Клас Неозброєні (*Enopla*)
- Тип Молюски (*Mollusca*)
 - Клас Черевоногі (*Gastropoda*)
 - Клас Двостулкові (*Bivalvia*)
- Тип Членистоногі (*Arthropoda*)
 - Клас Павукоподібні (*Arachnida*)
 - Підклас Скорпіони (*Scorpiones*)
 - Підклас Сінокощі (*Opiliones*)
 - Підклас Павуки (*Aranei*)
 - Підклас Кліщі (*Acari*)
 - Клас Морські павуки (*Pantopoda*)
 - Клас Комахи (*Insecta*)
 - Ряд Перетинчастокрилі (*Hymenoptera*)
 - Ряд Жуки, або Твердокрилі (*Coleoptera*)
 - Ряд Двокрилі (*Diptera*)
 - Ряд Воші (*Anoplura*)
 - Ряд Клопи, або Напівтвердокрилі (*Hemiptera or Heteroptera*)
 - Ряд Метелики, або Лускокрилі (*Lepidoptera*)
 - група Багатоніжки (*Myriapoda*)
- Тип Хордові (*Chordata*)
 - п/т Хребетні (*Craniata, або Vertebrata*)
 - Клас Круглороті (*Cyclostomata*)
 - Ряд Міногоподібні (*Petromysoniformes*)
 - Клас Хрящові риби (*Chondrichthyes*)
 - Ряд Катраноподібні (*Squaliformes*)
 - Ряд Хвостоколоподібні (*Dasyatiformes*)
 - Клас Кісткові риби (*Osteichthyes*)
 - Ряд Окунеподібні (*Pesciformes*)
 - Ряд Скорпеноподібні (*Scorpaeniformes*)
 - Ряд Вугроподібні (*Anguiliformes*)
 - Клас Земноводні (*Amphibia*)
 - Ряд Хвостаті (*Caudata*)

- Ряд Безхвості (*Anura*)
- Клас Плазуни (*Reptilia*)
 - Ряд Лускаті (*Squamata*)
 - Підряд Змії (*Ophidia, або Serpentes*)
 - Клас Савці (*Mammalia*)
 - Ряд Комахоїдні (*Insectivora*)

Беззаперечним для всіх отруйних тварин залишається лише той факт, що всі вони використовують отруту цілеспрямовано. У більшості з них це грізна зброя захисту, у меншості — надійний засіб нападу, у деяких — допоміжний фізіологічний асистент.

На сьогодні отруйні тварини вивчені недостатньо. Найкраще досліджено так звані безумовно-отруйні тварини, тобто ті, отрута яких загрожує життю теплокровних тварин, і насамперед людини [9, 10, 17]. Їх налічується понад 5 тисяч видів, зокрема кишковопорожнинні, молюски, павукоподібні, комахи, риби, амфібії і змії. В Україні безумовно-отруйних тварин мало (деякі види павуків та змії), проте натрапити на них у природі цілком можливо (рис. 1, 2).

Основи вчення про отруйних тварин і обґрунтування принципів їхньої класифікації, засади стратегії отруйності, а також головні етапи її розвитку належать Є.Н. Павловському.

Відповідно до класифікації Є.Н. Павловського [10, 11] усі отруйні тварини поділяються на дві групи: порівняно велику — первинно-отруйних і значно меншу — вторинно-отруйних. До первинно-отруйних належать ті тварини, які тим чи іншим чином виробляють отруту в своєму організмі. Їхня отруйність — це видова ознака, бо властива всім особинам виду. Вторинно-отруйними, або випадково-отруйними, вважають ті тварини, які не здатні продукувати власну отруту, але залежно від умов існування здатні акумулювати у своєму організмі отруту екзогенну (ту, що надійшла із зовнішнього середовища). Серед вторинно-отруйних тварин отруйними можуть бути не всі, а тільки окремі особини.

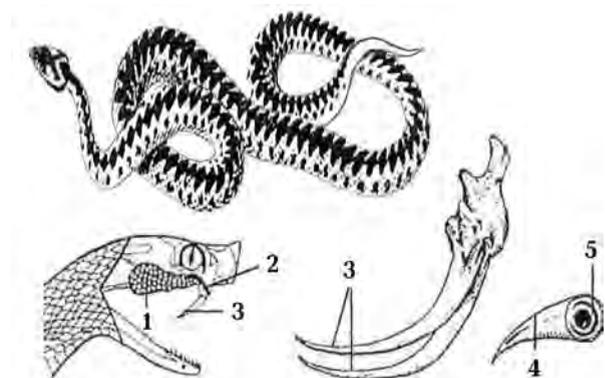


Рис. 1. Загальний вигляд гадюки звичайної (*Vipera berus*) та схема будови її отруйного апарату: 1 — отруйна залоза; 2 — протока отруйної залози; 3 — отруйні зуби; 4 — борізка для витoku отрути; 5 — канал отруйного зуба

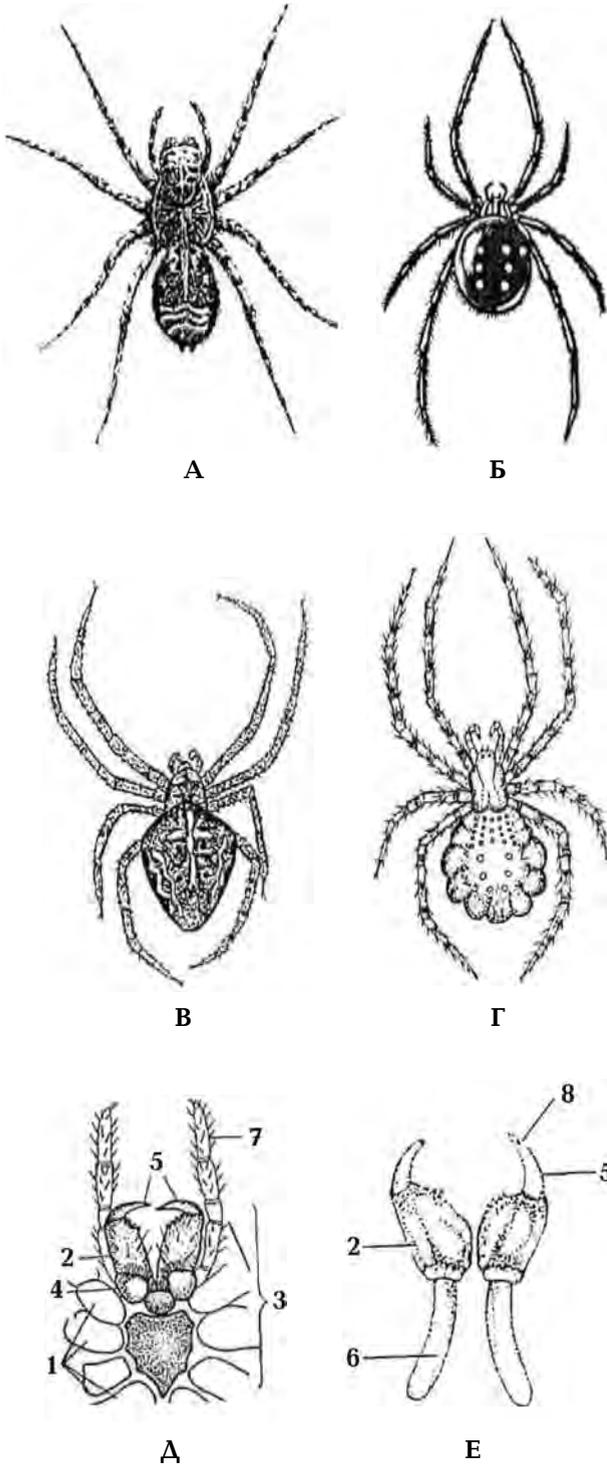


Рис. 2. Отруйні павуки: (А—Г) та схема будови їхнього отруйного апарату (загальний вигляд ротового апарату хрестовика звичайного з червонного боку (Д); відрізаного отруйний апарат тарантула (Е); А — каракурт (*Latrodectus tredecimguttatus*); В — тарантул степовий (*Lycosa signorensis*); Г — хрестовик звичайний (*Araneus diadematus*); Д — *argiopa* (*Argiope lobata*): 1 — ноги; 2 — базальний членок хелицери; 3 — головогруді; 4 — жувальний членок хелицери; 5 — кітчик; 6 — отруйна залоза; 7 — педипальпа

Оскільки первинно-отруйні тварини розрізняються і за способами вироблення, і за способами застосування отрути, їх поділяють на активно-отруйних (тих, що мають спеціальні органи, які продукують отруту), і пасивно-отруйних (з отруйними продуктами метаболізму, що накопичуються в різних органах і тканинах — травних, статевих), як, наприклад, у риб, молюсків, комах.

Серед активно-отруйних тварин своєю чергою розрізняють озброєних активно-отруйних (рис. 1—9), тобто тих, які, крім органів, що продукують отруту, мають і пристосування для ураження і введення отрути в організм жертви (зуби у змій, жало в комах, колючки та шипи у риб), і неозброєних (рис. 10—12), які спричиняють токсичний ефект завдяки контакту секрету своїх отруйних залоз (шкірні залози амфібій, анальні залози комах, Кюв'єрові залози голотурій) з покриттями жертви або з її слизовими оболонками.

Слід також зазначити, що пасивно-отруйні та вторинно-отруйні тварини небезпечні тільки у тих випадках, коли їхня отрута потрапляє у травну систему жертви.

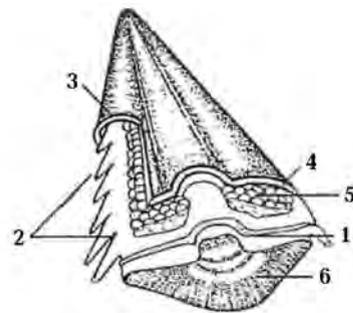


Рис. 3. Схема будови кінчика шипа ската-хвостокола, або морського kota (*Dasyatis pastinaca*): 1 — дерма; 2 — зубці шипа; 3 — інтегументальний чохол; 4 — епідерміс; 5 — отруйна залоза; 6 — шип

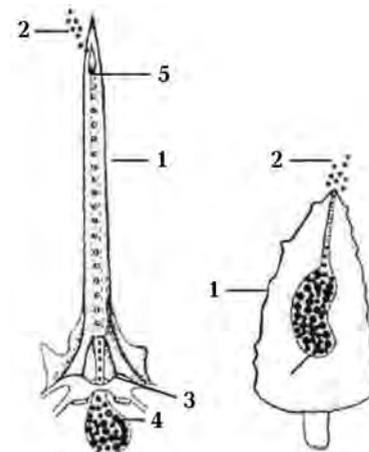


Рис. 4. Схема будови колючих шипів активно-отруйних костистих риб (*Osteichthyes*): 1 — отруйний шип; 2 — отруйний секрет; 3 — скелетні елементи плавника; 4 — отруйна залоза; 5 — отвір протоки отруйної залози

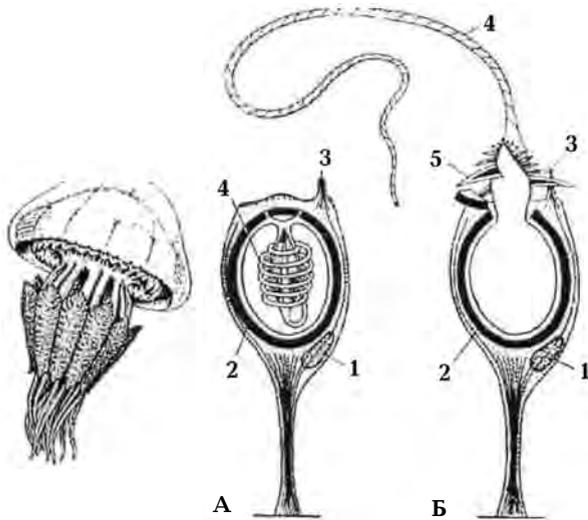


Рис. 5. Коренерота медуза (*Rhizostoma pulmo*) та її жалкі нематоцисти, або пенетранти, у спокійному стані (А) та в момент вистрілу (Б): 1 — ядро; 2 — нематоциста; 3 — чуттєвий волосок; 4 — жалка нитка; 5 — шпиль

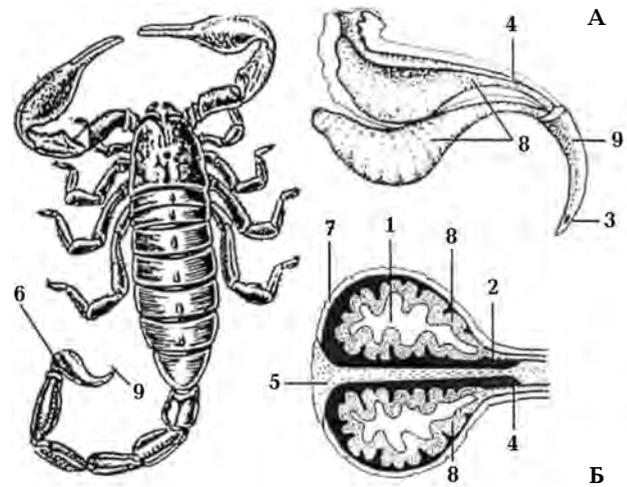


Рис. 7. Строкатий скорпіон (*Buthus eupeus*) та схема будови його отруйного апарату: А — відпрепарований тельсон (латерально); Б — поздовжній зріз тельсона: 1 — альвеолярна порожнина отруйної залози; 2 — м'яз-компресор; 3 — отвір протоки отруйної залози; 4 — протока аденомера отруйної залози; 5 — з'єднувальний шов; 6 — тельсон; 7 — хітинова оболонка покривів; 8 — отруйні залози; 9 — отруйна голка тельсона

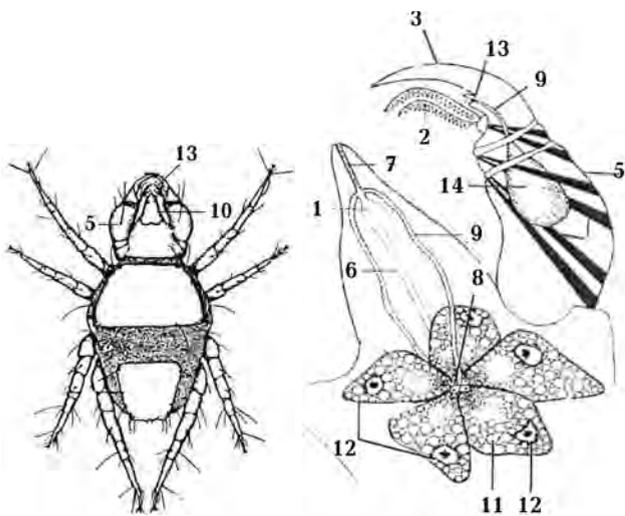


Рис. 6. Самка хижого кліща (*Cheyletus eruditus*) і схема розташування слинних та отруйних залоз у її тілі: 1 — глотка; 2 — щетинки; 3 — кігтик педипальпи; 4 — м'язи педипальпи; 5 — педипальпи; 6 — стравохід; 7 — передротова порожнина; 8 — приальвеолярна порожнина; 9 — протока залози; 10 — рогатий гнатосом; 11 — секреторні гранули; 12 — секреторні клітини слинної залози; 13 — екскреторна пора отруйної залози; 14 — отруйна залоза; 15 — ядро

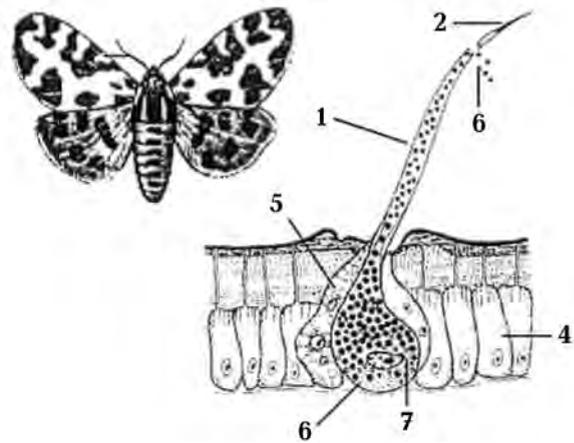


Рис. 8. Звичайна ведмедиця (*Arctia caja*) і схема будови її отруйного волоска: 1 — волосинка; 2 — кінчик волосинки, що відломився; 3 — клітина, що утворює отруту; 4 — гіподерма; 5 — трихогенна клітина; 6 — секрет; 7 — ядро

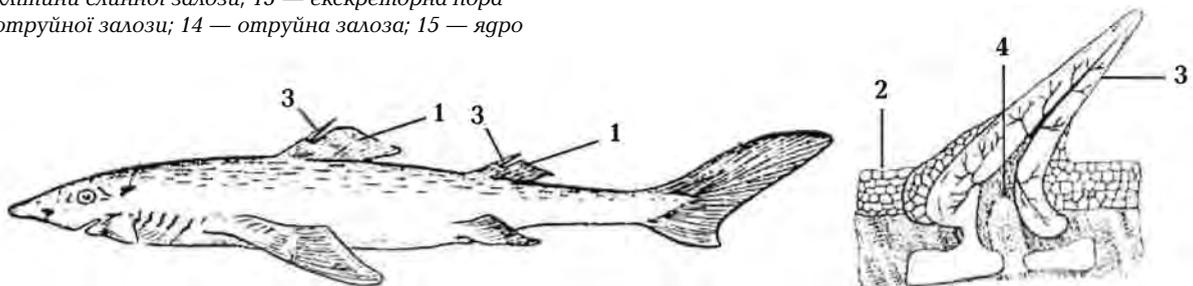


Рис. 9. Зовнішній вигляд катрана, або колючої акули (*Squalus acanthias*), та схема будови її отруйних шпилів: 1 — спинні плавники; 2 — тегумент; 3 — шпиль; 4 — отруйна залоза

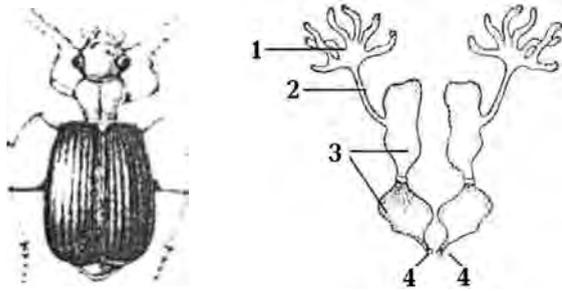


Рис. 10. Жук-бомбардир (*Brachinus crepitans*) і його отруйний апарат: 1 — залоза; 2 — протока; 3 — резервуар отруйного апарату; 4 — отвори зовнішньої частини резервуару

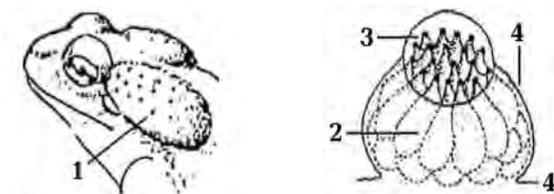


Рис. 11. Зовнішній вигляд голови зеленої жаби (*Bufo viridis*) з надлопатковими залозами, або паротидами, та схема будови окремої паротиди: 1 — паротиди; 2 — прості секреторні альвеоли паротиди; 3 — слизові кірки; 4 — шкіра

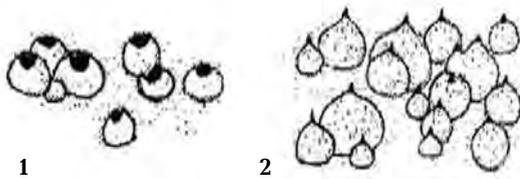


Рис. 12. Дрібні отруйні залози на шкірі жовточеревої (*Bombina variegata*) (1) червоночеревої (*Bombina orientalis*) (2) жерлянок

Таким чином, токсинологічну класифікацію отруйних тварин, відповідно до вчення Є.Н. Павловського, можна схематично представити так:



Слід також зазначити, що ця класифікація отруйних тварин не єдина, існують також інші [2, 12—13].

Термінологія. Основні характеристики зоотоксинів і їхня взаємодія з організмом

Найчастіше в дослідженні отруйних тварин, а також біологічно-активних речовин, які вони продукують, спеціалісти вживають такі терміни, як «от-

рута», «токсин», «зоотоксини», «токсичність», «середня смертельна доза» та інші.

Термін «отрута» використовують для визначення цілісного секрету спеціалізованих отруйних залоз тварин (отрута молосків, риби, амфібій, змій, кліщів, комах та ін.), який зазвичай є багатокомпонентною сумішшю різних біологічно активних речовин і здатний у мінімальних кількостях спричинювати тяжкі порушення життєдіяльності (викликати отруєння) або навіть смерть ураженої тварини. Цей термін також є складовою похідних слів з відповідним значенням «отруйний», «отрута».

Токсином (від грец. toxikon — отрута) нині називають будь-яку (незалежно від природи і будови) активну частину отрути з високим рівнем біологічної і антигенної активності. Основу «токсин» широко використовують також для утворення нових термінів, які вказують на джерело токсину — зоотоксини, фітотоксини, тетротоксин (токсин голкочеревих риби), батрахотоксин (токсин деяких амфібій), кобротоксин, бунгаротоксин (токсини відповідних видів змій), а також на особливості фізіологічного або фармакологічного ефекту — нейротоксини, цитотоксини, кардіотоксини та інші. Слід зазначити, що донедавна токсинами традиційно називали лише отруйні білкові речовини. Проте відкриття нових біологічно активних речовин природних об'єктів, серед яких було багато і небілкових речовин, спонукало переглянути застарілу практику вживання цього терміна [9].

Токсичність — це властивість токсинів у мінімальній кількості зумовлювати або патологічні зміни у життєдіяльності організму, або призводити до його загибелі. Цей термін визначає один з основних кількісних параметрів біологічної активності токсинів і у цифровому виразі дорівнює величині, кратній середній смертельній дозі (DL-50), тобто дозі, яка спричинює смерть експериментальних тварин протягом фіксованого періоду (зазвичай 12 або 24 год).

За своєю хімічною будовою токсини тварин дуже різноманітні, оскільки серед них бувають і аліфатичні, і гетероциклічні сполуки, алкалоїди, стероїди, неензиматичні поліпептиди і білки. Деякі з цих сполук умовно можна назвати «справжніми, або істинними» токсинами, оскільки вони не зустрічаються в організмі реципієнта і є для нього ксенобіотиками, тобто чужорідними речовинами. У такому випадку за М. Барб'є [2]: «Отруєння має вигляд нещасного випадку, зумовленого зіткненням двох несумісних типів метаболізму». Інша група компонентів отрути тварин утворена хімічними речовинами, які зустрічаються в організмі реципієнта. До них належать: ацетилхолін, гістамін, катехоламіни (адреналін, норадреналін, дофамін), похідні індолу, різні ферменти та їхні інгібітори. Токсичний ефект цих сполук зумовлений надлишком дозування, що значно перевищує фізіологічну межу їхніх діючих концентрацій в організмі.

Разом з тим існує відповідність між хімічним складом та біологічною специфікою дії отрути і морфологічними особливостями отруйного апарату тварин. Так, багато з білкових токсинів змій,

комах, павукоподібних руйнуються травними ферментами, тому, як правило, вводяться в тіло жертви парентерально (поза травною системою) і за допомогою різних травматичних приспособ. Токсини ж небілкової природи, навпаки, переважно за умови ентерального надходження (токсичні алкалоїди амфібій, токсини риб, молюсків та ін.), тому отруйний ефект чинять за умови надходження з їжею.

Крім того, слід також вказати і на взаємозв'язок біології того чи іншого виду отруйних тварин та особливостей отрути, яку вони продукують. Наприклад, отрута хижаків (змій, ос, скорпіонів, павуків, кліщів), які зазвичай є озброєними отруйними тваринами, діє нейротропно, завдяки чому знерухомлює жертву. Отрута ж паразитичних отруйних форм, більшість з яких теж озброєні отруйні тварини, має ферментативну токсичність, що пов'язано з використанням хазяїна як джерела їжі. Отрута незброєних тварин спрямована, як правило, тільки для їхнього захисту, що реалізується за допомогою аллогенного (больового), репелентного (відлякувального) і деяких інших механізмів. Така отрута властива амфібіям, багатоніжкам, жукам, мурашкам [8, 10, 11, 16, 17].

Цікавий і той факт, що отрута одного й того самого виду тварини по-різному впливає на організми тварин інших груп. Так, однакова кількість отрути гримучої змії смертельна для 24 собак, 60 коней, 600 кроликів, 800 пацюків, 2000 морських свинок, 300 000 голубів. Відмінна також і чутливість окремих видів тварин до отрути різних тварин. Наприклад, свині малочутливі до отрути гримучої змії, їжаки — до отрути гадюки, гризуни, що живуть у пустелях, — до отрути скорпіонів, деякі птахи (ледеки, ворони) харчуються отруйними зміями, кури їдять павуків-каракуртів, а павуки-каракурти — шпанських мух.

Та попри таку демонстративну специфіку дії послідовність токсичного впливу отрути на організм жертви підпорядкована універсальній схемі. Отрута, надійшовши до організму жертви, через велику кількість бар'єрів (стілки капілярів, плазматичні мембрани, гематоенцефалічні й плацентарні бар'єри) розподіляється в ньому нерівномірно і, залежно від локалізації, зумовлює місцевий та резорбтивний токсичні ефекти. Місцевий ефект виникає одразу після укусу і локалізується в ділянці інюкуляції отрути — первинному депо останньої. Супроводжується гіперемією і набряком прилеглих тканин, а в тяжких випадках (особливо за умови надходження високотоксичних отрут) і некрозом. Резорбтивний ефект (від лат. *resorbeo* — поглинати) виникає після надходження отрути з первинного депо до лімфатичної і кровоносної систем та супроводжується симптомами загального отруєння. Слід зазначити, істинно місцевого токсичного ефекту в разі ураження отруйними тваринами зазвичай немає, оскільки більшість токсинів швидко проникає до розподільчих систем одразу ж. Крім того, зоотоксини в організмі реципієнтів переважно підлягають хімічним перетворенням — біотрансформаціям, що в деяких тварин зумовлює і біологічну резистентність до зоотоксинів. Про це свідчить той факт, що у крові деяких гризунів знайдено білкові

фактори, які інактивують геморагічну дію отрути змій [9, 16].

Заслугує на увагу і така особливість отрути тварин, як специфічність дії: залежно від хімічної природи токсинів, що входять до її складу, отрути одних тварин мають широкий спектр дії, тоді як інші — вузько спрямований. Високий ступінь уражувачої активності більшості отрут тваринного походження пов'язаний саме з останньою обставиною. Такими є, наприклад, нейротоксини амфібій (батрахотоксин), змій (кобротоксин), риб (тетродотоксин), найпростіших (сакситоксин), які блокують поширення нервового імпульсу в нервовому волокні, і його передання в нервово-м'язових синапсах; ферменти отрут гадюк і гримучників (зокрема й гемолізін), що впливають на систему згортання крові; інгібітори, які пригнічують активність ферментів і порушують процеси обміну речовин; цитотоксини багатьох отруйних тварин, що, діючи як гідролітичні ферменти, руйнують клітинні мембрани і викликають лізис різних клітин. Багато з цих токсинів після лабораторних і клінічних досліджень протягом багатьох років успішно використовують як компоненти лікарських засобів, які принесли велику користь в усуненні цілої низки захворювань [9, 12—14—17].

Слід також зазначити, що тварини, які продукують отруту, до власної зазвичай мають стійкість. Її забезпечують кілька механізмів. Найефективніший з них — локалізація отрути в спеціалізованих органах (переважно залозах), стінки яких перешкоджають поширенню її в організмі. Крім того, в більшості організмів, які виробляють отруту, токсичні компоненти перебувають у залозах, переважно в неактивному стані, й активуються лише під час потрапляння в тіло жертви. Наступна лінія захисту організму від власної отрути — гуморальна. Вона пов'язана з наявністю в крові отруйних тварин (наприклад, деяких видів гадюк) циркулюючих білкових факторів, що інактивують токсичні компоненти отрути. Ще одна з важливих ліній захисту — клітинна. Вона зумовлена специфічною архітектурою плазматичних мембран, які або не мають рецепторів до власних токсинів, або вони важкодосяжні (у деяких амфібій, риб) [2, 9, 12].

Безумовно-отруйні тварини України

В Україні безумовно-отруйних тварин мало — два види павуків (чорний каракурт, *Latrodectus tredecimguttatus*, і тарантул, *Lycosa signoriensis*) та два види гадюк (гадюка звичайна, *Vipera berus*, і гадюка степова, *V. ursini*; див. рис. 1, 2). Всі вони є озброєними активно-отруйними формами і мають дуже ефективний отруйний апарат, небезпечні для здоров'я та життя людини і тварин.

Серед павуків, з точки зору токсичного впливу на людей та тварин, перше місце в Україні посідає чорний каракурт — *Latrodectus tredecimguttatus* (родина *Theridiidae* — павуки-тенетники), який поширений у смузі південної степової зони, а також у Криму. За межами України зустрічається в Південній Європі, на Кавказі, у пустельній та степовій зонах Північно-Західної та Середньої Азії, Африки.

Живуть каракурти переважно в полинних степах, на пустирях, на берегах ариків, схилах ярів. Часто ці павуки зустрічаються також поблизу помешкань людини та в них, на степових фермах, у хлівах [5, 18].

Каракурт — павук середніх розмірів, чорного оксамитового кольору. Статевозрілі самки (довжина тіла 10—20 мм) мають 1—2-поперекові червоно-помаранчеві смуги на вентральній поверхні черевця. Самці (довжина тіла 4—7 мм) на дорсальній і на вентральній поверхнях черевця мають яскраво червоні плями. Каракурти дуже плодовиті й періодично (1 раз на 10—12 або 25 років) спостерігаються спалахи масового розмноження.

Найнебезпечнішими є самки каракуртів, оскільки їхня отрута у 15 разів сильніша за дію отрути однієї з найстрашніших змій — гримучої. Більшість укусів від самок каракуртів спостерігається в період їхніх шлюбних міграцій та перед яйцекладкою (в Україні — червень-липень).

Отруйний апарат павуків складається з отруйних залоз та пов'язаних з ними приспособ для введення отрути в тіло жертви — органів ротового апарату — хеліцер. Отруйні залози — це пара ізольованих один від одного, ідентичних за будовою двох аденомерів циліндричної форми, що мають альвеолярну будову і за допомогою простих проток відкриваються самостійними отворами на кінцях дистальних членків хеліцер. Зовні отруйні залози павуків оточені спіральними м'язами, при скороченні яких отрута через протоки потрапляє в тіло жертви. Хеліцери у павуків двочленні і розташовані попереду рота на черевному боці головогрудей.

На місці укусу павука спочатку з'являється червона плямка, яка швидко зникає, проте відчувається миттєвий пекучий біль, що за 10—15 хв поширюється на ділянки живота, поперека, грудей і стає нестерпним. При цьому відчувається напруження м'язів черевного пресу, німіють ноги. Серед загальних симптомів спостерігається сильне психічне збудження і страх смерті. Реєструють також запаморочення, головний біль, прискорення серцебиття, задуху, судоми, блювання, а також синюшність або гіперемію обличчя, пітливість, екзофтальм і мідріаз; у сечі з'являється кров і білок. На пізніх стадіях отруєння на зміну психомоторному збудженню приходить глибока депресія, потьмарення свідомості, марення, хворі не сплять. Через 3—5 дб після укусу на шкірі пацієнта з'являються характерні висипання, і його стан починає поліпшуватись. Одування після укусу каракурта настає раніше ніж через 2—3 тиж, але слабкість залишається протягом місяця. У тяжких випадках, за відсутності медичної допомоги через день-два після укусу каракурта людина може померти.

До складу отрути каракурта входять: нейротоксини білкової природи, а також ферменти — гіалуронідаза, фосфодіестераза, холінестераза, кініназа. До отрути каракурта зареєстрований також достатньо високий рівень видової чутливості. Зокрема, дуже чутливі до отрути каракурта гризуни, коні, верблуди, велика рогата худоба. Малочувливими є їжаки, собаки, кажани, амфібії, рептилії.

Токсичність цільної отрути DL-50 становить для раків — 62, домашньої мухи — 99, морської свинки — 205 і миші — 220 мкг/кг [9].

Основною діючою речовиною отрути каракурта є нейротоксин — латротоксин, білок з М 118 000. Латротоксин — це пресинаптичний токсин, оскільки діє на пресинаптичне нервово закінчення, де він зв'язується з білковим рецептором.

Найефективніший метод лікування при укусі каракурта — внутрішньом'язове введення 5—10 мл протикаракуртової сироватки, після чого страждання хворого зменшуються, він одужує через 3—4 доби. Рекомендують також внутрішньовенне введення 2—3% розчину марганцевокислого калію (2—5 см), новокіну, кальцію хлориду і гідросульфату магнезії.

З індивідуальних засобів захисту П.І. Мариковський запропонував припалювання місця укусу сірником, але не пізніше, ніж через 2—3 хв після укусу. Від нагрівання отрута, яка не встигла потрапити в кров (хеліцери павука проникають у шкіру тільки на 0,5 мм) руйнується. Цей метод є незамінним у степу, далеко від медичної допомоги. В польових умовах рекомендується також використовувати протимоскітні пологи.

Друге місце за токсичним впливом на людину і тварин серед павуків України посідає достатньо великий за розмірами (довжина тіла від 25 до 35 мм) павук тарантул — *Lycosa signoriensis* (родина *Lycosidae* — павуки-вовки), поширені у пустельній, степовій та лісостеповій зонах України. Цей павук вкритий волосками і має мінливе (від бурого до майже чорного) забарвлення. Тарантул надає перевагу вологому ґрунту і живе в глибокій вертикальній норі, яку вистигає власною павутиною.

Отруйний апарат тарантула аналогічний отруйному апарату чорного каракурта. Є дані про те, що після укусу тарантула у ссавців спостерігаються симптоми підвищеної судинної проникності, що призводить до розвитку вогнищ геморагій і некрозів у внутрішніх органах, а також у місці інюкації отрути. На нервово-м'язову передачу в організмі хребетних тварин отрута практично не діє, але спричинює скорочення непосмугованих м'язів. Токсичність цільної отрути тарантула DL-50 для мишей — 15 мг/кг [8, 9].

До складу отрути тарантула входять токсичні поліпептиди і ферменти, зокрема і гіалуронідаза, протеази, естерази аргінінових ефірів, кіназа. Крім того, в отруті тарантулів знайдено спермін, спермідин, путресцин, кадаверин.

Укус тарантула отруйний і для людини, проте в жодному випадку не такий небезпечний, як каракурта. В момент укусу потерпілий відчуває сильний біль, такий, як при укусі великих ос. В місці укусу тканина гіперемована, набряк може бути значних розмірів. Біль зберігається протягом доби, але не поширюється на інші частини тіла, на відміну від отруєння, спричиненого укусом каракурта. Потерпілі скаржаться на важкість тіла, апатію, сонливість. Лікування симптоматичне.

Гадюка звичайна (*Vipera berus*) і гадюка степова (*V. ursini*), що поширені в Україні, мають короткий і порівняно товстий тулуб, який, різко звужуючись

у задньому відділі, закінчується коротким і тупим хвостом. Голова в цих видів гадюк трикутна (переважно за рахунок розвитку отруйних залоз) і від тулуба відокремлена чітким шийним перехватом; очі — з вертикальною зіницею. Голова гадюк вкрита щитками різних розмірів та форми, а тулуб — щитками, що мають поперекові реберця. Забарвлення тіла у цих плазунів завжди захисне і, дозволяючи їм залишатися непомітними, сприяє основному способу харчування: раптово нападати на жертву із засідки. Живляться гадюки різними, але пропорційними їм за розмірами, хребетними і безхребетними тваринами (здебільшого дрібними гризунами; пташенятами горобців, зябликів, вівсянок; земноводними, комахами, червами), яким пускають у тіло отруту [7—19].

Гадюка звичайна (*V. berus*) має довжину 600—750 мм. Самки завжди більші за самців, але хвіст у представників обох статей коротший, ніж тулуб у 6—8 разів. Верхня частина тулуба сірувата, бура, може бути навіть червоно-бурою, але завжди із зигзагоподібною смугою уздовж хребта. Проте часто серед звичайних гадюк з традиційним забарвленням зустрічаються особини цілком чорного кольору, так звані меланістичні особини. На голові у звичайної гадюки є X-подібний малюнок, від очей до кута рота проходить темна смуга, кінчик морди округлий. Ніздрі у звичайної гадюки на відміну від степової прорізані посередині носових щитків.

Гадюка звичайна поширена у Східній та Західній Європі, є в лісовій зоні Сибіру і Далекого Сходу Росії, водиться на території північно-східного Китаю. В Україні зустрічається в лісових і лісостепових зонах Карпат, а також в аналогічних зонах центральних і східних районів. Улюбленими місцями гадюки звичайної є тіністі місця з високим травостоем і кущами. В гірських районах гадюка звичайна здатна підніматися на висоту до 3000 м над рівнем моря. Як і більшість змій північних та помірних широт, гадюка звичайна розміщується на території нерівномірно і за сприятливих умов утворює так звані зміїні осередки.

Гадюки звичайні долають великі відстані (до 2—5 км), в умовах весняних і осінніх міграцій іноді перепливають озера і дуже широкі річки. Сезон зимівлі у гадюк звичайних розпочинається у другій половині вересня. Зимують ці плазуни в ґрунті на глибині від 40 см до 2 м, де температура не нижча 2—4 °С; у норах різних гризунів, кротів, у ходах коренів дерев, що згнили, під стогами сіна, у тріщинах скель. Гадюки звичайні зимують поодинокі і невеликими групами, але за сприятливих умов можуть скопичуватися і великими групами — по 200—300 особин. Закінчують зимувати гадюки звичайні у березні-квітні. Парування відбувається у травні. Період вагітності триває близько 3 міс, після чого яйцеживородяча самка з другої половини червня і до кінця вересня приносить 8—12 дитинчат завдовжки 17 см, які вже є отруйними. Тривалість життя у звичайних гадюк у природі становить від 11 до 15 років.

Гадюка степова (*V. ursini*) менша за розмірами, ніж звичайна, оскільки довжина її тулуба не перевищує 60 см і найчастіше становить 45—50 см. Самки

гадюки степової, як і звичайної, також більші за самців. На відміну від звичайної гадюки у степової бокові краї морди загострені й дещо підняті над її верхньою частиною. Крім того, ніздрі прорізані не по центру, а в нижній частині носових щитків [7, 19].

Зверху тулуб у степової гадюки бурувато-сірий. Уздовж хребта є темна зигзагоподібна смуга, яка інколи може бути пунктирною. На боках тулуба — темні плями. Серед степових гадюк, як і серед звичайних, зустрічаються меланістичні особини.

Степова гадюка поширена в Середній і Східній Європі, а також у Північно-Західній частині Середньої Азії. В Україні зустрічається у північно-східних регіонах і в Криму, а також у причорноморських цілинних степах (може бути багато).

Живе гадюка степова у високогірних степах, на альпійських луках і морському узбережжі, на кам'янистих схилах гір, у заплавах луків, у ярах, напівпустелях. На відміну від гадюки звичайної не утворює «зміїних осередків». Щільність розміщення доволі нерівномірна — від поодиноких до 160 особин.

Харчуються степові гадюки тим же, що і гадюки звичайні. Після зимівлі поодинокі чи невеликими групами в норах гризунів, тріщинах у ґрунті, між камінням гадюки з'являються у березні-квітні й одразу паруються. Особливо активно поводяться самці, які шукають самок і здійснюють біля них «шлюбні ігри». Вагітність у степових гадюк триває 90—130 днів. У серпні-вересні самки народжують 5—6 дитинчат завдовжки 12—18 см.

Тривалість життя в природі у степової гадюки становить 7—8 років. В Україні кількість особин степової гадюки поступово скорочується. Цей вид занесено до Червоної книги України [19].

Отруйний апарат звичайної і степової гадюк ідентичний за будовою і аналогічний отруйному апарату інших гадюкових, а також ямоголових (тримучих) змій. Проте за ефективністю уведення отрути в тіло жертви його вважають найдосконалішим порівняно з отруйним апаратом усіх інших передньоборіздатих змій. Це пояснюється тим, що отруйні зуби в гадюк довгі, розташовані на передньому краї верхньої щелепи і можуть повертатися навколо поперекової вісі на 90°. Крім того, отруйні зуби в гадюк трубкоподібні, оскільки від верху до низу мають сполучені з протоками отруйних залоз канали, здатні швидко й ефективно постачати токсичні речовини за призначенням. Дуже важливо і те, що нижня щелепа гадюк першою торкається жертви. Вона фіксується і дає змогу робити сильніший укол у покриви жертви отруйними зубами верхньої щелепи.

Отруйні залози (*glandula venata*) в обох видів гадюк парні, розташовані у скроневій ділянці голови симетрично, мають ідентичну будову і пропорційну розмірам змії величину. Кожна з двох функціональних одиниць залози (аденомер) — це плоский мішок, оточений сполучотканинною капсулою, прикріпленою до кісток черепа трьома основними зв'язками, які надають залозі форму трикутника. Крім зв'язок, залозу обслуговує значна кількість тонких апоневрозів, а також масивний м'яз, який одним кінцем прикріплений до внутрішнього боку

капсули залози, а іншим (разом із залозою) до кісток черепа. Скорочуючись з усім потиличним комплексом у момент відкривання рота, цей м'яз тисне на залозу і допомагає екструзії отрути з протоки. Протока отруйної залози пролягає під оком уздовж верхньогубної слинної залози і відкривається у складку слизової оболонки, що оточує основу зуба. Звідси отрута каналом, що протинає зуб, і потрапляє в тіло жертви.

Укуси гадюк супроводжуються відчуттям сильно болю, а також розвитком геморагічного набряку, який поширюється за межі місця укусу; слабкістю, нудотою, запамороченням. Можливе порушення серцевої діяльності й розвиток ниркової недостатності та зниження температури тіла.

До складу отрути гадюки звичайної входять ферменти, зокрема й протеази, фосфодіестераза, 5'-нуклеотидаза, фосфоліпаза А₂, гіалуронідаза, кініногеназа та ін.

До 75% протеолітичної активності отрути становлять металопротеїнази і 25% — серинові протеїна-

зи. Є дані про популяційні відмінності ферментативної активності отрути.

У патогенезі отруєння важливу роль відіграють фізіологічно активні речовини, які вивільнюються в організмі під впливом отрути і зумовлюють больові відчуття та зниження артеріального тиску крові: гістамін, серотонін, брадикардин [8—12].

В отруті гадюки степової знайдено ферменти: фосфоліпаза А₂, фосфодіестераза, 5'-нуклеотидаза, енспецифічна лужна фосфомоноестераза, протеїнази, зокрема з кініногеназною активністю, фактор росту нервів [9].

Таким чином, огляд літературних даних стосовно термінології, токсикологічної класифікації отруйних тварин, характеристики зоотоксинів та впливу на організм людини отруйно-небезпечних тварин України, зокрема чорного каракурта (*Latrodectus tredecimguttatus*), тарантула (*Lycosa signoriensis*), гадюки звичайної (*Vipera berus*) та гадюки степової (*V. ursini*), розширить уявлення лікарів з відповідних питань і буде корисним з позицій практичної медицини.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Акимов И.А., Горголь В.Т. Хищные и паразитические клещи-хейлетиды. — К.: Наукова думка, 1990. — 120 с.
2. Барбье М. Введение в химическую экологию. — М.: Мир, 1978.
3. Горюнова С.В., Демина Н.С. Водоросли — продуценты токсических веществ. — М.: Наука, 1974.
4. Давидов О.М. Підступні супутники тварин і людини. — К.: Наукова думка, 1978. — 101 с.
5. Догель В.А. Зоология беспозвоночных. — М.: Высшая школа, 1975. — 560 с.
6. Канчурин А.Х., Васкаускайте Р.Л. Аллергия к клещам. — Вильнюс: Моклас, 1988. — 119 с.
7. Куриленко В.Е., Вервес Ю.Г. Земноводные и пресмыкающиеся Украины: Справочник-определитель. — К.: Генеза, 1998. — 208 с.
8. Орлов Б.Н., Гелашвили Д.Б., Ибрагимов А.К. Ядовитые животные и растения СССР. — М.: Высшая школа, 1990. — 272 с.
9. Орлов Б.Н., Гелашвили Д.Б. Зоотоксикология (ядовитые животные и их яды). — М.: Высшая школа, 1985. — 280 с.
10. Павловский Е.Н. Ядовитые животные и их значение для человека. — М., 1923. — С. 72—76.

11. Павловский Е.Н. Работы по экспериментальной зоологии и ядовитым животным. — М.— Л.: Изд-во АН СССР, 1963.
12. Пугулевский С.В. Ядовитые животные. Токсикология беспозвоночных. — Л.: Медицина, 1975. — 375 с.
13. Пугулевский С.В. Ядовитые животные. Токсикология позвоночных. — Л.: Медицина, 1966. — 374 с.
14. Рчути Э.Р. Опасные обитатели моря. — Л.: Гидрометеоиздат, 1979. — 176 с.
15. Соколова Т.В., Фегоровская Р.Ф., Ланге А.Б. Чесотка. — М.: Медицина, 1989. — 176 с.
16. Султанов М.Н. Укусы ядовитых животных. — М.: Медицина, 1977. — 192 с.
17. Талызин Ф.Ф. Ядовитые животные суши и моря. — М.: Знание, 1970. — 96 с.
18. Тыщенко В.П. Определитель пауков Европейской части СССР. — Л.: Наука, 1971. — 267 с.
19. Щербак Н.Н., Щербань М.И. Земноводные и пресмыкающиеся Украинских Карпат. — К.: Наукова думка, 1980. — 173 с.
20. Halsted B. Poisonous and venomous marine animals of the world. — Washington: U.S. Printing Office, 1970. — Vol. 1—3. — 340 p.
21. Venomous animals and their venoms / Ed. W. Bucherl, E. Buckley — N.-Y.; London: Acad. Press, 1968. — 71. — 971 p.

ЗООТОКСИНОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЯДОВИТЫХ ЖИВОТНЫХ

В.Т. Горголь

На основании литературных данных в статье представлена общая зоотоксикологическая характеристика ядовитых животных. Рассматриваются особенности биологии, морфологии и токсического воздействия на человека безусловно-ядовитых животных Украины — *Latrodectus tredecimguttatus*, *Lycosa signoriensis*, *Vipera berus*, *Vipera ursini*.

ZOOTOXINOLOGICAL CHARACTERISTICS OF VENOMOUS ANIMAL

V.T. Gorgol

General zootoxinological characteristics of venomous animal on the basis of literature data presented in the articles. Biological, morphological and toxicological features of human reactions on bites of venomous animal of Ukraine — *Latrodectus tredecimguttatus*, *Lycosa signoriensis*, *Vipera berus*, *Vipera ursini* bites viewed.

УДК 616.5-07-08:615.2

ОСОБЕННОСТИ ОКАЗАНИЯ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ВИЧ-ПОЗИТИВНЫМ БОЛЬНЫМ

О.А. Проценко

Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького

Ключевые слова: хронические дерматозы, ВИЧ-позитивные больные, лечение, медицинское консультирование.

Эпидемическое распространение ВИЧ/СПИДа вышло за пределы только представителей уязвимых групп. Из года в год увеличивается количество ВИЧ-позитивных среди пациентов кожно-венерологических диспансеров и кабинетов, а дерматологические заболевания или проявления инфекций, передающихся половым путем (ИППП), могут быть первой причиной, заставляющей обращаться при ВИЧ за медицинской помощью в учреждения различной формы собственности.

Более чем восьмидесятилетний опыт организации противоэпидемических диспансерных мероприятий дерматовенерологической службы страны в связи с сифилисом и другими ИППП свидетельствует, что только одновременная реализация медицинских программ (раннее выявление и адекватное лечение), превентивных (выявление источников и контактных лиц), а также широких профилактических проектов (с населением, группами риска) может приостановить инфекционную эпидемию.

В соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения, лечение пациентов с клиническими проявлениями ВИЧ-инфекции необходимо начинать с устранения имеющихся оппортунистических инфекций, что является подготовкой к антиретровирусной (АРВ) терапии [2, 3]. Профилактика и своевременное лечение ВИЧ-ассоциированных дерматозов у ВИЧ-позитивных лиц может помочь иммунной системе оставаться в пределах нормы длительное время, может уменьшить нагрузку на неспецифическую и специфическую устойчивость организма, способствовать восстановлению метаболизма пораженных тканей, тем самым существенно повысить эффективность АРВ-терапии, сохранить качество жизни больных.

Цель работы — разработать алгоритм оказания дерматовенерологической помощи ВИЧ-позитивным пациентам и оценить эффективность разработанного подхода.

Материалы и методы исследования

Проанализированы клинические проявления поражений кожи и слизистых и эффективность предложенного лечебно-профилактического подхода у 176 больных с ВИЧ-ассоциированными дерматоза-

ми: 90 (51,1%) мужчин и 86 (48,9%) женщин в возрасте от 18 до 67 лет, в том числе 132 (75%) пациента — активного репродуктивного возраста (21—40 лет).

Клиническую стадию ВИЧ-инфекции подтверждали в Донецком областном центре по профилактике и борьбе со СПИДом в соответствии с нормативными правилами и клинической классификацией стадий ВИЧ-инфекции у детей и взрослых (ВООЗ, 2006).

1-я клиническая стадия ВИЧ была у 32 (18,2%) больных, 2-я — у 44 (25%), 3-я — у 76 (43,2%), 4-я, сопровождающаяся ВИЧ-кахексией, — у 24 (13,6%) пациентов.

Антиретровирусную терапию получал 121 (68,8%) больной, в основном на 3-й и 4-й клинических стадиях.

Клиническое обследование пациента в связи с наличием ВИЧ-ассоциированного дерматоза проводили в соответствии с требованиями «Клинического протокола по АРВ-терапии взрослых и детей» (ВООЗ, 2006): оценка жалоб; детальный анамнез с учетом формы рискованного поведения (потребитель инъекционных наркотиков, работник секс-бизнеса, склонность к промискуитету и т. п.) и его длительности, проведения парентеральных процедур или парамедицинских манипуляций, переливания крови, бытового или полового контакта с ВИЧ-позитивным лицом или больным СПИДом. При сборе анамнеза уточняли данные о перенесенных ранее заболеваниях, в том числе социально обусловленных (туберкулез, сифилис, ИППП).

Объективный осмотр наряду с исследованием всего общего покрова и доступных осмотру слизистых независимо от предъявляемых жалоб включал оценку состояния лимфатических узлов: группы, размеры, консистенция, симметричность, отношение к прилежащим тканям, состояние кожи над ними, субъективные ощущения.

Биохимические исследования крови включали определение с помощью общепринятых методов уровней билирубина и его фракций, аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, креатинина, мочевины, общего белка и альбуминов, глюкозы крови. По показаниям определяли неспецифические маркеры воспалительного процесса — С-реактивный белок, серомукоид; показатели липидного обмена — холестерин общий, триглицериды.

ды, липопропротеиды высокой, низкой и очень низкой плотности.

Проводили микологические исследования с использованием микроскопической и культуральной диагностики дерматомицетов в чешуйках кожи, соскобах со слизистых, из-под ногтевых пластинок. По показаниям назначали исследование на чесоточный клещ, демодекс (клещ-железницу), изучали мазки на наличие хламидий, гонококков, трихомонад, дрожжеподобных грибов, гарднареел.

Производили ультразвуковое исследование органов брюшной полости и малого таза, щитовидной железы, по показаниям — лимфатических узлов. В случае необходимости пациентов консультировали терапевт, невропатолог, эндокринолог, гинеколог.

Серологический статус при ВИЧ-инфекции в соответствии с общепринятыми рекомендациями, выясняли тестами в иммуноферментном анализе (ИФА), позитивный результат серологического теста в ИФА подтверждали тестом иммуноблота.

Для установления степени иммунодефицита определяли абсолютное и относительное количество CD4 и CD8 лимфоцитов в периферической крови, соотношение CD4/CD8 лимфоцитов по общепринятым методикам.

Результаты и их обсуждение

Анализ ВИЧ-ассоциированных дерматозов показал, что у 75% больных было два и более вида заболеваний кожи, преобладали инфекционные дерматозы — 162 (92%) случая.

Среди инфекционных дерматозов преобладали микотические — у 146 (90,1%) больных, в том числе с поражением крупных складок, стоп, ногтевых пластинок стоп и кистей. Себорейный дерматит и себорея волосистой части головы отмечены у 113 (77,3%) пациентов. Вирусные дерматозы выявлены в 100 (61,7%) случаях, в том числе простой пузырьковый лишай — у 18 (11,1%), бородавки обыкновенные и плоские — у 69 (41,9%), контагиозный моллюск — у 11 (6,8%), папилломы — у 19 (11,7%). Пиодермии (17,4% больных) были представлены вульгарным импетиго — у 8 (4,9%), фурункулезом — у 9 (5,8%), эктимой — у 6 (3,7%), эозинофильным фолликулитом — у 5 (3%).

Обращало внимание то, что у 88,7% пациентов наблюдали сочетанные инфекционные поражения кожи с многообразием клинических форм и поражением у одного и того же больного нескольких топографических регионов. Так, поражение двух и более топографических регионов микотической и вирусной инфекцией отмечено у 152 (93,9%) больных, независимо от стадии инфицирования ВИЧ и уровня иммунологических изменений. Сочетание двух и более клинических разновидностей микотической и вирусной патологии выявлено в 142 (87,8%) случаях, несколько чаще на 1-й клинической стадии.

Среди неинфекционных дерматозов преобладали аллергические и токсико-аллергические дерматозы (хроническая экзема, крапивница, многоформная эксудативная эритема и др.) — у 87 (59,6%), лихеноидные (псориаз, красный плоский

лишай) — у 50 (34,2%). У 10 (6,8%) больных установлена саркома Капоши.

При анализе клинических особенностей неинфекционных дерматозов обращало внимание распространенность поражения. У 68,2% больных площадь псориазических и/или аллергических поражений превышала 20% площади общего покрова. Отмечено частое присоединение инфекционного компонента к течению дерматоза в основном на 2-й клинической стадии, и снижение CD4.

Наблюдалось частое рецидивирование процесса (экземы, псориаза и др.) и широкий спектр сопутствующей соматической патологии, среди которой преобладали нарушения органов пищеварения (гепатиты, дисбактериоз, колиты, гастродуодениты).

У 12,6% больных аллергические дерматозы и токсидермии развились на фоне АРВ-терапии.

Корреляционный анализ клинических особенностей ВИЧ-ассоциированных дерматозов, иммунологических изменений и биохимических показателей показал зависимость выраженности клинических проявлений дерматоза, тяжести их течения в зависимости от стадии инфицирования, степени выраженности метаболических и иммунологических нарушений.

Выявленные изменения послужили обоснованием включения в комплексное лечение дезинтоксикационной и метаболической терапии на фоне или без ВАРТ.

С этой целью назначали сорбент — мультисорб — по 20,0 г на 200 мл воды 3 раза/сут 1 мес; реосорбилакт 200,0 мл в/в капельно № 5 — 10, изотонический раствор натрия хлорида 200 в/в капельно № 5, «Хилак форте» по 20—30 капель 3 раза/сут в течение 1 мес; «Кардонат» по 1 таблетке 3 раза/сут 1 мес.

Традиционная терапия включала, антигистаминные и гипосенсибилизирующие средства, витаминотерапию, по показаниям — противовирусные (валацикловир), антимикотические (итраконазол), антибактериальные (джозамицин или др.) препараты, наружное лечение.

В зависимости от метода лечения больные были разделены на две группы: 1-я, основная, — 146 больных, в том числе:

1А — 32 больных, традиционная терапия в сочетании с метаболическими препаратами (кардонат и/или озонированный изотонический раствор натрия хлорида);

1Б — 48 больных, традиционная терапия в сочетании с дезинтоксикационным лечением;

1В — 66 больных, традиционная терапия в сочетании с метаболической и дезинтоксикационной терапией.

2-я группа, группа сравнения, — 30 больных, которых лечили традиционно. Обе группы были репрезентативны по основным сравниваемым показателям.

Анализ ближайших и отдаленных результатов лечения показал высокую эффективность предлагаемого метода. Так, клинические проявления дерматозов регрессировали в среднем на 14—19-й день терапии в основной группе и на 22—29-й — в группе сравнения. При этом в 1В группе (дезинток-

сикационные и метаболические препараты) клинические проявления исчезали в среднем на 3—5 дней раньше, чем в подгруппах 1А и 1Б.

Использование препаратов дезинтоксикационной и метаболической в комплексном лечении больных повысило эффективность лечения пациентов с ВИЧ-ассоциированными дерматозами, увеличило продолжительность ремиссии в 2—2,5 раза и сократило количество рецидивов на 35%.

Отмечено, что в случаях назначения АРВ-терапии в двух сравниваемых группах независимо от вида дерматоза результаты лечения были достоверные выше, чем при одной дерматологической терапии.

Для формирования приверженности к терапии до, в процессе и после курса лечения проводили

медицинское консультирование по вопросам ИППП/ВИЧ/СПИД и ВИЧ-ассоциированных дерматозов по разработанной методике. Это позволило у части больных сформировать осознанное отношение к назначаемому лечению с последующим соблюдением профилактических рекомендаций, что способствовало увеличению продолжительности ремиссий в 2—2,5 раза.

Таким образом, исследования показывают значимость поражений кожи на всех клинических стадиях течения ВИЧ-инфекции. Предложенный комплексный способ лечения пациентов с ВИЧ-ассоциированными дерматозами в сочетании с методами медицинского консультирования позволяет достичь хороших клинических результатов и сохранить качество жизни ВИЧ-позитивных больных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Арифов С.С., Сабиров У.Ю., Набиев Т.А. Дерматологические знаки у больного СПИДом // *Клин. дерматол. венерол.* — 2005. — № 3. — С. 14—15.

2. Папуашвили М.Н. Клинико-эпидемиологический анализ ВИЧ и оппортунистических инфекций. Алгоритмы диагностики и прогнозирования // *Имунопатология, иммунология, аллергология.* — 2002. — № 4. — С. 88—92.

3. Покровский В.В., Ермак Т.Н., Беяева В.В. ВИЧ-инфекция (клиника, диагностика и лечение). — М., 2000. — 102 с.

ОСОБЛИВОСТІ НАДАННЯ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГІЧНОЇ ДОПОМОГИ ВІЛ-ПОЗИТИВНИМ ХВОРИМ

О.А. Проценко

Обґрунтовано диференційований підхід та результати лікування у 176 ВІЛ-позитивних хворих із хронічними дерматозами залежно від клінічної стадії інфекційного процесу. Доведено доцільність застосування та ефективність комплексної терапії при дерматозах у ВІЛ-позитивних із поєднанням дезінтоксикаційних та метаболічних препаратів і впровадженням методик медичного консультування у зв'язку з ВІЛ/СНІД/ІППП.

PECULIARITIES OF DERMATOLOGICAL TREATMENT OF SKIN AND MUCOSE LESIONS AMONG HIV-POSITIVE PATIENTS

О.А. Protsenko

The peculiarities of treatment of dermatosis at 176 HIV-positive patients with different stage of infection presented. The combination of the different clinic form of the dermatosis found more frequently. Clinical features may be impact on the choice of use the systemic desintoxication and methabolic antimycotic drugs. The results of treatment and medical consultation presented.

УДК 616.972-092-08

ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА ПРИХОВАНИЙ РАННІЙ СИФІЛІС З УРАХУВАННЯМ СТАНУ МІКРОБІОЦЕНОЗУ ТА ПРОТЕОЛІТИЧНОЇ СИСТЕМИ

І.В. Ашаніна

Одеський державний медичний університет

Ключові слова: прихований ранній сифіліс, мікробіоценоз кишечника, пробіотики, протеолітична система.

На сучасному етапі захворюваність на сифіліс лишається однією з важливих проблем охорони здоров'я в багатьох країнах світу, зокрема і в Україні.

Особливої актуальності проблема набула у зв'язку з потребою в пошуку нових підходів до комплексної терапії різних форм сифілісу, зокрема прихованого раннього сифілісу, щоб поліпшити результати лікування та запобігти виникненню серорезистентних форм. Нині їхня частка у структурі захворюваності на сифіліс становить від 2 до 10%, а після лікування прихованого раннього сифілісу — 57% [7].

На сучасному етапі негати́вація клініко-серологічних реакцій (КСР) дуже повільна і триває для різних форм сифілісу від 1 до 5 років. Особливо повільно це відбувається при ранньому прихованому сифілісі, частка якого в структурі захворюваності сягає 40% [10]. Так, захворюваність на приховані форми сифілісу по Одесі та Одеській області в 2005 р. становила 60,5%, в 2006 р. — 62,7% усіх випадків сифілісу в регіоні.

Патогенетичні механізми формування прихованих форм захворювання зумовлені складною взаємодією імунної системи та *Treponema pallidum*, що призводить до розмодулювання імунної системи [3, 9, 10]. Запровадження у практику потужних антибіотиків пролонгованої дії та прискорених курсів лікування не розв'язує проблеми [9].

З розвитком медичної науки змінюється наше уявлення про характер захворювань, переглядається їхня діагностична значущість, що потребує нових підходів до лікування та діагностики.

В організмі людини, що складається з багатьох структур, важливе місце займає еволюційно сформований склад специфічної бактеріальної флори — мікробіоценозу. Нормальна мікрофлора є складовою макроорганізму та закономірно втягується у всі патологічні процеси, що відбуваються з макроорганізмом. Дисбіоз ускладнює перебіг будь-якого основного захворювання, погіршує результати лікування, подовжує існування клініко-лабораторних ознак захворювання [5, 13, 14].

Тому вивчення різних аспектів прихованого сифілісу та необхідність пошуку нових методів лікування з урахуванням особливостей мікробіоценозу товстого кишечника, стану системи протеаз, яка відіграє центральну роль в обміні білків, розвитку запалення, імунореактивності, є доцільним.

Матеріали та методи дослідження

Протягом 2004—2006 років проведено статистичне, клінічне, лабораторне (бактеріоскопічне, бактеріологічне, серологічне) обстеження 103 хворих на прихований ранній сифіліс (ПРС). Зібрано анкетні дані, скарги на момент обстеження, з'ясовано характер клінічного перебігу захворювання.

Діагноз ПРС встановлювали згідно з єдиною класифікацією сифілісу, затвердженою наказом Міністерства охорони здоров'я України № 286 від 07.06.2004, на підставі клінічного огляду хворих, даних анамнезу життя і захворювання, статевого анамнезу, клінічного перебігу хвороби, а також з урахуванням результатів лабораторного та серологічного обстеження. Останнє включало такі дослідження: RW, РИФ-200 та РИФ-абс., які виконували відповідно до наказу МОЗ № 204 від 29.12.92 на основі «Уніфікації лабораторних досліджень з діагностики хвороб, що передаються статевим шляхом», та Інструкції МОЗ У 2005.

Стан мікробіоценозу товстої кишки визначали за методичними рекомендаціями Н.М. Грачової [6] з використанням середовищ Ендо, Плоскірева, Блау-рока, Сабуро, 5% кров'яного агару.

Загальну протеолітичну активність визначали в сироватці крові за гідролізом розчину в 0,1 М фосфатному буфері рН 7,6, активність катепсину Д — за гідролізом гемоглобіну, вміст інгібіторів трипсину розраховували за ступенем інгібіції кристалічного трипсину. Його активність визначали за гідролізом синтетичного субстрату БАПНА (бензоіл-аргінін-р-нітроанілід) (А.П. Левицький, 2001).

Форму дисбіозу кишечника діагностували згідно з класифікацією С. Борщ і В. Куцик (2005) [1].

Результати та їхнє обговорення

Аналіз статистичних даних щодо захворюваності на сифіліс в Одеському регіоні свідчить про зниження рівня загальної захворюваності на сифіліс, але на тлі зменшення його ранніх форм масова частка прихованого раннього сифілісу становить 59—61%. Відповідні дані представлено в табл. 1.

Таким чином, випадків сифілісу в Одеському регіоні зареєстровано 1417 у 2004 р., 1260 — у 2005 р., 1106 — у 2006 р., тобто спостерігається спад захворюваності, але у відсотковому співвідношенні ми бачимо, що приховані форми, зокрема ПРС, у

Таблиця 1. Захворюваність на сифіліс в Одеському регіоні у 2004—2006 рр., на 100 тис. населення

Нозологічна форма сифілісу	2004	2005	2006
Первинний	132 (9,3%)	92 (7,3%)	73 (6,6%)
Вторинний	431 (30%)	366 (29%)	343 (31%)
Прихований ранній	835 (58,9%)	785 (62,3%)	673 (60,8%)
Прихований пізній	10 (0,7%)	10 (0,79%)	10 (0,9%)
Нейросифіліс	6 (0,4%)	6 (0,47%)	6 (0,54%)
Природжений ранній	3 (0,2%)	1 (0,07%)	1 (0,09%)

структурі переважають: 58,9—62,3%, збільшилася кількість випадків прихованих форм сифілісу: 58,9% в 2004 р., 62,3% в 2005 р., 60,8% в 2006 р.

Лабораторні дослідження мікрофлори товстої кишки, рівень протеолітичних ферментів та імунний статус визначали у 103 хворих на ПРС — 46 чоловіків (44,6%) і 57 жінок (55,3%) віком від 14 до 50 років, яких було поділено на дві групи: основну — 53 хворих і контрольну — 50 пацієнтів. В основній групі, крім базисної терапії, яка включала бензилпеніцилін КД — 168 млн од., вітаміни В₆, В₁₂ № 14, додатково було призначено «Біфідумбактерин» по 5 доз 3 рази/добу (21 день), «Біфіформ» по 1 капсулі 2 рази/добу протягом 2 тиж, «Інулін» по 500 мг 3 рази/добу, «Гепабене» по 1 капсулі 3 рази/добу, «Імунал» по 20 крапель 3 рази/добу протягом 21 дня та «Ентеросгель» усередину 3 рази/добу між їдою і вживанням медикаментів перших 7 днів лікування, також було рекомендовано внесення до денного раціону кисломолочних продуктів харчування.

У всіх хворих (100%) на прихований ранній сифіліс виявлено ту чи іншу форму дисбіозу. У 79,6% обстежених (82 пацієнти) були ознаки змішаного типу дисбіозу, при якому спостерігався дефіцит нормофлори (біфідобактерій, лактобацил, нормальної кишкової палички і ентерококів) з одночасним зростанням умовно-патогенних мікробів (УПМ) за рахунок грибів *Candida*, стафілококів і стрептококів або ж появою патогенних форм (гемолітичних коків), у 9 (8,7%) хворих виявлено гіпербіоз умовно-патогенної мікрофлори за рахунок збільшення кількості стрептококів, стафілококів або грибів роду *Candida*, у 4 (3,9%) пацієнтів був ізольований дисбіоз патогенів за рахунок появи гемолітичних форм. І лише у 8 (7,76%) випадках спостерігався нормодефіцитний дисбіоз за рахунок суттєвого зменшення кількості пробіотичних бактерій (табл. 2).

Обстежені мали переважно I—III ступені дисбіозу. Не було жодного пацієнта з дисбіозом IV ступеня (табл. 3).

Таблиця 2. Поділ хворих на ПРС за типом дисбіозу товстої кишки (n = 103)

Тип дисбіозу	Основні мікробні зміни	Кількість хворих
Нормодефіцитний	Біфідо-, лакто-, коли- й ентерококи — дефіцит	8 (7,76%)
Гіпербіоз УПМ	Збільшення грибів <i>Candida</i> , стрептококів або стафілококів	9 (8,7%)
Дисбіоз патогенів	Поява гемолітичних форм	4 (3,9%)
Змішаний	Нормодефіцит, поява патогенів, збільшення УПМ	82 (79,6%)
Здорові	Нормоценоз	0
Разом		103 (100%)

Таблиця 3. Поділ хворих на ПРС за ступенем дисбіозу товстої кишки (n = 103)

Ступінь дисбіозу	Характеристика	Кількість хворих
I (компенсована)	Зміни кількості <i>E. coli</i>	8 (7,8%)
II (субкомпенсована)	Біфідо- і лактодефіцити, збільшення чисельності УПМ	81 (78,7%)
III (декомпенсована неускладнена)	Рідкісні біфідо- і лактодефіцити, поява <i>E. coli</i> з патогенними властивостями, клінічні вияви дисфункції кишечника	14 (13,6%)
IV (декомпенсована ускладнена)	Немає нормофлори, патогенні мікроби, тяжка дисфункція травного каналу, ендотоксимія	0

У хворих на ПРС із III ступенем дисбіозу були такі клінічні вияви: діарея, закрепи, здуття живота, чередування діареї і закрів, астено-невротичний синдром. При ПРС із II ступенем дисбіозу пацієнти скаржилися на підвищену втомлюваність 35,9% (37) та емоційну лабільність — 40,7% (42).

Після курсу лікування протягом 21 дня суттєво змінюються показники мікробіоценозу товстої кишки лише в основній групі, де хворим було додатково призначено біотерапію (табл. 4). Кількість пацієнтів з нормодефіцитним станом (знижена кількість біфідо- і лактобактерій) зменшилася лише в основній групі. В контрольній групі (базова терапія) хворих із нормодефіцитом навіть побільшало. Кількість пацієнтів з підвищеним рівнем УПМ в основній групі зменшилася майже вдвічі, грибів *Candida* зменшилося в 5 разів в основній групі, а в контрольній цей показник практично не змінився.

Застосування комплексу про- і пребіотиків призвело до вірогідного зростання вмісту біфідо- і лактобактерій, повноцінної кишкової палички, знижувався вміст стафілококів, стрептококів, грибів роду *Candida*, протею. Спостерігалась елімінація форм *E. coli* з гемолітичними властивостями і значне зменшення форм *E. coli* з пониженою ферментативною активністю.

У сироватці крові визначали загальну протеолітичну активність (ЗПА) та вміст інгібітора трипсину. Отримані нами результати дослідження цієї системи наведено в табл. 5, з яких видно, що у хворих значно поліпшуються усі показники протеолітичної системи, причому активність лужних протеаз (ЗПА) навіть в більшій мірі, ніж активність катепсину D.

Як відомо з даних літератури, підвищення протеолітичної активності свідчить про запалення в організмі. Зростання інгібітора трипсину (див. табл. 5) найвірогідніше є реакцією на збільшення активності протеаз.

Базисне лікування при сифілісі антибіотиком і вітамінами (контрольна група) призводить до зниження на 28—30% активності протеаз, однак рівень інгібітора продовжує зростати, і тому коефіцієнт ІТ/ЗПА після терапії збільшився майже в 1,5 разу (див. табл. 5).

Пробіотична терапія, яка включає введення синбіотиків — «Біфідумбактерину», «Біфіформу», пребіотика «Інуліну», а також гепатопротектора «Гепабене», імуномодулятора рослинного походження «Імуналу» та сорбенту «Ентеросгелю», — значно більше впливала на стан протеолізу, ніж сама базисна терапія. При цьому активність протеаз зменшувалася на 56—62%, а рівень інгібітора зростає майже удвічі, що дало істотне (більше ніж у 4 рази) збільшення коефіцієнта ІТ/ЗПА.

Отримані дані про такі позитивні зміни в стані протеолізу свідчать про виражену лікувальну ефективність пробіотичної терапії у хворих на ПРС. Водночас є підстави вважати, що дисбактеріоз в організмі слугує основою для хронізації патологічного процесу, про це свідчить активізація протеолізу. Застосування біопрепаратів нормалізує стан протеолізу, активізація якого має інфекційне походження.

Висновки

Прихований ранній сифіліс займає перше місце в структурі захворюваності на сифіліс в Одесі та

Таблиця 4. Мікробні показники матеріалу з товстої кишки у хворих на ПРС до і після лікування з використанням про- і пребіотиків (n = 103), кількість пацієнтів

Показник	До лікування	Після лікування	
		Контроль	Основна група
Знижений рівень біфідобактерій	80 (77,6%)	85 (82,5%)	37 (36%)
Знижений рівень лактобацил	74 (71,8%)	80 (77,6%)	42 (40,7%)
Знижений рівень <i>E. coli</i>	79 (76,6%)	81 (78,6%)	45 (43,7%)
Збільшений рівень грибів <i>Candida</i>	23 (22,3%)	22 (21,35%)	3 (2,9%)

Таблиця 5. Загальна протеолітична активність, активність катепсину D (pH 3,5) та вміст інгібітора трипсину у сироватці крові хворих на ПРС

Показник	Контрольна (n = 50)		Основна (n = 53)		Здорові (n = 12)
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	
Загальна протеолітична активність, нкат/л	7,05 ± 0,64	4,90 ± 0,39 P ₁ < 0,01	6,51 ± 0,73 P > 0,05	2,85 ± 0,34 P < 0,001	3,00 ± 0,29
Активність катепсину D (pH 3,5), нкат/л	8,76 ± 1,04	6,29 ± 0,72 P ₁ > 0,05	10,13 ± 0,97 P < 0,05	3,82 ± 0,45 P < 0,01; P ₁ < 0,001	4,26 ± 0,37
Інгібітор трипсину, г/л	0,78 ± 0,08	1,03 ± 0,07 P ₁ < 0,05	0,67 ± 0,05 P > 0,05	1,25 ± 0,09 P < 0,05	0,38 ± 0,02

Одеській області і становив 58,9% у 2004 р., 62,3% — у 2005 і 60,8% усіх випадків зареєстрованих в місті та області — у 2006 р.

100% хворих на ПРС скаржаться на розлади травлення. У 100% обстежених виявлено дисбактеріоз товстої кишки I—III ступенів тяжкості, змішаного типу, у 8% — I ступеня, у 81% — II і у 14% — III ступеня.

У патогенезі ПРС має значення активізація протеазно-інгібіторної системи крові, яка відіграє центральну роль в обміні білків, розвитку запалення, імунореактивності і є індикатором патологічного

процесу. Так, у хворих на ПРС більше ніж удвічі зростають в сироватці крові показники загальної протеолітичної активності і активності катепсину D, а також рівень інгібітора трипсину. Лікування без включення до базисної терапії препаратів синбіотиків через 21 добу знижує на 28—30% активність протеаз, однак рівень інгібітора трипсину збільшується майже на 40%. Включення в комплексне лікування пробіотичних препаратів знижує активність протеаз на 56—62%, а рівень інгібітора трипсину збільшує майже удвічі, що дає значне (більше ніж удвічі) зростання коефіцієнта ПТ/ЗПА.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Барановский Ю.А., Кондрашина Э.И. Дисбактериоз и дисбиоз кишечника.— СПб, 2000.— 209 с.
2. Бондаренко В.М. Пробиотики и механизмы их лечебного действия // Эксперим. и клин. гастроэнтерол.— 2004.— № 3.— С. 83—87.
3. Борисенко К.К., Лосева О.К., Назарова А.Ю. Эффективность лечения больных вторичным рецидивным и скрытым ранним сифилисом по новому укороченному методу // Вестн. дерматол.— 1989.— № 12.— С. 23—27.
4. Веремеенко К.Н., Голобородько О.П., Кизим А.И. Протеолиз в норме и при патологии.— К.: Здоров'я, 1988.— 200 с.
5. Воробьев А.А. Бактерии нормальной микрофлоры: биологические свойства и защитные функции // Журн. микробиол.— 1999.— № 6.— С. 102—105.
6. Грачева Н.М., Гаврилов А.Ф., Соловьев А.И. и др. Эффективность нового бактерицидного препарата биоспориана при лечении острых кишечных расстройств // ЖМЭИ.— 1996.— № 1.— С. 75—77.
7. Коляденко В.Г., Степаненко В.И. Проблема серорезистентности при сифилисе та перспективи її розв'язування

// Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2004.— № 1.— С. 88—89.

8. Левицкий А.П. Инулин — пища для бактерий, лекарство для людей.— Одесса: Изд-во КГОГТ, 2003.— 28 с.
9. Мавров И.И. Состояние проблемы заболеваний, передающихся половым путем // Дерматол. та венерол.— 2002.— № 3.— С. 3—11.
10. Мавров Г.И., Щербакова Ю.В. Скрытый сифилис на современном этапе // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2003.— № 4.— С. 58—63.
11. Мискин В.С., Лосева О.К. Серорезистентность при сифилисе в практике дерматовенеролога // ИППП.— 2003.— № 2.— С. 24—27.
12. Синовец А.С., Левицкий А.П. Ингибиторы протеолитических ферментов в медицине.— К.: Здоров'я, 1979.— 80 с.
13. Шендеров Б.Г. Нормальная микрофлора и ее роль в поддержании здоровья человека // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол.— 1998.— № 1.— С. 61—65.
14. Шендеров Б.Г. Значение колонизационной резистентности в патогенезе инфекционных заболеваний. В кн.: Иммунология инфекционного процесса / Под ред. В.И. Покровского и др.— М., 1994.— 495 с.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ СКРЫТЫМ РАННИМ СИФИЛИСОМ С УЧЕТОМ СОСТОЯНИЯ МИКРОБИОЦЕНОЗА И ПРОТЕОЛИТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ

И.В. Ашанина

Представлены результаты микробиологического исследования микробиоценоза толстого кишечника и состояния протеолитической системы крови у 103 больных скрытым ранним сифилисом. При этом у всех больных установлен дисбактериоз различной степени тяжести, а также отмечено повышение протеолитической активности крови. После проведенного лечения с применением биопрепаратов выявлена нормализация этих показателей. Это свидетельствует о тесной взаимосвязи между состоянием микроэкологии пищеварительного канала и защитных систем организма.

PATHOGENETIC GROUND OF COMPLEX THERAPY IN PATIENTS WITH LATENT EARLY SYPHILIS TAKING INTO ACCOUNT CONDITION OF MICROBIOCYANOSIS AND PROTEOLYTIC SYSTEM

I.V. Ashanina

Results of microbiological investigation of microbiocyanosis of intestines and blood proteolytic system in 103 patients with latent early syphilis presented. Different stage of dysbacteriosis and high level of proteolytic blood activity were diagnosed in all patients. Normalization of all indexes registered after the treatment with biological medicines. Abovemention show connections between digestive system and host defense.

УДК 616-08 + 579 882 + 546.30 + 577.15 + 577.115

СУЧАСНІ АСПЕКТИ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ СЕЧОСТАТЕВОГО ХЛАМІДІОЗУ З УРАХУВАННЯМ ПОРУШЕНЬ МЕТАЛ-МЕТАЛОФЕРМЕНТНИХ СИСТЕМ, ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ Й АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ ЗАХИСТУ

О.В. Буянова, А.О. Клименко, Л.О. Сенчук

Івано-Франківський державний медичний університет

Ключові слова: сечостатевий хламідіоз, металоферменти, ПОЛ, АОЗ, мікроелементи, «Кверцетин».

Інфекція, що передається статевим шляхом, спричинена *Chlamydia trachomatis*, є однією з актуальних проблем сучасної медицини, що зумовлено значним поширенням, багатоглибочестію ураження сечостатевих органів, високою частотою тяжких ускладнень, недостатньою ефективністю проведеної терапії, частими рецидивами захворювання [5].

На сьогодні механізм розвитку рецидивів сечостатевого хламідіозу (ССХ) остаточно не вивчено, оптимальна терапія залишається недостатньо з'ясованою, хоча безсумнівно провідна роль належить імунологічному статусу макроорганізму. В цьому переконус те, що застосування досить високоефективних сучасних етіотропних препаратів не завжди сприяє сануванню організму від інфекційного агента. Не до кінця вивчено патогенетичні ланки урогенітального хламідіозу, зокрема перебігу й персистування хламідійної інфекції, що може бути перешкодою успішній антихламідійній терапії [4].

У патогенезі запальних процесів інфекційної етіології сьогодні важливе значення надається змінам у мембранах клітин, тому вивчення патогенезу будь-якої хвороби неможливе без дослідження механізмів дестабілізації біологічних мембран, які складають основу багатьох патологічних реакцій організму людини. Встановлено та науково обґрунтовано роль вільнорадикального перекисного окиснення ліпідів та порушення рівноваги антиоксидантної системи в розвитку патологічного процесу різного генезу [6].

Практично немає як у вітчизняній, так і світовій літературі наукових публікацій, які б висвітлювали стан оксидантно-антиоксидантної системи у хворих на ССХ.

На сьогодні є численні дані про біологічну роль мікроелементів (МЕ), їхній обмін, участь у регуляції окисно-відновних процесів, антиоксидантного та імунного захисті. МЕ входять до складу ферментів або є їхніми неспецифічними активаторами. Вони беруть участь у всіх видах обміну речовин, кровотворенні, тканинному диханні, імунологічних реакціях. Встановлено, що МЕ впливають на секреторну продукцію факторів захисту слизової оболонки. Роль усіх цих порушень у патогенезі урогенітального хламідіозу вивчено недостатньо.

Тому з метою підвищення якості діагностики й ефективності лікування ССХ, запобігання рецидивам хвороби вивчено вміст МЕ крові та зв'язок з активністю металовмісних ферментів, а також стан ПОЛ та АОЗ до та після традиційного лікування, а також після традиційного лікування з використанням антиоксидантного препарату — «Кверцетину».

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 130 хворих на ССХ (чоловіків і жінок). Діагноз було встановлено на підставі анамнестичних, клінічних та лабораторних даних. Проведено комплексне лабораторне обстеження з одночасним застосуванням двох діагностичних методів виявлення *Chlamydia trachomatis*: пряма імунофлюоресценція (ПІФ), імуноферментний аналіз (ІФА). В рідкісних та сумнівних випадках виконано полімеразну ланцюгову реакцію (ПЛР). Контрольну групу становили 25 практично здорових людей.

Стан ПОЛ оцінювали за показниками вмісту малонового альдегіду (МА), дієнових кон'югатів, а систему антиоксидантного захисту вивчали на основі визначення активності таких металоферментів, як каталази, карбоангідрази, церулоплазміну та насиченості трансферину залізом. Визначали активність каталази за методом А.Н. Баха, С.М. Зубкової, активність карбоангідрази — за методом В. Вендта, активність церулоплазміну та насиченості залізом трансферину — за методом Г.О. Бабенка, вміст МЕ (Zn, Cu, Fe) у цілісній крові — за методом атомно-абсорбційної спектрометрії. Результати дослідження оброблено за методами варіаційної статистики. Показники визначали у хворих, яких було розділено на 2 групи (табл. 1):

1-ша — хворі, які отримували комплексне лікування, де поряд з традиційною терапією застосовували антиоксидантний препарат «Кверцетин»;

2-га — хворі, які отримували тільки традиційне лікування).

Традиційне лікування хворі отримували комплексне, поетапне, згідно з вимогами ВООЗ. Розпочинали курс терапії з парентерального введення циклоферону за схемою. На 3—5-ту добу лікування — антибактеріальна терапія з групи макролідів («Вільпрафен» 500 мг) двічі на добу 10 днів. Використову-

Таблиця 1. Показники перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту крові при хронічному ССХ у процесі лікування (M ± m)

Показник	Контрольна група (n = 25)	1-ша група (n = 65)		2-га група (n = 65)	
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Дієнові кон'югати, ум. од./мл	1,45 ± 0,025	2,733 ± 0,172	1,45 ± 0,042* ^{&}	2,821 ± 0,15	1,579 ± 0,027* ^{#&}
Малоновий альдегід, нмоль/мл	3,37 ± 0,087	5,105 ± 0,062	3,403 ± 0,062* ^{&}	5,225 ± 0,068	3,885 ± 0,074* ^{#&}
Вугільна ангідраза, ум. од.	1,28 ± 0,028	1,15 ± 0,011	1,51 ± 0,01* ^{##}	1,13 ± 0,02	1,21 ± 0,024* ^{#&}
Церулоплазмін, ум. од.	28,6 ± 0,63	48,8 ± 0,54	29,1 ± 0,41* ^{##}	49,2 ± 0,32	34,4 ± 0,39* ^{#&}
Каталаза, мг H ₂ O ₂ /мл	11,2 ± 0,22	8,21 ± 0,21	13,3 ± 0,28* ^{##}	8,11 ± 0,2	10,01 ± 0,36* ^{#&}
НЗТФ, ум. од.	0,19 ± 0,003	0,142 ± 0,002	0,2 ± 0,02* ^{##}	0,145 ± 0,002	0,17 ± 0,04* ^{#&}

Примітка. * Різниця показників до та після лікування вірогідна (P < 0,05).

Різниця показників після лікування у 1-й та 2-й групах вірогідна (P < 0,05).

& Різниця показників після лікування та у контролі вірогідна (P < 0,05).

вали ензимотерапію, призначаючи «Вобензим» по 5 драже тричі на добу. З профілактичною метою кандидомікозу використовували таблетки флуконазолу 150 мг 1 раз на тиждень та вітамінотерапію.

Показники ПОЛ (малонового альдегіду та дієнових кон'югатів) збільшилися майже в 2 рази порівняно з умістом у сироватці крові здорових людей. Після курсу традиційного лікування одночасно з поліпшенням клінічних показників та загального стану у хворих спостерігалася тенденція до зменшення значень. У хворих 1-ї групи зазначені показники повністю стабілізувалися.

Активність каталази, яка найбільше відображає вираженість патологічного процесу в антиоксидантній системі захисту, в обох групах до лікування в 1,5 разу була нижчою за показник у контролі. Традиційна терапія сприяла зростанню активності ферменту, але нормалізації не наставало. В групі пацієнтів, яким було призначено «Кверцетин» разом з традиційним лікуванням, показники зростали більше.

Аналіз показників вмісту церулоплазміну в сироватці хворих на ССХ до лікування показав збільшення активності цього ферменту, що пов'язано з порушенням проникності клітинних мембран і корелює з тяжкістю патологічного процесу, як маркера гострої фази. Лікування знижувало активність, але показник не досягав контрольних значень. Тенденція до його нормалізації простежувалася у групі

хворих, які отримували антиоксидантний препарат — «Кверцетин».

Насиченість залізом трансферину порівняно з контрольною групою знижувалася відповідно до тяжкості хвороби. Це пов'язано з великими затратами його в окисно-відновних процесах при прогресуванні хламідійної інфекції та вказує на декомпенсацію його антиоксидантних властивостей.

Карбоангідраза у крові у всіх хворих на ССХ була вірогідно зниженою порівняно з показниками практично здорових людей. Після проведеного курсу традиційного лікування активність цього ферменту не нормалізується, тільки після комплексної терапії з «Кверцетином» показник збільшується до контрольних показників.

Оцінюючи вплив рекомендованої нами терапії на показники ПОЛ та АОЗ хворих хронічним сечостативним хламідіозом, слід відзначити, що вони практично всі наблизилися до норми.

Аналіз мікроелементного гомеостазу у хворих на ССХ (табл. 2) в динаміці хвороби та після лікування засвідчує тенденцію до зниження Zn у цільній крові до лікування із встановленим діагнозом.

Під час дослідження вмісту Cu з'ясувалося, що в усіх обстежених до лікування рівень Cu був збільшеним приблизно в 2 рази порівняно з особами контрольної групи. Після лікування він знижується, але до нормальних значень не досягає.

Таблиця 2. Показники вмісту мікроелементів крові при ССХ у процесі лікування (M ± m)

Показник	Контрольна група (n = 25)	1-ша група (n = 65)		2-га група (n = 65)	
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Zn, мкг/л	6,73 ± 0,15	5,17 ± 0,11	6,69 ± 0,139* ^{&}	5,12 ± 0,12	6,17 ± 0,15* ^{#&}
Cu, мкг/л	1278 ± 9,58	2403 ± 35,5	1352 ± 28* ^{&}	2525 ± 32,1	1700 ± 25,8* ^{#&}
Fe, мкг/л	497 ± 9,58	429,3 ± 5,2	487 ± 10,2* ^{&}	423 ± 8,2	479 ± 6,0* ^{#&}

Примітка. * Різниця показників до та після лікування вірогідна (P < 0,05).

Різниця показників після лікування у 1-й та 2-й групах вірогідна (P < 0,05).

& Різниця показників після лікування та у контролі вірогідна (P < 0,05).

Вміст Fe в цільній крові до лікування був нижчим порівняно з контрольним показником. Після лікування спостерігалася тенденція до його підвищення.

Отже, при ССХ виявляється не тільки розбалансованість біохімічного гомеостазу за типом гіпер- та гіпомікроелементозу (виражена гіпоцинкемія, гіперкупремія, легка гіпоферемія). Глибина порушень біохімічних параметрів відображає вираженість запально-деструктивних змін у слизових оболонках. Результати свідчать, що розвиток патологічного процесу до лікування зумовлює одночасне підвищення показників одних факторів антиоксидантного захисту та зниження інших вказує на напруженість і розбалансованість в антиоксидантній системі захисту. Одночасно визначається на-

ростання інтенсивності кінцевих продуктів перексидного окиснення ліпідів (малонового альдегіду та дієнових кон'югатів). На тлі зриву антиоксидантного захисту зумовлюється розвиток синдрому пероксидації, що характеризується посиленням ушкодженням мембран, інактивацією і трансформацією ферментативних систем, нагромадженням проміжних продуктів полімеризації, порушенням окисно-відновних процесів у клітині.

Застосування антиоксидантних препаратів у комплексній терапії при ССХ сприяє поліпшенню самопочуття пацієнтів, зумовлює швидший регрес клінічних виявів захворювання та скорочує терміни лікування таких пацієнтів порівняно з традиційною терапією на 5—6 днів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бей Л.И. Состояние перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы у больных с первичным и вторичным сифилисом // Дерматол. та венерол.— 2001.— Т. 11, № 1.— С. 30—32.
3. Владимиров Ю.А., Арчаков И.А. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах.— М.: Наука, 1972.— С. 252.
4. Кувал В.В. Особенности лабораторной диагностики урогенитальных хламидиозов // Дерматол. та венерол.— 2001.— Т. 12, № 2.— С. 30—33.
5. Клиника, диагностика и лечение урогенитального хламидиоза // Информационно-методическое пособие для врачей.— 2005.— С. 23.

5. Мавров И.И. Социальные и медицинские аспекты урогенитальных хламидиозов // Вестн. дерматол. и венерол.— 1987.— № 2.— С. 31—34.

6. Мариненко В.П., Степаненко В.І. Комбінована антиоксидантна терапія в комплексному лікуванні негонококових уретритів // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2004.— № 1 (12).— С. 92.

7. Плужников М.С., Иванов Б.С., Жезманкулов М.С. Клиническое значение процессов перекисного окисления липидов // Вестн. оториноларингол.— 1991.— Вып. 3-4.— С. 88—91.

8. Прилепская В.Н., Абул И.Ю. Хламидийная инфекция в акушерстве и гинекологии // Рус. мед. журн.— 1998.— № 6, 5.— С. 9—16.

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ УРОГЕНИТАЛЬНОГО ХЛАМИДИОЗА С УЧЕТОМ НАРУШЕНИЙ МЕТАЛЛ-МЕТАЛЛОФЕРМЕНТНЫХ СИСТЕМ, ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ ЗАЩИТЫ

О.В. Буянова, А.О. Клименко, Л.О. Сенчук

На основании изучения показателей ПОЛ и АОСЗ, обмена микроэлементов (Zn, Cu, Fe) у больных урогенитальным хламидиозом разработан новый комплексный метод терапии, который включает применение антиоксидантного антибиотика «Кверцетин», индуктора интерферона, энзима, витаминотерапии. Показана высокая терапевтическая эффективность этого метода лечения.

MODERN ASPECTS OF COMPLEX TREATMENT OF UROGENITAL CHLAMIDIASIS TAKING INTO ACCOUNT VIOLATION OF THE METAL-METALFERMENTATIVE SYSTEMS, LIPIDS PEROXIDATION AND ANTIOXIDATIVE PROTECTION

O.V. Buyanova, A.O. Klimenko, L.O. Senchuk

On the basis of study of indexes PLO and AOP, exchange of microelements (Zn, Cu, Fe) in patients with urogenital chlamydiasis, the new complex method of therapy, which includes application of antioxidant antibiotic Kvertsetin, inductor of interferon, enzyme and vitamin. High therapeutic efficiency of this method of treatment is shown.

УДК 618.1+616.64]-022:578.827.1

ЛІКУВАННЯ ПАПІЛОМАВІРУСНОЇ ГЕНІТАЛЬНОЇ ІНФЕКЦІЇ ПРЕПАРАТОМ «ПАНАВІР»

П.В. Фегорич, Р.Л. Степаненко, Л.Я. Фегорич

Українська військово-медична академія, Київ
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Ключові слова: віруси папіломи людини, папіломавірусні ураження сечостатевих органів, діагностика, лікування, «Панавір».

Віруси папіломи людини (ВПЛ) вважають етіологічними чинниками розвитку деяких передракових захворювань сечостатевих органів та плоскоклітинного раку в чоловіків та жінок [5]. Описано більш як 60 різних типів папіломавірусів, які бувають у людини. ВПЛ видо- та тканинспецифічні. Вони уражують тільки поверхневий епітелій шкіри та слизових оболонок. Більшість клінічних виявів папіломавірусної інфекції (ПВІ) на шкірі спонтанно регресують, але при деяких ураженнях, особливо плаского епітелію, можуть виникати злоякісні пухлини [19].

У 1996 році в інформаційному бюлетені Всесвітньої організації охорони здоров'я було офіційно визнано, що одним з провідних чинників виникнення раку шийки матки є вірус папіломи людини [22]. Пухлини шийки матки — єдині новоутворення, при яких виявляється генетичний матеріал ВПЛ у 90—95% клінічних випадків. Численні епідеміологічні та молекулярно-біологічні дані свідчать про важливе значення ВПЛ у виникненні цервікальних інтраепітеліальних неоплазій та раку шийки матки [2]. Найбільший інтерес серед них викликають ВПЛ 16, 18, 31, 33-го типів, що досить часто виявляють при раку шийки матки та становлять групу відповідних вірусів з високим ризиком онкогенності [1].

Різні типи ВПЛ є етіологічними чинниками розвитку низки уражень [7]:

- 1-й тип спричиняє підшовві та долонні бородавки;
- 2-й тип — звичайні бородавки;
- 3-й тип — підшовві та звичайні бородавки;
- 5, 8, 9, 12, 14, 15, 17, 19—25, 36, 39, 40-й типи — бородавчасту епідермодисплазію;
- 6-й та 11-й типи — гострокінцеві конділоми, неоплазію шийки матки, папіломатоз гортані;
- 7-й тип — звичайні бородавки у людей, які контактують з м'ясом та тваринами;
- 13-й та 32-й типи — фокальну гіперплазію епітелію (хвороба Хека);
- 16, 18, 31, 33, 35-й типи — генітальну дисплазію та карциноми;
- 26-й та 27-й типи — бородавки у хворих з ослабленим імунітетом;
- 30, 34, 37 та 38-й типи — окремі види доброякісних та злоякісних новоутворень.

Значення ВПЛ у канцерогенезі людини досліджено переважно у жінок. Ризик виникнення онко-

логічної патології сечостатевих органів зростає в разі поєднання папіломавірусних та низки інших чинників канцерогенезу. Виділяють кілька провідних невірусних сприятливих чинників канцерогенезу при ВПЛ у сечостатевих органах жінок, зокрема: ранній початок статевого життя; велика кількість статевих партнерів; часті статеві контакти; велика кількість анальних сексуальних контактів; генітальні ураження, причиною яких є ВПЛ, або карцинома статевого члена в партнера; можливість контакту зі спермою, яка містить хімічні канцерогени [8, 16]; тютюнокуріння; порушення гормонального статусу (вплив на трансскрипцію та/або на трансляцію генома ВПЛ; порушення рівня IgA в цервікальному секреті [13].

У чоловіків, як і у жінок, домінуючим кофактором, який може сприяти розвитку клінічних виявів ПВІ, є часта зміна статевих партнерів та підвищена сексуальна активність [12, 15].

Зараження ПВІ відбувається переважно під час статевих контактів, а також тісних побутових. Окремі дослідники вважають, що передавання ВПЛ статевим шляхом у більшості випадків призводить до розвитку субклінічної форми інфекції, а зрідка супроводжується виникненням гострокінцевих конділом [12]. Вказується також, що у 65—70% досліджених клінічних випадків гострокінцеві конділоми виявлено в обох статевих партнерів, нерідко в поєднанні з іншими інфекціями, що передаються статевим шляхом (ІПСШ).

Інфекції аногенітальної ділянки спричинюють ВПЛ 6 і 11-го типів (низького онкогенного ризику), а також ПВІ 16-го і 18-го типів (високого онкогенного ризику) та ПВІ 31, 33 і 35-го типів (середнього онкогенного ризику). Більшість неоплазій сечостатевих органів пов'язані з відповідними вірусами 16-го та 18-го типів, котрі є чинниками ризику розвитку карциноми шийки матки у жінок та бовеноїдних папул у чоловіків. ВПЛ 6, 11, 31, 33 та 35-го типів також можуть уражувати аногенітальну ділянку та викликати захворювання з різними формами перебігу (клінічна, субклінічна та латентна).

Розрізняють такі форми ПВІ:

1. Клінічна (видима неозброєним оком):
 - бородавки (конділоматоз, плескати конділоми, вульгарні бородавки);
 - симптоматичні (внутрішньоepітеліальні неоплазії на ранніх стадіях).

2. Субклінічна (невидима неозброєним оком, її можна виявити під час кольпоскопії, цитологічного або гістологічного обстеження): асимптоматичні внутрішньоепітеліальні неоплазії на ранніх стадіях.

3. Латентна (немає морфологічних або гістологічних відхилень під час виявлення ДНК ВПЛ методом молекулярної гібридизації) [17].

У більшості хворих із ПВІ діагноз можна встановити тільки на підставі даних анамнезу й типової клінічної картини за умови, що папіломи видно неозброєним оком. При ураженні піхви та шийки матки важливим діагностичним методом є кольпоскопія. Дістати доказ наявності ВПЛ дає змогу дослідження забарвлених за методом Папаніколау мазків та зшкребок із слизової оболонки шийки матки [4].

На сучасному етапі для виявлення ВПЛ доволі широко використовують ПЛР (полімеразна ланцюгова реакція), що є прямим та найсучаснішим методом аналізу ДНК [6]. ПЛР теоретично дає змогу виявити навіть одну копію ДНК у дослідному зразку. Ще одна перевага ПЛР полягає в тому, що для неї притаманна не тільки абсолютна чутливість, а й абсолютна специфічність [2].

Отже, ПВІ є поширеною і може викликати доволі різноманітну клінічну картину ураження, а також призводити до тяжких ускладнень, зокрема й онкологічних.

Лікування при ПВІ є доволі складною проблемою через здатність збудника персистувати в тканині нервових гангліїв, куди низка противірусних препаратів не проникають або проникають у концентраціях, що не мають інгібувальної дії. Крім того, ВПЛ високорезистентні до багатьох противірусних засобів. Тому постає проблема розроблення та впровадження в практику роботи лікарів-дерматовенерологів і фахівців суміжних спеціальностей нових препаратів з потужнішою специфічною противірусною активністю. Одним із таких препаратів є «Панавір» виробництва ВАТ «Мосхімфармпрепарати» імені Н.А. Семашка (Росія). «Панавір» протягом останніх 8 років успішно застосовують у Російській Федерації для лікування хворих із вірусними захворюваннями, зокрема й спричиненими ВПЛ. В Україні «Панавір» зареєстровано Фармкомітетом та дозволено до реалізації у поточному році.

«Панавір» є очищеним екстрактом із паростків *Solanum tuberosum* (картоплі європейської або чилійської). Діючою речовиною препарату є високомолекулярний полісахарид класу гексозних глікозидів, що складається із ксилози, рамінози, арбінози, глюкози, галактози, занози, а також уронових кислот [11].

Механізм дії «Панавіру» полягає у взаємодії з мембранами клітин та в конкуренції за рецептори, за допомогою яких вірус прикріплюється та проникає в клітину. В організмі людини цей препарат посилює вироблення окису азоту, котрий має властивості інактивувати віруси. Доведено також, що препарат «Панавір» має неспецифічні імуномодулювальні властивості. Він є ефективним щодо ДНК- та РНК-вмісних вірусів. «Панавір» підвищує

неспецифічну резистентність організму до різних інфекцій та володіє властивістю індукувати інтерферон. У терапевтичних дозах препарат добре переноситься пацієнтами та не призводить до виникнення побічних ефектів [3].

Форми випуску препарату: ампульний розчин для внутрішньовенного введення 0,04 мг/мл в ампулах по 5 мл; гель для зовнішнього використання по 3,0; 5,0; 10,0 г; супозиторії вагінальні по 0,2 мг речовини; супозиторії ректальні по 0,2 мг речовини [9]. В Україні зареєстровано ампульний розчин та гель «Панавір».

Ампульний розчин препарату «Панавір» уводять шляхом внутрішньовенних ін'єкцій по 5 мл за схемою: перші три з інтервалом 48 год, інші дві — з інтервалом 72 год. Також рекомендується проводити супутню місцеву терапію гелем «Панавір» 3—4 рази на добу [9].

Як свідчить аналіз клінічних спостережень [11], «Панавір» є ефективним противірусним препаратом при хронічній вірусній інфекції та інтерферон-дефіцитних станах, а також його можна застосовувати у жінок з відповідною патологією на етапі підготовки до планової вагітності [15].

Ураження ПВІ шийки матки доволі поширені у жінок старшого віку, що пов'язано з тривалим персистуванням ВПЛ [5]. Автори вказують, що включення до схеми комплексної терапії цих хворих «Панавіру» підвищило ефективність лікування, зокрема й при тяжких ураженнях шийки матки.

На сьогодні в Україні немає статистично вірогідних даних щодо рівня захворюваності на ПВІ. Тому було вивчено поширеність ПВІ серед певної частини мешканців Києва, зокрема у групі хворих із різними ІПСШ, а також досліджено ефективність препарату «Панавір» при генітальній інфекції, спричиненій ВПЛ.

Матеріали та методи дослідження

Ретроспективно проаналізовано результати спеціальних лабораторних досліджень, зокрема на наявність ІПСШ, в тому числі ПВІ, у 6492 пацієнтів, які зверталися у зв'язку із запальними процесами сечостатевого каналу в клінічну лабораторію Олександрівської лікарні Києва протягом 2006—2008 років. Матеріал, взятий у пацієнтів (секрет цервікального каналу і сечівника у жінок, сечівника і передміхурової залози — у чоловіків) досліджували на виявлення ВПЛ за допомогою методу ПЛР.

Результати та їхнє обговорення

За результатами проведених методом ПЛР досліджень ВПЛ різних типів високого ризику онкогенності, зокрема і 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 49, 52, 56, 58 або 66-го типів було обстежено у 1028 (15,8%) із 6492 осіб. Середній вік обстежених жінок становив $(34 \pm 2,5)$ року, чоловіків — $(35 \pm 2,5)$ року.

Результати досліджень вказують, що ПВІ є доволі поширеним та посідає одне з провідних місць у структурі ІПСШ. Зважаючи на зростання рівня захворюваності на ІПСШ вірусної етіології, а також тяжкість їхніх клінічних виявів і ускладнень та резистентність збудників до низки противірусних препаратів, роз-

роблення та впровадження у клінічну практику новітніх препаратів протівірусної дії є важливим у терапевтичному та профілактичному аспектах.

Під нашим спостереженням перебувало 18 хворих. Зокрема 10 (55,6%) чоловіків та 8 (43,4%) жінок віком від 19 до 46 років із запаленням сечостатевого каналу. Спеціальне лабораторне дослідження методом ПЛР-матеріалу, взятого у пацієнтів (секрет цервікального каналу і сечівника у жінок, сечівника і передміхурової залози — у чоловіків), на виявлення ВПЛ засвідчило у них наявність ВПЛ високого ризику онкогенності.

Цим пацієнтам з метою запобігання подальшому прогресуванню запального процесу, спричиненого ВПЛ, та профілактики поширення ПВІ було проведено курс специфічної протівірусної терапії препаратом «Панавір». «Панавір» вводили за інструкцією внутрішньовенно по 5 мл. Перші три ін'єкції з інтервалом 48 год, дві наступні з інтервалом 72 год. У всіх пацієнтів не зареєстровано виникнення побічних ефектів або ускладнень.

Перше контрольне лабораторне дослідження із застосуванням ПЛР через 1 міс після закінчення курсу лікування препаратом «Панавір» у 12 (66,5%) із 18 хворих із ПВІ не виявили ВПЛ у досліджуваному матеріалі із сечостатевого каналу, а у 6 (33,5%) осіб вірус знову знайшли. Це свідчить про достатньо високу протівірусну дію «Панавіру» та вказує

на доцільність подальших клініко-лабораторних досліджень у цьому напрямку.

Висновки

Поширеність ПВІ генітальної локалізації, етіологічним чинником якої є ВПЛ високого ризику онкогенності, становить 15,8% обстежених хворих із ІПСШ.

Враховуючи здатність ВПЛ персистувати в нервовій тканині, лікування при ПВІ сечостатевого каналу має бути спрямованим на запобігання різним клінічним виявам і прогресуванню інфекції, а також її поширенню. Запровадження в клінічну практику новітніх, ефективніших протівірусних препаратів, зокрема «Панавіру», є перспективним із терапевтичних та профілактичних позицій.

Перше контрольне дослідження за допомогою ПЛР через 1 міс після закінчення курсу лікування препаратом «Панавір» у 12 (66,5%) з 18 хворих із ПВІ сечостатевого каналу ВПЛ не виявило. Це свідчить про достатньо високу протівірусну дію «Панавіру» та вказує на доцільність клініко-лабораторних досліджень.

Подальші поглиблені дослідження поширення ПВІ сечостатевого каналу серед хворих з ІПСШ та контингенту осіб, які становлять групу підвищеного ризику, є важливими в медичному та медико-соціальному аспектах.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Агаскевич В.П. Инфекции, передающиеся половым путем.— Нижний Новгород: Медицинская книга, 2004.— 424 с.
2. Айзятлов Р.Ф. Заболевания, передающиеся половым путем.— Донецк: Донеччина, 2000.— 384 с.
3. Богатырёва И.И. Препарат Панавир при вируспапилломатозе на коже и слизистых оболочках. В сб. научных работ «Панавир». Опыт применения в лечебной практике.— М., 2008.— С. 72—73.
4. Дмитриева Г.А. Диагностика инфекций, передающихся половым путем.— М.: Бином, 2007.— 320 с.
5. Иванян А.Н., Мелехова Н.Ю. Применение препарата Панавир в лечении патологии шейки матки при вируспапилломатозе. В сб. научных работ «Панавир. Опыт применения в лечебной практике».— М., 2008.— С. 51—52.
6. Каримова И.М. Герпесвирусная инфекция.— М.: Медицинское информационное агентство, 2004.— 104 с.
7. Коляденко В.Г., Степаненко В.І., Федорич П.В., Скляр С.І. Шкірні та венеричні хвороби.— Вінниця: Нова Книга, 2006.— 424 с.
8. Кисина В.И. Урогенитальные болезни у женщин: клиника, диагностика и лечение.— М.: МИА, 2005.— 280 с.
9. Кунгуров Н.В., Герасимова Н.М., Кузнецова Ю.Н. и др. Эффективность препарата Панавир при папилломатозной инфекции. В сб. научных работ «Панавир. Опыт применения в лечебной практике».— М., 2006.— С. 32—35.

10. Петерсен Е.Е. Инфекции в акушерстве и гинекологии.— М.: Бином, 2007.— 352 с.
11. Сокольская Т.А., Колхир В.К. Информационная справка про исследование иммуномодулирующих свойств противовирусного препарата Панавир в эксперименте и клинике. В сб. научных работ «Панавир. Опыт применения в лечебной практике».— М., 2008.— С. 61—65.
12. Яговдик Н.З., Качук М.В. Венерические болезни.— Минск: Беларуская Наука, 1998.— 342 с.
13. Bargman H. Is podophyllini a safe drug to use and can it be used in pregnancy // Arch. Dermatol.— 1988.— N 124.— P. 1718—1720.
14. Bernard C., Mougin C., Lab M. New approaches to the understanding of the pathogenesis of human papilloma induced anogenital lesions. The role of co-factors and coinfection // J. Eur. Acad. Dermatol. Venerol.— 1994.— N 3.— P. 237—250.
15. Caussi D., Goedert J.J., Palefsky J. et al. Interaction of human immunodeficiency and papillomaviruses // Int. J. Cancer.— 1990.— N 46.— P. 214—219.
16. Damstra R.J., Van lotten W.A. Cryotherapy in the treatment condyloma acuminata // J. Dermatol., Surg. and Oncol.— 1991.— N 17 (3).— P. 273—275.
17. Di Lu Mancuso S., Abbadessa V., Perricone R. et al. Recent Programe Medicine // 1996.— N 87.— P. 267—270.
18. Fallani M.G., Penna C., Sonni L. et al. Treatment of female genital condylomatosis with intramuscular B-interferon // Minerva Gynecology.— 1991.— N 43 (12).— P. 595—599.
19. Ferenczy A. Genital infections & Neoplasia // Update.— 1998 (July 1).— P. 12.

ЛЕЧЕНИЕ ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ ГЕНИТАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ ПРЕПАРАТОМ «ПАНАВИР»**П.В. Федорич, Р.Л. Степаненко, Л.Я. Федорич**

В статье представлен ретроспективный анализ результатов специальных лабораторных исследований (ПЦР) по выявлению папилломавирусной генитальной инфекции среди 6492 пациентов, обратившихся в период 2006 – 2008 гг. в клиническую лабораторию Александровской больницы Киева для обследования на наличие у них инфекций, передающихся половым путем. Вирус папилломы человека высокого риска онкогенности обнаружен у 1028 (15,8%) из 6492 обследованных. Представлены также результаты наблюдений об эффективности противовирусного препарата «Панавир» при его системном (внутривенном) применении у 18 пациентов с воспалением мочеполового канала, у которых были выявлены вирусы папилломы человека высокого риска онкогенности. При первом контрольном исследовании методом ПЦР через 1 мес после окончания курса лечения препаратом «Панавир» у 12 (66, 5%) из 18 больных с папилломавирусной генитальной инфекцией папилломы человека не обнаружены, что свидетельствует о достаточно высокой противовирусной эффективности этого препарата.

TREATMENT OF PAPILLOMAVIRUS GENITAL INFECTIONS WITH PANA VIR**P.V. Fedorich, R.L. Stepanenko, L.Ya. Fedorich**

The retrospective analysis of results of special laboratory researches (PCR) of revelation of papillomavirus genital infection among 6492 patients who have addressed in clinical laboratory of Kyiv Aleksandrovskiyi hospital for test on sexually transmitted diseases in the period 2006 – 2008 made. Papillomavirus of the high oncogenicity was found in 1028 (15.8%) from 6492 examined patients. Results of observations of efficacy of antiviral action of «Panavir» and its systemic (intravenous) introduction in 18 patients with uriniferous tubule inflammation who had papillomavirus presented. At the first control research by method PCR in 1 month after the treatment by Panavir at 12 (66.5%) from 18 patients with wasn't found, that testify to the high antiviral efficacy of this medicine.

УДК 616.643+618.15+618.164]-002-07-085-022.7Mycoplasma genitalium

ИНФЕКЦИИ, ВЫЗЫВАЕМЫЕ MYCOPLASMA GENITALIUM: КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ, ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ТЕРАПИИ*

А.С. Бенькович, Е.В. Шипицына, А.М. Савичева, Е.В. Соколовский

ГУЗ «Ленинградский областной кожно-венерологический диспансер»

ГУ «НИИ акушерства и гинекологии имени Д.О. Отта РАМН»

ГОУ ВПО Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени И.П. Павлова

Ключевые слова: *Mycoplasma genitalium*, диагностика, лечение.

Наряду с возбудителями инфекций, передаваемых половым путем (ИППП), таких как сифилис, гонорея, трихомоноз, хламидиоз, в половых путях мужчин и женщин часто обнаруживаются генитальные микоплазмы. Среди них особый интерес вызывает *Mycoplasma genitalium*. Данный возбудитель был впервые обнаружен и описан в 1981 г. [77]. На сегодняшний день *M. genitalium* является одним из наименее изученных возбудителей, вопросы диагностики, лечения и этиологического значения которого до сих пор остаются открытыми. Известно, что *M. genitalium* вызывает поражение урогенитального тракта как у мужчин, так и у женщин. Кроме того, в последнее время стали появляться данные о возможной связи данного микроорганизма с экстрагенитальными поражениями [17, 36, 43, 73].

Биология *M. genitalium*

Согласно современной таксономии микоплазмы относятся к отделу *Tenericutes* царства *Procarvotae*. Отдел *Tenericutes* представлен одним классом *Mollicutes*, в состав которого входят: порядок *Mycoplasmatales*, включающий семейства *Mycoplasmataceae* (род *Mycoplasma* и род *Ureaplasma*) и *Spiroplasmataceae* (род *Spiroplasma*), порядок *Acholeplasmatales*, включающий семейство *Acholeplasmataceae* (род *Acholeplasma*), и порядок *Anaeroplasmatales*, включающий семейство *Anaeroplasmataceae* (род *Anaeroplasma*, род *Astaeroplasma*, род *Termoplasmata*) [10]. Молликуты — свободноживущие прокариоты без клеточной стенки, которую они не способны образовывать из-за отсутствия собственных ферментов, участвующих в синтезе ее компонентов [5]. Функцию клеточной стенки выполняет трехслойная цитоплазматическая мембрана, поэтому микроорганизмы осмотически неустойчивы и проявляют пластичность и разнообразие форм. Молликуты имеют минимальное количество органелл. Благодаря отсутствию ригидной клеточной стенки микроорганизмы способны проходить через поры с диаметром до 0,22 мкм, а также резистентны к различным агентам (антибиотикам, в том числе пе-

нициллину и его производным), подавляющим синтез клеточной стенки. Отсутствие клеточной стенки и ее предшественников сближает молликуты с L-формами [14].

По размерам (0,1—0,45 мкм) молликуты приближаются к крупным вирусам, но так же, как и бактерии, содержат обе нуклеиновые кислоты — ДНК и РНК, и поэтому некоторые авторы рассматривают их как переходную ступень от примитивных микроорганизмов, вирусов, к одноклеточным [64]. Сторонники другой теории придерживаются мнения, что молликуты представляют собой регрессивную ветвь эволюции определенных грамположительных бактерий [67]. Молликуты имеют наименьший для прокариот размер генома — 0,45—1,0 Мbp, что обуславливает высокие требования к условиям культивирования [9].

На плотной питательной среде они образуют мелкие колонии с центром, который плотно врастает в агар. Поверхностную часть обычно составляют крупные клетки, а центральную — мелкие клетки [11, 12]. Жизненный цикл и метаболизм напрямую зависят от клетки хозяина, с которой данные возбудители тесно связаны. Деление молликутов напоминает аналогичный процесс у бактерий, однако из-за отсутствия клеточной стенки процесс деления цитоплазмы значительно отстает от процесса репликации генома и приводит к появлению многоядерных форм, способных образовывать псевдомицелий. Цикл развития занимает около 6 часов [14].

Что касается *M. genitalium*, то культивирование этого микроорганизма чрезвычайно затруднено из-за требовательности к питательным средам и очень медленного роста. Поэтому изучение жизненного цикла, антибиотикорезистентности этих микоплазм представляет большие трудности.

Микоплазмы могут колонизировать разные участки тела человека. В табл. 1 представлены основные виды микоплазм человека и первичная область колонизации. Как видно из приведенных данных, органы урогенитального тракта колонизируют 6 видов микоплазм, патогенные потенциалы которых еще окончательно не доказаны. Лишь *M. genitalium* сегодня может быть отнесена к патогенным микроорганизмам.

* *Consilium medicum. Дерматология. — 2008. — № 1. — С. 55—61.*

Таблица 1. Основные виды микоплазм человека

Микоплазм	Первое сообщение о выделении, год	Первичная область колонизации		Патогенность
		Ротоглотка	Урогенитальный тракт	
<i>Mycoplasma hominis</i>	1937	+	+	+ / -
<i>Mycoplasma fermentans</i>	1952	+	+	?
<i>Mycoplasma salivarium</i>	1953	+	-	-
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	1954	+	+	+ / -
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1962	+	-	+
<i>Mycoplasma orale</i>	1964	+	-	-
<i>Mycoplasma genitalium</i>	1981	?	+	+
<i>Mycoplasma spermatophilum</i>	1991	-	+	-
<i>Mycoplasma penetrans</i>	1991	-	+	?

Патогенез

Источником заражения является человек, болеющий острой или хронической формой заболевания с манифестным или бессимптомным течением.

Распространение в организме происходит:

- каналикулярно,
- трансплацентарно,
- лимфогенно,
- гематогенно,
- при участии сперматозоидов.

Дебют заболевания, как правило, связан с началом половой жизни или сменой полового партнера. Длительность инкубационного периода колеблется от 3 до 60 дней, некоторые авторы считают, что у лиц с острыми воспалительными заболеваниями инкубационный период более короткий, чем у лиц с подострым течением [9].

Для детей основными путями заражения являются:

- антенатальный,
- интранатальный.

В ранние сроки беременности возможно инфицирование плодного яйца, что нередко приводит к прерыванию беременности. После формирования плаценты заражение плода встречается редко, так как полноценная плацента надежно защищает от инфекции. При поражении эндометрия, фаллопиевых труб инфекция распространяется на децидуальные и плодные оболочки, и лишь при развитии децидуита происходит гематогенное заражение плода. Отсутствие нормальной микрофлоры делает плод не защищенным от инфекции. Заражение новорожденного происходит в основном в родах, риск инфицирования возрастает при затяжных родах, с преждевременным и ранним излитием околоплодных вод [9].

Отсутствие клеточной стенки и сходство строения клеточной мембраны с мембранами клеток организма хозяина обеспечивают внедрение микоплазм в мембрану клеток организма и делают их более защищенными от воздействия гуморальных и клеточных факторов иммунитета. К ведущим факторам патогенности относят адгезины, протеазу и фосфолипазы [43].

В развитии начальной стадии инфекционного процесса важнейшую роль играют адгезины — поверхностные компоненты клеток, которые обеспечивают связывание клеток микроорганизма с клетками-мишенями макроорганизма.

Первоначально происходит неспецифическое взаимодействие клеток хозяина и инфекционного агента, затем лигандрецепторное взаимодействие, при котором функцию лиганда выполняет адгезин, а функцию рецептора — соответствующие структуры клетки-мишени гликопротеиновой природы. Адгезины занимают почти 5% крохотного генома моликуты, что позволяет за счет рекомбинаций между копиями адгезина постоянно менять антигенную структуру для успешного преодоления иммунного ответа хозяина. Адгезины и протеазы могут обладать антигенными свойствами и быть видо- и сероспецифичными. Фосфолипазы гидролизуют фосфолипиды мембраны клеток, что приводит к увеличению свободной арахидоновой кислоты и вследствие этого к активации синтеза простагландинов [9, 43].

Моликуты, являясь мембранными паразитами, конкурируют с клеткой-хозяином за субстрат, истощают ее энергетические и материальные резервы, нарушают обмен аминокислот, синтез белков, нуклеиновых кислот, вносят новую генетическую информацию и искажают структуру ее активной поверхности, что приводит к нарушению процессов всасывания, метаболизма, экскреции и обмена биологическими сигналами с другими клетками и системами организма [7, 13].

Клиническая картина

С 2000 г. (приказ МЗ РФ № 315 от 07.08.2000 г.) в связи с введением в России Международной классификации болезней 10-го пересмотра, инфекции, вызванные микоплазмами, были исключены из списка заболеваний, которые регистрировались как передаваемые половым путем [8]. Таким образом, в настоящий момент правомочна формулировка диагноза с учетом двух рубрик: первая соответствует локализации воспалительного процесса, а вто-

рая — B96.8 (Другие уточненные бактериальные агенты как причина болезней, классифицированных в других рубриках). В качестве примера можно привести следующую формулировку диагноза: N34+B96.8. Уретрит, вызванный *M. genitalium* [9].

Клиническая картина микоплазменной инфекции не имеет патогномичных симптомов. У мужчин *M. genitalium* вызывает поражение мочеиспускательного канала [3, 6, 16, 18, 20, 33, 40, 43, 53, 61, 63].

Уретрит, вызванный *M. genitalium*, может с самого начала протекать с острыми, подострыми или вялыми симптомами воспаления. Частота выявления выше у пациентов с ярко выраженной клинической картиной, не отличающейся от клинической картины острого гонорейного уретрита (гиперемия и отечность губок наружного отверстия уретры, обильное гнойное отделяемое, мутная моча в первой порции при переднем уретрите и в обеих порциях при тотальном). Так, среди пациентов, предъявлявших активные жалобы на вышеперечисленные симптомы и с количеством полиморфноядерных лейкоцитов, равным 4 в поле зрения или более в мазке из уретры, частота обнаружения *M. genitalium* составила от 13 до 35,3% [33, 39, 40, 43]. Тогда как у пациентов с подострой торпидной формой уретрита, характеризующейся менее выраженными признаками воспаления, с незначительным количеством слизистого или слизистого отделяемого из уретры, частота выявления *M. genitalium* составляет от 8 до 10% [39, 40]. При хроническом течении уретрита клиническая картина выражена весьма слабо. Субъективные ощущения, как правило, сводятся к незначительному зуду, щекотанию, жжению в уретре. Воспалительные явления в области губок уретры отсутствуют, но иногда губки слипаются. Скудные выделения в виде слизистой капли обнаруживаются лишь при выдавливании, иногда только по утрам; отмечается наличие слизистых нитей в моче [6, 33, 40, 61].

Уретрит, вызванный *M. genitalium*, может сопровождаться баланитом или баланопоститом, которые возникают либо от раздражения отделяемым из мочеиспускательного канала, либо возникают первично, в результате воздействия *M. genitalium* непосредственно на кожу головки полового члена. Больные предъявляют жалобы на зуд, выделения из препуциального мешка. После оттягивания отечной крайней плоти в венечной бороздке обнаруживают интенсивное воспаление и мацерацию эпидермиса. Поверхность головки, а также внутреннего листка крайней плоти при этом выглядит

набухшей, разрыхленной, гиперемированной. Воспалительный процесс при дальнейшем развитии может вызвать отторжение пораженного рогового слоя головки полового члена и как следствие — образование поверхностных эрозий, ссадин, а в редких случаях — изъязвлений. Длительно существующий баланит может оказаться причиной фимоза, а баланопостит — парафимоза [39, 58].

В последнее время обсуждается вопрос о причастности *M. genitalium* к развитию эпидидимита и простатита, но четких данных на данный момент не получено [43].

В табл. 2 представлены микроорганизмы, которые были выделены из уретры мужчин с негонококковым уретритом. При негонококковом уретрите одинаково часто были обнаружены как хламидии, так и генитальные микоплазмы. Следует отметить, что у мужчин без клинических проявлений уретрита и хламидии, и микоплазмы выявлялись с частотой 9%, в то время как уреоплазмы — в 47% случаев. Это еще раз подчеркивает возможность уреоплазм колонизировать уретру здоровых мужчин.

В связи с тем, что микоплазмы часто обнаруживаются у здоровых женщин, большинство исследователей рассматривают их как комменсалы нормального вагинального микробиоценоза, способные при определенных условиях к реализации патогенных свойств. Вместе с тем за последние годы накоплено немало данных, позволяющих относить *M. genitalium* к микроорганизмам, которые обуславливают различные патологические состояния [4, 43].

По топографии поражений, вызванных *M. genitalium* у женщин, можно выделить заболевания нижних отделов урогенитального тракта (эндоцервицит) и воспалительные заболевания органов малого таза, которые являются результатом восходящей инфекции из шейки матки и проявляются в виде эндометрита, сальпингита, оофорита, tubo-овариального абсцесса и пельвиоперитонита. По мнению ряда авторов, нет достоверных различий в клинической картине у пациенток с поражениями, вызванными *M. genitalium* и *C. trachomatis* [31, 43].

Клинические проявления цервицита появляются примерно через 3—4 недели после заражения: наблюдаются дизурические расстройства, часть женщин жалуются на зуд и жжение в области промежности, бели, боли внизу живота. Цервицит протекает с необильными слизисто-гнойными выделениями. Вид инфицированной шейки может варьировать от клинически нормального до тяжело эрозированного с утолщенной отечной слизистой обо-

Таблица 2. Микроорганизмы, обнаруженные в отделяемом уретры у мужчин с негонококковым уретритом (S. Jorgен и соавт., 1993)

Микроорганизм	Негонококковый уретрит (n = 48)	Хламидийный уретрит (n = 14)	Негонококковый и нехламидийный уретрит (n = 34)	Контроль (без уретрита; n = 17)
<i>Chlamydia trachomatis</i>	14 (29%)	14 (100%)	0	4 (9%)
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	16 (33%)	4 (14%)	12 (35%)	22 (47%)
<i>Mycoplasma genitalium</i>	13 (27%)	1 (7%)	12 (35%)	4 (9%)

лочкой и большим количеством слизистогнойных выделений. Согласно международным стандартам диагноз цервицита, в том числе вызванного *M. genitalium*, устанавливается при наличии слизистогнойных выделений из цервикального канала шейки матки, а также при наличии 10 полиморфно-ядерных лейкоцитов в поле зрения и более при проведении микроскопического исследования отделяемого из цервикального канала с использованием светового микроскопа и увеличения $\times 1000$ (при просмотре более 5 полей зрения) [43].

В дальнейшем, учитывая тесную связь цервикального канала и полости матки, воспалительные поражения шейки часто сопровождаются возникновением процессов, захватывающих эндометрий. Эндометриты могут протекать в острой и хронической форме. Проявления эндометрита, также как и при процессах другой этиологии, часто характеризуются кровянистыми межменструальными выделениями, болями в животе, а также диареей, тошнотой, рвотой. Достаточно часто пациентов беспокоят длительные, периодически усиливающиеся, жидкие или слизисто-гнойные бели, при вагиноскопии обнаруживаются слизисто-гнойные выделения из цервикального канала [6, 13, 22, 31, 66].

Изолированный субхронический или хронический эндометрит в чистом виде встречается редко, чаще он сопровождается хроническим сальпингитом или сальпингоофоритом. Хотя этиологическая роль микоплазменной инфекции при патологии репродуктивной системы у женщин доказана, роль *M. genitalium* в развитии сальпингитов остается до конца не ясной. По результатам проведенных исследований, в ходе которых изучали частоту инфицирования *M. genitalium* различных отделов репродуктивной системы (фаллопиевы трубы, эндометрий и шейка матки), у женщин, страдающих сальпингитом, *M. genitalium* находили у 9 из 123 пациенток в образцах из шейки матки и/или эндометрия и у 1 из 123 пациенток в образце из фаллопиевой трубы. Какая-либо зависимость между инфицированием *M. genitalium* и степенью тяжести инфекции отсутствовала [23].

Для сальпингита, вызванного *M. genitalium*, характерно длительное стертое течение, которое в дальнейшем может привести к развитию непроходимости маточных труб, внематочной беременности, спаечному процессу в малом тазе, невынашиванию беременности и трубноперитонеальному бесплодию [6, 9, 55, 62, 79, 80]. Характерны периодические неинтенсивные боли внизу живота в середине или в конце менструации, в середине цикла (в период овуляции), усиливающиеся при переохлаждении. Могут беспокоить мажущие кровянистые выделения. При ректоабдоминальном исследовании выявляют болезненность, увеличение и пастозность придатков, при ультрасонографическом исследовании — увеличение придатков в размерах при остром течении или обострении хронического воспалительного процесса [35, 54, 71]. При хроническом течении заболевания при эхографии могут определяться гиперэхогенные включения, наруше-

ние архитектоники внутренних половых органов (придатки, как правило, «припаяны» к матке). Пациентки могут предъявлять жалобы на боли в животе, крестцово-поясничной области. Обострение связано с простудными заболеваниями, стрессами, гормональной перестройкой организма [6, 22, 23, 25, 35, 43, 62, 69, 71].

Несмотря на то, что приведенные выше данные свидетельствуют о поражении *M. genitalium*, преимущественно урогенитального тракта, имеются данные о наличии экстрагенитальных поражений [43].

В последнее время обсуждается вопрос об участии *M. genitalium* в развитии реактивных артритов [17, 36, 43]. Заболевание обычно протекает с ремиссиями и повторными атаками. В Европе и США установлено, что триггером реактивного артрита является приобретенная половым путем генитальная инфекция. Отсюда и аббревиатура SARA — sexually acquired reactive arthritis. Часть пациентов отмечали острую урогенитальную инфекцию незадолго до возникновения артрита. Так, были описаны случаи обнаружения *M. genitalium* у пациентов с артритом, особенно важно то, что *M. genitalium* выделены из суставов и синовиальной жидкости. Кроме того, был описан случай конъюнктивита у пациента с поражением суставов и уретритом, предшествующим данному состоянию [17, 36, 43].

Лабораторная диагностика

M. genitalium — это самая мелкая из известных на сегодняшний день бактерий, ее геном составляет 580 kbp [32]. Впервые *M. genitalium* была выделена в культуре в 1981 г., при этом доказательства роста — изменение цвета среды — появились только через 50 дней [77]. Впоследствии предпринимались неоднократные попытки выделить и различить другие изоляты из урогенитального тракта, однако до сих пор количество полученных штаммов исчисляется лишь единицами [46, 72]. *M. genitalium* — исключительно требовательный к условиям культивирования микроорганизм, и поэтому культуральный метод является очень трудоемким и длительным. Несмотря на то, что техника культивирования *M. genitalium* значительно улучшилась за последние годы, в том числе за счет использования клеточных культур [46], выделение и размножение этого микроорганизма до сих пор занимает от нескольких недель до нескольких месяцев — в среднем 50 суток [15, 46].

M. genitalium и ее ближайший родственник *M. pneumoniae* имеют целый ряд общих структурных особенностей. Значительное антигенное сходство между этими двумя видами микоплазм служит серьезным препятствием для диагностической серологии [57]. Уже в 1982 г., на самых ранних этапах изучения *M. genitalium*, была продемонстрирована значительная перекрестная реактивность между *M. genitalium* и *M. pneumoniae* в реакциях связывания комплемента, ингибирования метаболизма и непрямой гемагглютинации [56]. При этом перекрестные реакции наблюдались как с антисыворотками от кроликов, иммунизированных *M. geni-*

talium и *M. pneumoniae*, так и с сыворотками от пациентов, инфицированных *M. pneumoniae*. Позднее методология выявления специфических анти-*M. genitalium* антител постоянно совершенствовалась, и несколько методов показали свою информативность в эпидемиологических исследованиях [15, 21, 38, 79]. Однако ни один из предложенных тестов к настоящему времени не валидирован для использования с целью диагностики.

Таким образом, из-за неспособности традиционных бактериологических методов диагностики, таких как культуральный и серологический, обеспечить адекватную идентификацию *M. genitalium*, предположения об этиологической роли этого микроорганизма в развитии воспалительных заболеваний уrogenитального тракта оставались недоказуемыми до разработки первых тестов на основе полимеразной цепной реакции (ПЦР) [47, 65]. Первые исследования с использованием ПЦР для выявления *M. genitalium* у мужчин с негонококковым уретритом были опубликованы в 1993 г. [41, 49]. В дальнейшем применение метода ПЦР позволило получить доказательства того, что *M. genitalium* — это возбудитель, передаваемый половым путем, способный индуцировать ряд заболеваний репродуктивного тракта как у мужчин, так и у женщин. Спектр этих заболеваний аналогичен спектру заболеваний, вызываемых двумя другими возбудителями ИППП — *Chlamydia trachomatis* и *Neisseria gonorrhoeae*, и включает уретрит, цервицит, эндометрит, воспалительные заболевания органов малого таза [16, 22, 23, 50, 59, 61, 75].

С тех пор как были разработаны первые ПЦР-тесты для выявления ДНК *M. genitalium* [47, 65], в литературе было описано еще около 10 ПЦР-диагностик [19, 26, 27, 29, 30, 49, 50, 52, 61, 68, 70]. В большинстве этих ПЦР-систем в качестве мишеней используются консервативные регионы гена адгезии MgPa. Фрагменты гена 16S рРНК также применяются как мишени, однако высокая степень гомологии этих генов у *M. genitalium* и *M. pneumoniae*, а также обилие свойственных гену 16S рРНК вторичных структур крайне затрудняют поиск эффективной и специфичной комбинации праймеров.

В 2002 г. было опубликовано первое исследование, в котором для анализа ДНК *M. genitalium* был применен метод ПЦР в реальном времени [82]. Данная методология позволяет регистрировать накопление специфического продукта амплификации непосредственно в процессе реакции, в режиме реального времени, что существенно сокращает время анализа и снижает риск контаминации. Кроме того, методология ПЦР в реальном времени позволяет проводить количественную оценку исследуемой мишени в пробе. Возможности применения количественного подхода в диагностике инфекции, вызванной *M. genitalium*, были продемонстрированы при оценке эффективности терапии [28]. Важные с клинической точки зрения данные с использованием количественной ПЦР в реальном времени были также получены J. Jensen и соавт. [45]: анализ проб мочи и соскобов из уретры от мужчин показал, что 28% уретральных проб содер-

жали ДНК *M. genitalium* в количестве, не превышающем 10 копий генома на реакцию. Таким образом, так как количество возбудителя в уrogenитальном тракте может быть очень низким, для обеспечения адекватной чувствительности тесты на *M. genitalium* должны обладать очень низким пределом детекции. Сочетание высокой чувствительности метода ПЦР в реальном времени с высокой специфичностью, обеспечиваемой использованием зонда, позволяет предполагать, что в будущем, вероятно, он станет основным методом диагностики инфекций, вызванных *M. genitalium*.

В качестве альтернативы ПЦР для выявления *M. genitalium* недавно был предложен тест на основе метода транскрипционно-опосредованной амплификации (transcription mediated amplification, TMA; GenProbe, San Diego, США) [81]. Мишенью в этом тесте является рибосомная РНК — молекула, присутствующая в количестве нескольких тысяч копий на одну клетку, что обеспечивает высокую чувствительность метода. К тому же автоматизация большинства этапов технологии TMA позволяет одновременно проводить анализ большого числа проб.

Как правило, для выявления различных патогенов уrogenитального тракта, таких как *C. trachomatis* и *N. gonorrhoeae*, используются соскобы из цервикального канала и уретры. Показано, что диагностика ИППП с использованием образцов, полученных неинвазивным путем (моча и вагинальные пробы), является по меньшей мере такой же чувствительной, как и с использованием цервикальных и уретральных проб [24]. К тому же неинвазивный способ получения материала предпочитается пациентами, что значительно облегчает проведение скрининговых исследований [34, 37]. J. Jensen и соавт. [45] показали, что с использованием проб мочи от мужчин было выявлено больше случаев инфицирования *M. genitalium* (так же как и *C. trachomatis*), чем с использованием соскобов из уретры, что, впрочем, могло быть обусловлено различиями в объеме данных типов материала. У женщин процент выявления инфекции повышался при одновременном анализе мочи и соскобов из цервикального канала. Выбор клинического материала для диагностики *M. genitalium* также может зависеть от метода пробоподготовки, используемого в лаборатории.

В табл. 3 представлены клинические материалы и их комбинации, которые могут быть использованы для выявления генитальных микоплазм. В скобках приведены данные по чувствительности метода ПЦР при использовании разных клинических материалов. Показано, что чувствительность метода самая высокая при одновременном использовании материалов, полученных из уретры мужчин и цервикального канала женщин, в сочетании с исследованием первой порции свободно выпущенной мочи.

Таким образом, в настоящее время методы амплификации нуклеиновых кислот являются единственным инструментом обнаружения *M. genitalium*. На сегодняшний день не предложено ни одного коммерческого теста для детекции возбудителя,

Таблица 3. Клинические материалы для диагностики инфекции, вызванной *M. genitalium*

Клинические материалы и их комбинации	<i>M. genitalium</i> (n = 51)	<i>C. trachomatis</i> (n = 73)
Материал из уретры	29 (57%)	57 (78%)
Материал из цервикального канала	36 (71%)	63 (86%)
Первая порция мочи	45 (88%)	66 (90%)
Уретра + цервикальный канал	44 (86%)	69 (95%)
Уретра + первая порция мочи	48 (94%)	67 (92%)
Цервикальный канал + первая порция мочи	49 (96%)	72 (99%)

однако обнадеживающие результаты были получены с использованием тестов, разработанных для исследовательских целей, и весьма вероятно, что в обозримом будущем один или несколько из них будут реализованы в коммерческих тестах для выявления *M. genitalium*. Однако уже сейчас необходимо, чтобы перед внедрением так называемых in-house («домашних») ПЦР-диагностикомов в рутинную лабораторную практику проводилась их полноценная валидация, которая включает оценку аналитической чувствительности и специфичности, а также анализ диагностических характеристик на достаточно большом количестве клинических образцов. Кроме того, лаборатории, предоставляющие услуги по выявлению *M. genitalium*, должны

активно участвовать в программах внешнего контроля качества.

Лечение

При лечении состояний, вызванных *M. genitalium*, следует помнить о том, что лечение должно предупреждать передачу инфекции половым партнерам, плоду и новорожденным, быть эффективным, обладать высокой комплаентностью.

В табл. 4 представлены данные о показателях минимальной ингибирующей концентрации антибиотиков в отношении генитальных микоплазм (мкг/мл), полученные на основании изучения публикаций в журнале *Antimicrob. Agents Chemother.* за период с 1992 по 2003 г.

Таблица 4. Минимальная подавляющая концентрация антибиотиков в отношении генитальных микоплазм, мкг/мл

Антибиотик	<i>M. genitalium</i>	<i>M. hominis</i>	МПК, мкг/мл		<i>U. urealyticum</i>	
			<i>M. fermentans</i>	<i>M. penetrans</i>	Чувствительные к доксициклину	Резистентные к доксициклину
Гентамицин	> 64	1—10	1—10	1—10	< 1	< 1
Клиндамицин	0,2—1	0,008—0,063	< 1	< 1	> 64	> 64
Линкомицин	1—8	< 1	< 1	< 1	> 64	> 64
Эритромицин	0,015	> 64	> 64	2	0,12—1	0,12—1
Рокситромицин («Рулид»)	0,015	> 64	32—64	0,5	0,06—0,5	0,06—0,5
Кларитромицин («Клацид»)	0,015—0,06	> 64	> 64	0,12	0,015—0,03	0,015—0,06
Азитромицин («Сумамед»)	0,015—0,03	32—64	2—8	0,12—0,5	0,06—0,25	0,12—0,5
Джозамицин («Вильпрафен»)	0,015—0,03	0,06—0,25	0,12—0,5	0,12—0,5	0,03—0,12	0,03—0,12
Спирамицин («Ровамицин»)	0,12—1	32—64	2—4	16	4—32	8—32
Ломефлоксацин («Максаквин»)	2—4	1—4	2—4	Нет данных	0,5—4	0,5—4
Левифлоксацин («Таваник»)	0,5—1	0,12—0,5	0,06	0,06	0,5—1	0,5—1
Моксифлоксацин («Авелокс»)	0,05—0,8	0,015—0,06	Нет данных	0,25	0,25	0,25—1,0
Спарфлоксацин («Спарфло»)	0,03	0,03—0,12	0,015—0,03	0,03—0,12	0,12—0,25	0,06—0,25
Офлоксацин	1—2	0,25—1	0,12	0,12	1—2	1—2
Доксициклин	0,06—0,12	0,03—16	0,06	0,12—0,25	0,06—0,5	> 64

Показанием к назначению специфической терапии являются следующие положения: подтвержденная инфекция любой локализации, вызванная *M. genitalium*; выявление *M. genitalium* у полового партнера; отсутствие возможности провести тесты у больных с клиническими проявлениями воспалительных заболеваний на *M. genitalium* нижних отделов мочеполового тракта [4]. На сегодняшний день для лечения состояний, вызванных *M. genitalium*, применяются препараты групп макролидов и тетрациклинов. Из макролидов наиболее широкое распространение получили азитромицин и джозамицин, из тетрациклинов — доксициклин. Существует достаточно большое количество схем лечения, предложенных разными авторами [4, 8, 33, 42, 43]. Falk и соавт. (2003) показали, что тетрациклин при лечении инфекции, вызванной *M. genitalium*, эффективен лишь у 33% пациентов. У этих больных они применяли азитромицин внутрь в дозе 500 мг в 1-й день, далее по 250 мг еще 4 дня. По данным открытого многоцентрового исследования, проведенного в странах Скандинавии, показано, что назначение доксициклина внутрь (200 мг в 1-й день, далее по 100 мг 8 дней) было эффективным только у 35% пациентов, азитромицина (1 г 1 раз) — у 85%, азитромицина (500 мг в 1-й день, далее по 250 мг со 2-го по 5-й день) — у 95%. Данные американских исследователей показали, что назначение доксициклина (200 мг 7 дней) при микоплазменной инфекции эффективно лишь у 36% пациентов, азитромицина (1 г 1 раз) — у 84%.

Наши еще не опубликованные данные о применении джозамицина внутрь у пациентов с инфекцией, вызванной *M. genitalium*, в дозе 500 мг 3 раза в день в течение 10 дней показали хорошие результаты. Эффективность препарата на сегодняшний день оценивается в 100%.

В 2006 г. на совместном совещании акушеров-гинекологов, дерматовенерологов, урологов, специалистов лабораторной диагностики Российской Фе-

дерации был достигнут консенсус относительно диагностики и терапии инфекций, ассоциированных с *M. genitalium*. Материалы этого совещания опубликованы в ряде российских журналов [4].

Согласно этим публикациям показаниями к назначению специфической терапии инфекции, ассоциированной с *M. genitalium*, являются: подтвержденная инфекция любой локализации, вызванная *M. genitalium*; выявление *M. genitalium* у полового партнера; отсутствие возможности провести тесты у больных с клиническими проявлениями воспалительных заболеваний на *M. genitalium* нижних отделов мочеполового тракта. Предлагаются следующие схемы лечения: джозамицин по 500 мг 3 раза в день в течение 10 дней; доксициклин по 100 мг 2 раза в день в течение 10 дней; азитромицин 0,5 или 1 г однократно в 1-й день, затем по 250 мг в сутки в течение 3 дней подряд.

После курса лечения контроль извлеченности проводится не ранее чем через 4 недели. При повторном обнаружении *M. genitalium* необходимо провести лечение альтернативными антибактериальными препаратами. Необходимо учитывать тот факт, что лечение хронических и рецидивирующих состояний, вызванных *M. genitalium*, следует проводить короткими курсами, что является более физиологичным, чем длительный непрерывный прием антибиотиков, заметно угнетающий иммунную реактивность организма, способствующий развитию дисбактериоза, кандидоза и других осложнений.

Заключение

Несмотря на сложности выявления, связанные с биологическими особенностями *M. genitalium*, на сегодняшний день уже имеются достоверные данные об участии данного возбудителя в развитии целого ряда патологических состояний как у мужчин, так и у женщин. Необходимо проведение дальнейших исследований и внедрение современных методов диагностики для дальнейшего изучения данного вопроса.

Список использованной литературы находится в редакции

ІНФЕКЦІЇ, ЯКІ СПРИЧИНЮЄ MYCOPLASMA GENITALIUM: КЛІНІЧНІ ВІЯВИ, ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ І ТЕРАПІЇ

А.С. Бенькович, Є.В. Шипицина, А.М. Савичева, Є.В. Соколовський

В огляді розглянуто патологічні стани організму людини, спричинені *Mycoplasma genitalium*. Висвітлено біологічні властивості збудника, питання патогенезу, класифікації, клінічних ознак. Наведені дані результатів діагностичних досліджень та лікування станів, спричинених *M. genitalium*.

INFECTIONS CAUSED BY MYCOPLASMA OF GENITALIUM: CLINICAL MANIFESTATION, FEATURES OF DIAGNOSTICS AND THERAPY

A.S. Benkovich, E.V. Shipitsina, A.M. Savicheva, E.V. Sokolovskiy

The pathological states of organism, caused by *Mycoplasma genitalium* presented in the article. Biological properties of agent, question of pathogenesis, classification, clinical signs discussed. Results of diagnostic researches and treatment of the states caused by *M. genitalium* presented.

Статтю надано представництвом компанії «Астеллас» в Україні

УДК 614.23:[616.5+616.97]:378.1:378.661(474.5-25)

ОРГАНІЗАЦІЯ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГІЧНОЇ ПІДГОТОВКИ СТУДЕНТІВ ТА ЛІКАРІВ В УНІВЕРСИТЕТІ ВІЛЬНЮСА (ЛИТВА) Інформація про стажування у центрі дерматовенерології медичного факультету Вільнюського університету

З вересня 2008 року викладання шкірних та венеричних хвороб на кафедрі дерматології та венерології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця здійснюватиметься за кредитно-модульною системою відповідно до вимог Болонського процесу. У Вільнюському університеті (Литва) вже кілька років працюють за цією системою, тож цей досвід підготовки студентів та фахівців дерматовенерологів, сподіваюся, буде цікавим читачам нашого журналу.

У межах проекту «Еразмус Мундус» — офіційної програми Європейського Союзу, створеної для міжнародного обміну студентів, магістрів, докторантів та викладачів, я на конкурсній основі виборів післядокторське місце у центрі дерматовенерології університету Вільнюса для проведення наукових досліджень якості життя у хворих із хронічними дерматозами та стажування.

Медичний факультет є складовою частиною університету Вільнюса, який засновано ще у 1579 році. Гордістю цього факультету є університетська лікарня. Це величезний багатопрофільний комплекс із 23 центрів, він приймає пацієнтів з усієї країни, є базою для наукових досліджень, підготовки студентів, резидентів і лікарів. Центр лабораторної діагностики, яким керує декан медичного факультету проф. Зіта Аушреліа Кучінскіне, оснащено новітньою апаратурою. Красномовним є факт, що майже всі прилади у центрі продубльовано на випадок, якщо один вийде з ладу, — термінові дослідження можна буде відразу виконати на іншому. Центр лабораторної діагностики обслуговує всі клінічні центри університетської лікарні. Відділення лікарні об'єднані в одну комп'ютерну мережу, куди заносять усі дані про кожного пацієнта, а кожен лікар має індивідуальний код доступу до неї. За допомогою комп'ютера можна не тільки отримати дані лабораторних досліджень або результати консульта-

цій фахівців суміжних спеціальностей, а й знайти усю інформацію щодо попередніх візитів чи госпіталізації пацієнта незалежно від відділення. Комп'ютерами оснащено навіть кабінети лікарів, що ведуть поліклінічний прийом.

Дерматовенерологічний центр, який очолює доктор медицини Матильда Білаїте, надає фахову лікарську допомогу пацієнтам з усієї країни та є базою підготовки студентів і резидентів з університету Вільнюса. У центрі є стаціонарне відділення, денний стаціонар та поліклінічне (консультаційне) відділення.

Стаціонарне відділення дійшло до загальноєвропейської тенденції скорочення ліжок. Під час мого перебування їхня кількість становила 35. До того ж у Литві існує чіткий перелік, яких саме хворих і за яких умов можна госпіталізувати до стаціонару. Інших пацієнтів направляють до поліклінічного відділення або до денного стаціонару. Денний стаціонар нараховує 25 ліжок і обслуговує щорічно до 650 осіб. Більшості хворих надають допомогу поліклінічні відділення.

Усі медичні послуги є платними і залежно від складності розподілені на три рівні. Більшість послуг покривається за рахунок системи обов'язкового медичного страхування. Треба зазначити, що ліки доволі дорогі, на фармацевтичному ринку представлено продукцію лише провідних європейських та американських компаній. Відносно дешеві генеричні препарати на ринок не допускаються адміністративно, що пояснюється турботою про якість препаратів та здоров'я пацієнтів.

У центрі діє кабінет фототерапії, де пацієнти можуть проходити УФА, ПУФА, УФБ, зокрема і з довжиною хвилі 311 нм, як на всю поверхню тіла, так і на ділянки шкіри за допомогою фізіотерапевтичних установок, які контролює комп'ютер, де зберігається інформація про індивідуальні дози опромі-



Доктор Г. Лапінскайте на поліклінічному прийомі



Центр дерматовенерології університету Вільнюса



П.В. Чернишов з доцентом І. Марчужайтене (ліворуч)

нення, кількість сеансів та кумулятивні дози для кожного пацієнта.

Широко там застосовують дерматоскопію та діагностичні біопсії. В центрі є обладнання для конфокальної сканувальної лазерної мікроскопії *in vivo*. Клініку добре забезпечено сучасними витратними матеріалами та інструментарієм. Певні типи страховок дають змогу призначати навіть так звані біологічні препарати (модифікатори імунної відповіді).

Згідно із затвердженим планом розвитку університетської лікарні центр дерматовенерології пе-

редбачено забезпечити обладнанням для сучасних операційних та іншим.

Дерматовенерологію студенти медичного факультету вивчають на четвертому курсі за кредитною системою разом з алергологією і потім складають іспит з дерматовенерології та алергології. Загалом за предмет студент отримує 4 місцевих кредити, що дорівнює 6 кредитам ECTS (96 год). Із них 3 кредити належать дерматовенерології і ще один алергології. Цю дисципліну студенти вивчають в окремому алергологічному центрі. Практичні заняття та семінари в центрі дерматовенерології проводять протягом двох тижнів із 8-ї до 11-ї. Крім того, один раз на тиждень для них читають лекції. Загалом їх 12. На першій лекції студентам надають інформацію про кількість та тривалість занять, терміни навчання, що студенти повинні знати і вміти, а також про екзамен, механізм формування оцінки, перелік рекомендованої літератури. Дозволю собі назвати лише теми лекцій, яких немає в нашій програмі: колагенози та васкуліти; передракові захворювання та злоякісні пухлини шкіри; невуси та доброякісні новоутворення. Студент отримує кредит, якщо він відвідує не менш як 80% лекцій та 100% семінарів. Наприкінці курсу студенти складають письмовий іспит. Кожен білет складається із 5 питань з дерматовенерології та 1 — з алергології. До екзаменаційної комісії обов'язково входять 3—4 дерматологи та хоча б один алерголог. Відповідь на кожне питання оцінюють від 1 до 10 балів. Загальну оцінку розраховують як середнє арифметичне. Дерматовенерологію також викладають для студентів 4-го курсу, які готуються стати медичними сестрами з вищою освітою, та для стоматологів на 5 курсі. Вони отримують лише по 2 місцевих кредити, що дорівнює 3 кредитам ECTS (48 год), прослуховують 8 лекцій та відвідують практичні заняття один раз на тиждень із 15-ї до 18-ї. Додатково дерматологію в обсязі 2 місцевих кредитів, що дорівнює 3 кредитам ECTS (48 год), викладають студентам інших курсів та навіть інших факультетів як курс на вибір. Після шостого курсу студенти медичного факультету складають інтегральний тестовий іспит на кшталт нашого КРОКу. Для цього іспиту викладачі дерматовенерології готують 30 тестових питань. З них кожен студент отримує лише кілька. Кожен рік перелік питань оновлюють.

По закінченні медичного факультету університету (6 курсів) усі випускники повинні пройти однорічну загальну інтернатуру. Щоб стати лікарем-дерматовенерологом, треба після цієї однорічної інтернатури пройти ще чотирирічну резидентуру. Для підготовки резидентів за фахом дерматовенерології у центрі дерматовенерології розроблено спеціальну навчальну програму. Зупинюся лише на основних темах підготовки резидентів за роками. Перший рік: пульмонологія (3 кредити), ендокринологія (4 кредити), кардіологія (4 кредити), ревматологія (4 кредити), гематологія (6 кредитів), нефрологія (3 кредити), гастроентерологія (3 кредити), неврологія (4 кредити), інтенсивна терапія та реанімація (2 кредити), інфекційні хвороби (3 кредити), внутрішні хвороби та диференційна діагности-



Директор центру дерматовенерології, президент Литовського товариства дерматовенерологів, доктор медицини Матильда Білайте та завідувач стаціонарного відділення доктор Й. Лаурайтіс

ка (3 кредити), алергологія та клінічна імунологія (3 кредити), генетика (2 кредити). Другий рік: онкологія (4 кредити), загальна хірургія (4 кредити), гінекологія (4 кредити), урологія/андрологія (3 кредити), психіатрія (3 кредити), загальна та спеціальна дерматологія (16 кредитів), інфекції шкіри (6 кредитів). Третій рік: хвороби слизових оболонок (4 кредити), природжені захворювання та синдроми (4 кредити), педіатрична дерматологія (4 кредити), геріатрична дерматологія (4 кредити), дерматоалергологія (8 кредитів), дерматоонкологія (12 кредитів), фотодерматологія та фототерапія (8 кредитів). Четвертий рік: дерматогістопатологія (12 кре-

дитів), оперативна дерматологія та косметологія (8 кредитів), пластична та реконструктивна хірургія (8 кредитів), захворювання, що передаються статевим шляхом, та ВІЛ (16 кредитів). Вільнюський університет активно співпрацює з іншими європейськими університетами, і резиденти мають змогу пройти частину підготовки на кафедрах дерматовенерології університетів Німеччини, Швеції, Данії, Фінляндії.

Сподіваюся, що започатковане співробітництво між нашими університетами плідно розвиватиметься, а обмін інтернами, клінічними ординаторами та викладачами почастишає.

П.В. Чернишов

*Національний медичний університет
імені О.О. Богомольця*

УДК 616.5+616.97:061.12(4):061.3

ПОЗА МОДОЮ

17-й з'їзд Європейської академії дерматовенерологів



Під гаслом «Поза модою» 17–21 вересня в Парижі відбувся 17-й з'їзд Європейської академії дерматовенерологів, що зібрав 11 000 дерматологів та венерологів з усього світу. Президент з'їзду професор Паскаль Жолі наголосив, що гасло «Поза модою» було обрано, щоб наголосити, що дерматолог повинен працювати відповідно до світових стандартів, базуючись на клінічних доказах, так би мовити, поза межами моди.

У рамках конгресу було представлено 45 наукових секцій, 29 симпозіумів, 19 спеціалізованих курсів, де було розглянуто різні проблеми дерматовенерології, наприклад, автоімунні бульозні захворювання шкіри, пухлини шкіри, лімфоми шкіри, псоріаз, також було представлено 1700 постерів.

17 вересня на урочистому відкритті з'їзду виступили з промовою президент EADV Альберто Гванетті та президент з'їзду професор Паскаль Жолі. Вони наголосили на потребі проводити такі заходи, що допомагають лікарям дерматологам і венерологам отримувати інформацію про нові методи лікування та діагностики шкірних і венеричних хвороб, а також зміцнювати і розвивати міжнародні зв'язки. Церемонія відкриття з'їзду закінчилася оригінальною виставою.

Велику увагу було приділено діагностиці та лікуванню пухлин шкіри. На симпозіумі, присвяченому меланомі, розглядали: методи первинного та вторинного запобігання цій хворобі, методи діагностики, лікування, прогностичну оцінку, а також генетичні та епідеміологічні аспекти.

Українську делегацію зацікавив сателітний симпозіум компанії «Новартис», присвячений лікуванню грибкових хвороб шкіри та нігтів, де доповідачі

наголошували на унікальних особливостях нових лікарських форм «Ламізилу».

Професор Ганс Крістіан Кортінг (Мюнхен, Німеччина) вказав на важливість лікування мікозу стоп у пацієнтів із цукровим діабетом та васкулітами шкіри.

Професор Жан Поль Ортоне (Ніцца, Франція) повідомив про результати проведеного аналізу рандомізованих клінічних досліджень різних топічних антимікотиків для лікування *tinea pedis*, у висновках наголошувалося на перевазі «Ламізилу Уно».

Також доповідачі вказували, що при оніхомікозах застосування топічних форм тербінафіну можливе в пацієнтів з легкими формами хвороби, а в інших випадках ліпше призначати курс системної терапії тербінафіном, який можна продовжити підтримувальним місцевим лікуванням «Ламізілом TNS».

На секції, присвяченій топічним інгібіторам кальціневрину (пімекролімус, такролімус), було представлено дані про ефективність препаратів цієї групи в лікуванні хворих на atopічний дерматит.

На секціях «Протестуй себе» лікарі мали змогу перевірити свої знання залежно від обраної теми: дитяча дерматологія, лабораторні показники у дерматології, дерматоскопія, контактний дерматит, дерматологія, внутрішні хвороби. На цих секціях кожен слухач міг за допомогою електронного пульта відповідати на запитання відомих світових спеціалістів, розв'язувати ситуаційні завдання та встановлювати діагнози. Наприкінці аналізу кожного клінічного випадку обговорювали можливі помилки в діагностиці.

На секції, присвяченій меланоцитарному невусу, було представлено його дерматоскопічну класифікацію. Професор Річард (Марсель, Франція) наголосив, що потрібно розуміти епідеміологічні чинники розвитку меланоцитарного невусу, передусім трьох головних — генетичного, впливу довкілля та імунологічного статусу.

Також було наведено дані, що діти та дорослі, хворі на atopічний дерматит, мають меншу кількість невусів, у них рідше розвивається меланома.

На секції з історії дерматології розглядали історичні аспекти дерматовенерології Європи. Було представлено біографічні дані Фрідріха Вегнера, який у 1939 році ідентифікував рідкісну форму судинного запалення, що згодом дістала назву «гранулематоз Вегнера», відомості про Жибера та інших відомих дерматологів, а також з історії використання рентгенівського опромінення в дерматології.

Підготувала К.В. Коляденко

*Національний медичний університет
імені О.О. Богомольця*

УДК 616.5:[026+069]:725.51(443.611)

ПО СТРАНИЦАМ ИСТОРИИ. БИБЛИОТЕКА И МУЗЕЙ ДЕРМАТОЛОГИИ В ГОСПИТАЛЕ СЕН-ЛУИ В ПАРИЖЕ

История музея дерматологии госпиталя Сен-Луи тесно связана с именем Дивержи (1798—1879). Альфонс Дивержи, врач, заведующий кафедрой дерматологии госпиталя Сен-Луи в Париже, имел достаточно большую коллекцию картин с изображением болезней кожи. В 1866 г., уходя на пенсию, он передал АР (дирекции государственных больничных учреждений) несколько полотен и выразил желание разместить это собрание в наиболее адаптированном месте, чтобы университетские коллеги имели наглядные пособия для преподавания дерматологии, а студенты — возможность изучать дисциплину.

Хьюсон, директор АР, одобрил предложение Дивержи и дал соответствующие указания директору госпиталя по созданию музея.

Первую коллекцию выставили 25 апреля 1867 г. Она была представлена картинами из коллекции Дивержи и несколькими фотографиями, сделанными врачами госпиталя.

У Шарля Лае, который стал следующим заведующим кафедрой дерматологии, возникла идея создать муляжи, имитирующие симптомы заболевания кожи, которые бы более достоверно демонстрировали патологический процесс, чем фотографии и картины. Он занялся поисками специалиста по созданию муляжей, и в 1863 г. познакомился с Жюлем Баретта, который воспроизводил фрукты из папье-маше. Восхищенный качеством работы Баретта, Лае предложил ему создать копии пораженных участков кожи.

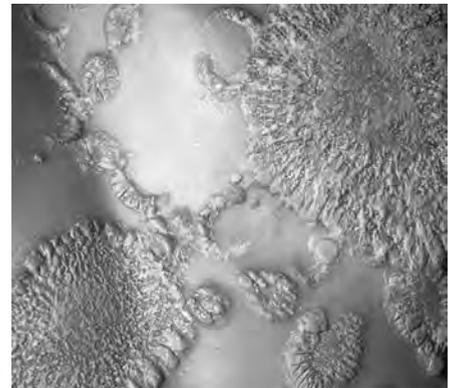
Заинтересовавшись проектом врача, Баретта оставил свой бизнес и прибыл в Сен-Луи, где занялся созданием муляжей, используя свою технику на воске. В 1868 г. Хьюсон внес в бюджет 2000 франков на создание муляжей.

Первый муляж Баретта создал в 1867 г., а в 1913 г. уже насчитывалось 3500 экспонатов. Под давлением

врачей госпиталя Сен-Луи, которые просили предоставить музею отдельное помещение, достойное его коллекции, в 1878 г. начали собирать средства на постройку нового здания. В августе 1877 г., после доклада доктора Бурневиля (1840—1909), врача хосписа и члена муниципального со-



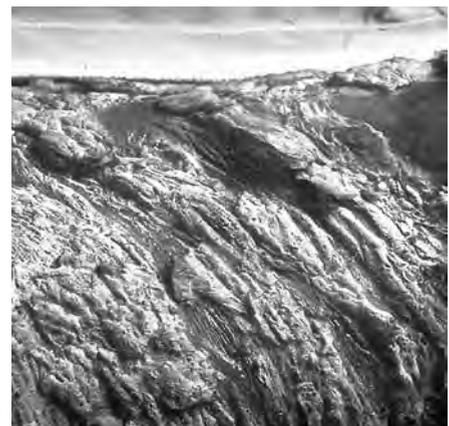
Жюль Баретта



*Псориаз
(муляж
из коллекции
музея)*



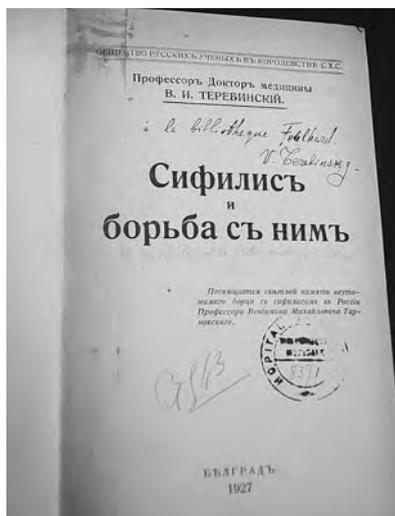
*Импетиго
(муляж
из коллекции
музея)*



*Листовидная
пузырчатка
(муляж
из коллекции
музея)*



Общий вид музея



Титульная страница книги В.И. Тербинского



Врачи-дерматологи с Украины около могилы В.И. Тербинского на русском кладбище в пригороде Парижа



Е.В. Коляденко, директор музея Франсуаз Дюран, проф. В.Г. Коляденко

вета, эта программа дошла до Парижского муниципального совета. При его помощи малоизвестная коллекция заняла место в просторном музейном здании. Там же разместилась и библиотека. Торжественное открытие музея состоялось 5 августа 1889 г. в рамках Первого международного конгресса дерматологии, организованного в его помещении. На конгрессе присутствовало 200 дерматологов из 29 стран. Так было положено начало укреплению международных связей дерматологов.

Музей стал приобретать всемирную известность. Многие известные дерматологи стали заказывать муляжи для своих клиник. Среди них был проф. М.И. Стуковенков. На кафедре дерматологии Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца до сих пор хранится несколько муляжей.

В 1889, 1900, 1922 и 1992 гг. каталог музея регулярно обновляли. Сегодня он состоит из четырех коллекций, насчитывающих 4807 муляжей. Общая коллекция включает 3662 экспоната и посвящена кожным болезням и сифилису. Коллекция Реан состоит из 615 экспонатов, которые были выполнены Баретта и переданы в музей госпожой Пеан. Коллекция Рагот состоит из 88 экспонатов по педиатрии, а коллекция Fournier — из 442 экспонатов, посвященных сифилису. С 1992 г. муляжи находятся в списке памятников истории.

Есть доказательства того, что профессор В. Тербинский в годы своей иммиграции неоднократно посещал библиотеку госпиталя Сен-Луи. В библиотеке хранится его книга «Сифилис и борьба с ним» с дарственной надписью на французском языке, которая в переводе на русский обозначает: «Библиотеке госпиталя Сен-Луи. Проф. В. Тербинский».

УАЛДВК выражает особую благодарность директору музея госпиталя Сен-Луи Франсуаз Дюран за предоставление информации.

Подготовила Е.В. Коляденко

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца

**Лекція відомого вченого,
завідувача кафедри громадського здоров'я Оксфордського університету
професора Гарольда В. Джаффа «Глобальні виклики ВІА/СНІДу»**

У Національному медичному університеті ім. О.О. Богомольця 29 жовтня 2008 р. відбулася зустріч викладачів і студентів із завідувачем кафедри громадського здоров'я Оксфордського університету (Велика Британія), професором Гарольдом В. Джаффом, який перебував в університеті згідно з договором про співробітництво.



Проф. Гарольд В. Джафф — член Ради коледжу святого Хреста. Очолював Національний центр із запобігання ВІА-інфекції, захворюванням, що передаються статевим шляхом, та туберкульозу в Центрі з контролю та запобігання хворобам в Атланті (штат Джорджія). Був заступником голови департаменту охорони громадського здоров'я США.

27 років проф. Гарольд В. Джафф працював у Центрі з контролю хвороб: у 1971 році був залучений до програми з контролю венеричних хвороб, у 1981-му очолив епідеміологічну службу та працював у робочій групі особливого призначення, яка займалася вивченням нової хвороби, що пізніше стала відомою як СНІД.

Професор прочитав лекцію «Глобальні виклики ВІА/СНІДу» та відповів на численні запитання присутніх.



Ректор Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця В.Ф. Москаленко та проф. Гарольд В. Джафф відповідають на запитання журналістів під час прес-конференції

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

1. Статті публікуються українською, російською та англійською мовами.

2. Авторський оригінал складається з двох примірників:

- тексту (стаття — до 9 с.; огляд, проблемна стаття — до 12 с.; коротка інформація — до 3 с.);
- таблиць, малюнків, графіків, фотографій з додаванням електронних копій (див. нижче);
- списку цитованої літератури (загальна кількість не повинна перевищувати 50, при цьому 50% з них мають бути менш ніж п'ятирічної давності);
- резюме, яке повинно містити назву статті, прізвища та ініціали авторів, текст обсягом не більшим ніж 0,5 сторінки;
- індекс УДК.

Увага! Питання про публікацію в журналі великої за обсягом інформації вирішується індивідуально, якщо, на думку редколегії, вона становить особливий інтерес для читачів.

3. Структура основного тексту статті має відповідати загальноприйнятій структурі для наукових статей.

Так, статті, що містять результати експериментальних досліджень, у тому числі дисертаційних, складаються з таких розділів: «Вступ», «Мета роботи», «Матеріали та методи дослідження», «Результати та їхнє обговорення», «Висновки». Ці публікації мають включати такі необхідні елементи: постановка проблеми у загальному вигляді та її зв'язок із важливими науковими чи практичними завданнями; аналіз останніх досліджень і публікацій, в яких започатковано розв'язання даної проблеми і на які спирається автор, виділення нерозв'язаних раніше частин загальної проблеми, котрим присвячується зазначена стаття; формулювання цілей статті; виклад основного матеріалу дослідження з повним обґрунтуванням отриманих наукових результатів; висновки з цього дослідження і перспективи подальших розвідок у даному напрямі (Постанова Президії ВАК України від 15.01.2003 р. «Про підвищення вимог до фахових видань, внесених до переліків ВАК України»).

Резюме має доповнювати мову тексту статті (наприклад, якщо стаття написана українською мовою, то резюме має бути російською та англійською мовами), переклад має бути якісний і точний.

4. На 1-й сторінці тексту зазначають: 1) назву статті; 2) прізвища та ініціали авторів; 3) установу, де працюють автори, місто, країну (для іноземців); 4) ключові слова — від 5 до 10 слів чи словосполучень, що розкривають зміст статті.

На останній сторінці тексту вміщують: 1) власноручні підписи всіх авторів; 2) печатку та підпис відповідальної особи установи, від якої подається матеріал; 3) прізвище, ім'я та по батькові, поштову адре-

су, номери телефонів (службовий та домашній) автора, з яким редакція має спілкуватися.

5. Текст друкується шрифтом висотою не меншою 2 мм, на білому папері, через 2 інтервали, на одному боці аркуша формату А4 (210 × 297 мм), з полями з усіх боків по 20 мм.

6. У зв'язку з комп'ютерною технологією підготовки журналу матеріали приймаються тільки на дискетах 3,5 дюйма, набрані в редакторі Word for Windows (будь-якої версії) гарнітурою «Times New Roman», 12 пунктів, без табуляторів. У тексті та заголовках не має бути слів, набраних великими літерами. Для надійності збереження матеріалу просимо подавати дві копії матеріалів на одній дискеті. Дискету пересилати в твердому конверті.

Таблиці мають бути виконані гарнітурою «Times New Roman», 10 пунктів, без службових символів усередині. Публікації, що містять таблиці, виконані за допомогою табулятора, розглядатися не будуть.

7. Електронні копії малюнків, фотографій приймаються у форматі TIFF (не менше ніж 300 dpi); графіків та схем у форматі EPS або AI окремо від тексту.

8. Усі величини наводяться в одиницях СІ.

9. Список літератури оформляється на окремих сторінках. Джерела подаються в алфавітному порядку (іноземні — окремо). Посилання в тексті зазначаються цифрами в квадратних дужках (наприклад: [7]).

Порядок оформлення: для монографій — прізвище, ініціали, назва книги, місце видання, рік, кількість сторінок (наприклад: 6. Дегтярєва І.І. Панкреатит.— К.: Здоров'я, 1992.— 168 с.); для статей із журналів та збірників — прізвище, ініціали, повна назва статті, стандартно скорочена назва журналу або назва збірника, рік видання, том, номер, сторінки (початкова і остання), на яких вміщено статтю (наприклад: 8. Васильєва Н.В. Стан оксидантної та захисної глутатіонової систем крові в 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

Национальная медицинская премия «Асклепий» — признание профессионализма и верности своему делу

В 2008 году будет впервые составлен полный профессиональный всеукраинский рейтинг лучших врачей, медицинских клиник, диагностических лабораторий Украины «ТОП 100 в медицине», который планируется обновлять ежегодно.

Уникальный для Украины проект национального масштаба призван содействовать положительным изменениям в системе здравоохранения. Проект позволит активизировать сотрудничество между представителями государственного управления в медицине, научно-исследовательскими учреждениями, медицинскими бизнес-структурами и работниками отрасли, заинтересованными в повышении статуса украинского врача, а украинские пациенты получают больше информации о лучших врачах и лечебных учреждениях Украины. Для реализации проекта планируется привлечение всех доступных на сегодняшний день информационных ресурсов — печатных СМИ, Интернета, телевидения. Путем опроса специалистов и экспертов — работников отрасли здравоохранения по итогам года будет сформирован рейтинг лучших врачей, медицинских клиник и лабораторий, которые в дальнейшем, на втором этапе мероприятия, будут номинированы на получение звания «Лучший врач (клиника) года» в номинациях Национальной медицинской премии. Первый этап мероприятия — составление рейтинга «ТОП 100 в медицине» стартовал в июне текущего года и будет завершён в декабре публикацией рейтинга в СМИ.

Предлагаем вам принять участие в работе по составлению рейтинга «ТОП 100 в медицине», заполнив и отправив предложенную ниже анкету. Среди всех респондентов, заполнивших анкету, будут разыграны ценные призы, вручение которых состоится по окончании составления рейтинга.



НАЦИОНАЛЬНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ ПРЕМИЯ «АСКЛЕПИЙ»

Просьба обязательно заполнять поле контактных данных отправляющего анкету



1. Терапевтический профиль: лучший врач года

ФИО _____
 Специализация _____
 Место работы _____
 Телефон _____
 Адрес _____

2. Хирургический профиль: лучший врач года

ФИО _____
 Специализация _____
 Место работы _____
 Телефон _____
 Адрес _____

3. Педиатрический профиль: лучший врач года

ФИО _____
 Специализация _____
 Место работы _____
 Телефон _____
 Адрес _____

4. Акушерско-гинекологический профиль: лучший врач года

ФИО _____
 Специализация _____
 Место работы _____
 Телефон _____
 Адрес _____

5. Эндокринологический профиль: лучший врач года

ФИО _____
 Специализация _____
 Место работы _____
 Телефон _____
 Адрес _____

6. Лучшее лечебно-профилактическое учреждение года

Название _____
 Местонахождение _____
 Телефон _____
 Адрес _____

7. Лучшая диагностическая лаборатория года

Название _____
 Телефон _____
 Адрес _____

8. Инновационные методики года

Метод диагностики _____
 Контактные данные _____
 Метод лечения _____
 Контактные данные _____
 Внедрение инноваций _____
 Контактные данные _____

9. Вклад в укрепление общественного здоровья

ФИО _____
 Специализация _____
 Место работы _____
 Телефон _____
 Адрес _____

10. Преданность профессии врача

ФИО _____
 Специализация _____
 Место работы _____
 Телефон _____
 Адрес _____

Контактные данные заполняющего анкету (ФИО, телефон, адрес)

Просим отправить заполненную анкету по адресу:
 г. Киев, 02192, а/я 91

По всем вопросам обращаться к Николаю Гвоздеву,
 координатору проекта: (044) 361-70-37, 501-04-72

E-mail: TOP100@asklepiy.com.ua

Благодарим вас за участие!