

period of activity (T_a) and the period of rest of the muscle (T_c) makes up: for chewing muscles - 1.19 - 1.21, for circular muscle of the mouth - 1.20, for temporal muscles - 1.33 - 1.36. We note, that the overall deviation of the measured values from normative figures fluctuates in the range of 2.3 ... 13.4%, and ratio coefficient of $T_a:T_c$ - in the range of 2.3 ... 8.5%. At the same time, the correlation coefficient of T_a and T_c of patients with distal occlusion and pathological type of breathing makes up: for chewing muscles: 1.14 - 1.16, for circular muscle of the mouth - 1.04 and for temporal muscles - 1.40 - 1.42, herewith the total deviation of the measured values from normative figures fluctuates in the range 7% - 35.9%, and correlation coefficient $T_a:T_c$ - in the range 8 - 17%. Thus, it is determined, that patients with distal occlusion and physiological type of breathing compared to control group that have got the changes of bioelectrical muscle activity are the manifestation of forming of compensating reaction of the muscles and do not influence the appearance of the patient; the changes in bioelectrical muscle activity of children with distal occlusion and pathological type of breathing show the forming of pathological reaction of the muscles, accompanied by the negative changes in the appearance of the patient.

Key words: electromyography, muscle function, biopotential, master-reflex, distal occlusion.

Рецензент - к.мед.н., доц. Попова О.І.

Статья поступила в редакцию 12.06.2015 г.

Касьяненко Дмитро Михайлович - к.мед.н., доц. кафедри стоматології дитячого віку Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 067 430-81-56

© Кізіна І.Є.

УДК: [616.596-002.828-07:57.088.7]-085

Кізіна І.Є.

Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова, кафедра шкірних та венеричних хвороб (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ІНФОРМАТИВНІСТЬ ПОЛІМЕРАЗНОЇ ЛАНЦЮГОВОЇ РЕАКЦІЇ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ, ОЦІНКИ ПЕРЕБІГУ Й РЕЗУЛЬТАТІВ ЛІКУВАННЯ ОНІХОМІКОЗУ

Резюме. Проведено клінічне та мікологічне дослідження 49 пацієнтів з оніхомікозами різної локалізації. Метою дослідження було вивчити інформативність використання полімеразної ланцюгової реакції як методу лабораторного підтвердження діагнозу оніхомікозу, оцінки перебігу й результатів його лікування. Показано, що використання полімеразної ланцюгової реакції підвищує вірогідність верифікації оніхомікозу у порівнянні з мікроскопією на 14,3% та дозволяє ідентифікувати збудник захворювання. В 60% випадків збудником оніхомікозу є *T. rubrum*. Встановлена можливість використання полімеразної ланцюгової реакції в оцінці ефективності лікування оніхомікозів.

Ключові слова: оніхомікоз, полімеразна ланцюгова реакція, діагностика, лікування.

Вступ

Оніхомікоз - це грибкова ураження нігтьового ложа, матриксу і/або нігтьової пластини, що складає до 50% в структурі причин патології нігтів в дерматологічній практиці [Bernhardt, 2015; Papini et al., 2015]. За даними ВООЗ, грибкове ураження нігтів відмічається у 5-25% населення земної кулі і цей показник постійно підвищується, особливо із збільшенням віку пацієнта [Nenoff et al., 2012; Калужная, 2013].

До 1999 року в Україні не було даних про розповсюдження мікотичної інфекції серед умовно здорового населення. В 1999 році Україна приєдналась до "Ах-ілес-проекту", в якому з 1997 року приймали участь 20 країн Європи [Zeichner, 2015]. При обстеженні 92 492 людини виявилось, що 28 283 з них (30,57%) страждали різними грибковими захворюваннями, у тому числі, 14 586 (52 %) - оніхомікозами, з них: 47 % осіб мали оніхомікози нігтів ніг та 5 % - нігтів рук. Існують дані, що захворюваність на мікози підвищується. Зокрема, в Україні за десятирічний період захворюваність на мікози зросла в 2,5 рази, а приріст захворюваності кожний рік складає 5% [Соколова і др., 2013].

Оніхомікоз можуть викликати близько 50 видів грибів, але основними збудниками є дерматофіти [Bernhardt, 2015]. Найбільш часто (до 90 % випадків) зустрічається *Tr. rubrum*, рідше (10-20 %) *Tr. mentagrophytes* var. *interdigitale*. Розвитку оніхомікозу сприяють травми, мікротріщини, функціональні порушення діяльності судин нервової систем, тривале лікування антибіотиками, імунодепресантами, кортикостероїдами [Taheri et al., 2015].

Хворі на оніхомікоз є джерелом розповсюдження інфекції як серед близьких родичів, так і в місцях загального користування [Потекаев і др., 2009]. У зв'язку з цим, рання діагностика та своєчасне лікування оніхомікозів є актуальними проблемами сучасної охорони здоров'я. На превеликий жаль, рання діагностика оніхомікозів та, в подальшому, верифікація негативації збудника цього захворювання й проблемами ведення хворих даної категорії. Перспективним напрямом у діагностиці та оцінці результатів лікування оніхомікозів є полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР) [Сергеев, 2007;

Litz, Cavagnolo, 2010; Spiliopoulou et al., 2015], суттєво, що дані про можливість використання цього методу для оцінки перебігу й результатів лікування у вітчизняній літературі ми не знайшли.

Мета роботи - вивчити інформативність використання полімеразної ланцюгової реакції як методу лабораторного підтвердження діагнозу оніхомікозу, оцінки перебігу й результатів його лікування.

Матеріали та методи

Під нашим спостереженням знаходилися 49 хворих з грибковими ураженнями нігтів кистей та стоп, з них 20 (40,8%) чоловіків та 29 (59,2%) жінок середнім віком $54,81 \pm 11,43$ років (від 27 до 68 років) та тривалістю захворювання від декількох місяців до 14 років (в середньому - $5,38 \pm 3,27$ років). Організація дослідження ґрунтувалася на положеннях Гельсінської Декларації 1983 року. Від усіх хворих було отримано інформовану згоду на участь у дослідженні.

Критеріями включення у дослідження були: 1) вік від 18 років; 2) клінічні ознаки оніхомікозу; 3) інформована згода хворих на участь у дослідженні.

У 22 (44,9%) хворих був оніхомікоз стоп, у 13 (26,5%) - кистей, 14 (28,6%) - стоп та кистей. Розподіл пацієнтів залежно від локалізації патологічного процесу на момент включення у дослідження наведено на рисунку 1.

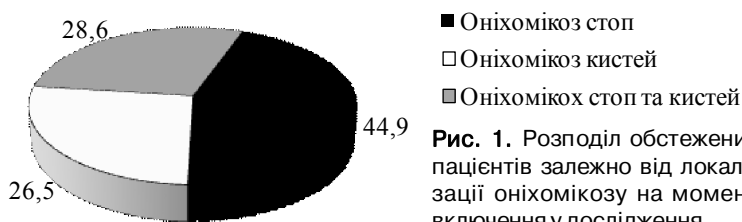
Усім пацієнтам проведено клінічне обстеження (скарги, анамнез захворювання, об'єктивне обстеження шкіри та нігтів), загальноклінічні та біохімічні лабораторні дослідження, мікологічні обстеження.

Мікологічне обстеження хворих передбачало мікроскопічне дослідження патологічного матеріалу (шматочки з фрагментів нігтів).

В якості молекулярно-генетичного методу в дослідженні використовували ПЛР за стандартною методикою. ПЛР проводили за допомогою набору реагентів з праймерами, які призначені для визначення наявності ДНК, специфічної до *T. rubrum*, та ПЛР із пангрибковими праймерами. В якості пангрибкових праймерів використали ITS4 5'- TCCTCCGCTTATTGATATGC і ITS5 5'- GGAAGTAAAAGTCGTAACAAGG - 3'. Для виявлення ДНК *T. rubrum* використали праймери Uni, 5'- TCTTTGAACGCACATTGCGCC - 3' і *T. rubrum* - rev, 5'-CGGTCCTGA- GGGCGCTGAA3' [Grover et al., 2003].

Молекулярно-генетичні дослідження проводилися на базі лабораторії імунології, патоморфології та молекулярної генетики ДУ "Інститут дерматології та венерології НАМН України".

Лікування хворих проводили відповідно до "Протоколу надання медичної допомоги хворим на дерматофітії нігтів" (наказ МОЗ України № 312 від 08.05.2009 "Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги хворим на дерматовенерологічні захворювання"). Хворим був призначений системний ан-



■ Онїхомікоз стоп
□ Онїхомікоз кистей
▒ Онїхомікоз стоп та кистей

Рис. 1. Розподіл обстежених пацієнтів залежно від локалізації оніхомікозу на момент включення у дослідження.

тимікотик за схемою згідно інструкції, курс лікування яким складав в середньому 1,5 місяця при оніхомікозі кистей та 3 місяці при оніхомікозі стоп.

Оцінку ефективності лікування проводили на підставі результатів клінічних та мікологічних досліджень. Клінічна оцінка методу включала оцінку скарг, динаміки об'єктивних проявів захворювання, а мікологічна ефективність полягала в елімінації грибів.

Статистичну обробку даних виконували у статистичному пакеті SPSS 20 (©SPSS Inc.). Кількісні параметри представлені у вигляді $M \pm \delta$ (середнє значення \pm середнє квадратичне відхилення). Статистично значущими вважалися відмінності при $p < 0,05$ (95%-й рівень значущості).

Результати. Обговорення

Згідно отриманих нами даних, за допомогою мікроскопії було отримано 23 позитивних результатів, що склали 46,9%. Розподіл результатів проведеного мікроскопічного дослідження наведено на рисунку 2. Слід зазначити, що мікроскопія дозволила верифікувати лише наявність грибової інфекції, але не вид збудника. Результати ПЛР тесту, специфічного до *T. rubrum*, і ПЛР із панфунгальними праймерами (включають маркери *Microsporum audouinii*, *T. mentagrophytes* var. *mentagrophytes*, *T. schoenleinii*, *T. terrestre*, *T. rubrum*, *T. tonsurans*, *T. soudanensis*, *Epidermophyton floccosum*, *Candida* spp), виявилися позитивним у 30 (61,2%) з 49 пацієнтів (рис. 2).

Аналіз етіологічної картини оніхомікозів за результатами ПЛР тесту (табл. 1) показав, що у більшості (60%) пацієнтів збудником оніхомікозу був *T. rubrum*. Поеднання позитивних результатів ПЛР, специфічної до *T. rubrum*, та ПЛР із панфунгальними праймерами підтверджує достовірність отриманих результатів, оскільки до панфунгальних праймерів входять маркери *T. rubrum*.

Як видно з таблиці 1, в 12 (40%) випадках був отриманий позитивний результат ПЛР із панфунгальними праймерами та негативний результат ПЛР, специфічний до *T. rubrum*. Цих пацієнтів ми розглядали як тих, що мають оніхомікоз нез'ясованої етіології і призначали їм етіотропну терапію антифунгальними препаратами широкого спектру дії.

Таким чином, ПЛР виявилася більш інформативним методом дослідження для виявлення патологічного міцелію в нігтьових пластинках, ніж мікроскопія. Її інформативність перевищувала мікроскопію на 14,3%. Крім цього, результати ПЛР дозволяють ідентифікувати вид

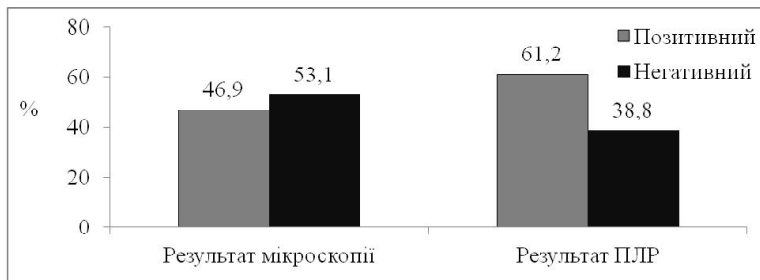


Рис. 2. Результати мікроскопічного дослідження та ПЛР у пацієнтів з клінічними проявами ураження нігтів (n=49).

Таблиця 1. Результати ідентифікації патогенних грибків у пацієнтів з патологією нігтів (n=30).

Види збудника	Кількість пацієнтів	
	абс.	%
Trichophyton rubrum - позитивний Pan-Fungalis - позитивний	18	60
Pan-Fungalis - позитивний Trichophyton rubrum - негативний	12	40

Таблиця 2. Терміни негативації результатів мікологічних досліджень у пацієнтів з оніхомікозом кистей (n=9) та з оніхомікозом стоп/кистей і стоп (n=21) за допомогою мікроскопії та ПЛР.

Мікологічна негативація, тижні	Онїхомікоз кистей		Онїхомікоз стоп/кистей і стоп	
	Мікроскопія	ПЛР	Мікроскопія	ПЛР
	абс. (%)	абс. (%)	абс. (%)	абс. (%)
6	6 (66,7%)	7 (77,8%)	-	-
8	3 (33,3%)	2 (22,2%)	-	-
10	-	-	-	1 (4,8%)
12	-	-	1 (4,8%)	5 (23,8%)
14	-	-	7 (33,3%)	13 (61,9%)
16	-	-	10 (47,6%)	1 (4,8%)
18	-	-	3 (14,3%)	1 (4,8%)

збудника, тоді як мікроскопія встановити видоспецифічність збудника взагалі не дозволяє.

З 30 позитивних зразків, отриманих методом ПЛР, позитивною мікроскопія була тільки у 23 (76,7%) хворих, а негативна - у 7 (23,3%) пацієнтів.

Для оцінки перебігу та результатів лікування у досліджуваних пацієнтів, крім клінічних даних, були вивчені

строки мікологічної негативації результатів мікроскопії та ПЛР, специфічної до *T. rubrum*, та ПЛР із панфунгальними праймерами. Контроль мікологічної негативації проводили, починаючи з 6 тижня лікування і надалі один раз на 2 тижні (табл. 2).

Як видно з таблиці 2, у пацієнтів з оніхомікозами кистей негативація результатів мікроскопічного дослідження та ПЛР на етапах дослідження практично співпадала, тоді як у хворих з оніхомікозом стоп та оніхомікозом кистей і стоп негативація практично половини результатів ПЛР наступала в більш ранні терміни, порівняно з результатами мікроскопії. Так, на 10-12-ому місяці лікування негативація результатів ПЛР відзначалася в достовірно частіше, ніж негативація результатів мікроскопії (співвідношення шансів - СШ 8,0; 95% довірчий інтервал - ДІ: [0,869-73,67]; $p=0,038$).

Дані ПЛР демонструють мікологічну елімінацію збудника на 12-14-му тижнях лікування у 85,7% хворих з оніхомікозами стоп та оніхомікозами кистей та стоп, що в 2,2 рази більше, ніж при застосуванні мікроскопії для верифікації негативації результатів мікологічних досліджень.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Використання ПЛР підвищує вірогідність верифікації оніхомікозу у порівнянні з мікроскопією на 14,3% та дозволяє ідентифікувати збудник захворювання.

2. Встановлена можливість використання ПЛР в оцінці ефективності лікування оніхомікозів. Впродовж системної терапії оніхомікозу негативація результатів ПЛР відбувається в більш короткі терміни в порівнянні з мікроскопією. Дані ПЛР демонструють мікологічну елімінацію збудника на 12-14-му тижнях лікування у 85,7% хворих з оніхомікозами стоп та оніхомікозами кистей та стоп, що в 2,2 рази більше, ніж при застосуванні мікроскопії для верифікації негативації результатів мікологічних досліджень.

Перспективи подальших досліджень є вивчення модифікованих факторів, котрі впливають на строки мікологічної елімінації збудника та можливості впливу на покращення клінічної й мікологічної ефективності лікування хворих з оніхомікозами різної локалізації.

Список літератури

Калюжная Л. Д. Терапия онихомикозов с применением тербинафина по схеме пульс-терапии / Л. Д. Калюжная // Український медичний часопис. - 2013. - № 4 (96). - С. 75-77.
Потекаев Н. Н. Онихомикоз : справочник / Н. Н. Потекаев, Р. О. Жуковский, О. В. Жукова. - М. : Медиа Сфера, 2009. - 92 с.
Сергеев В. Ю. Молекулярная диагностика онихомикозов: опыт внедрения

отечественной ПЦР-системы обнаружения возбудителей дерматомикозов / В. Ю. Сергеев // Иммунопатология, аллергология, инфектология. - 2007. - № 3. - С. 17-24.
Соколова Т. В. Результаты многоцентрового исследования по изучению поверхностных микозов кожи в регионах Российской Федерации и оценке эффективности их лечения

сертаконазолом / Т. В. Соколова, А. П. Малярчук, Т. А. Малярчук // Клиническая дерматология и венерология. - 2013. - № 5. - С. 28-39.
Bernhardt M. Onychomycosis / M. Bernhardt // Skinmed. - 2015. - Vol. 13, № 3. - P. 240.
Epidemiology of onychomycosis in Italy: prevalence data and risk factor identification / M. Papini, B. M. Piraccini, E. Difonzo, A. Brunoro //

- Mycoses. - 2015. - Vol. 58, № 11. - P. 659-664.
- Evaluation of a commercial PCR test for the diagnosis of dermatophyte nail infections / A. Spiliopoulou, C. Bartzavali, E. Jelastopulu [et al.] // J. Med. Microbiol. - 2015. - Vol. 64, Pt 1. - P. 25-31.
- Grover C. Onychomycosis and the diagnostic significance of nail biopsy / C. Grover, B. S. Reddy, K. U. Chaturvedi // J. Dermatol. - 2003. - Vol. 30, № 2. - P. 16-22.
- Litz C. E. Polymerase chain reaction in the diagnosis of onychomycosis: a large, single-institute study / C. E. Litz, R. Z. Cavagnolo // Br. J. Dermatol. - 2015. - Vol. 163, № 3. - P. 511-514.
- Nenoff P. Fungal nail infections - an update: Part 1 - Prevalence, epidemiology, predisposing conditions, and differential diagnosis / P. Nenoff, G. Ginter-Hanselmayer, H. J. Tietz // Hautarzt. - 2012. - Vol. 63, № 1. - P. 30-38.
- Onychomycosis treatment in the United States / A. Taheri, S. A. Davis, K. E. Huang, S. R. Feldman // Cutis. - 2015. - Vol. 95, № 10. - P. 15-21.
- Zeichner J. A. Onychomycosis to Fungal Superinfection: Prevention Strategies and Considerations / J. A. Zeichner / J. Drugs Dermatol. - 2015. - Vol. 14, № 10. - P. 32-34.

Кизина И.Е.

ИНФОРМАТИВНОСТЬ ПОЛИМЕРАЗНОЙ ЦЕПНОЙ РЕАКЦИИ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ, ОЦЕНКИ ТЕЧЕНИЯ И РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ ОНИХОМИКОЗОВ

Резюме. Проведено клиническое и микологическое исследования 49 пациентов с онихомикозами различной локализации. Целью исследования было изучить информативность использования полимеразной цепной реакции как метода лабораторного подтверждения диагноза онихомикоза, оценки течения и результатов его лечения. Показано, что использование полимеразной цепной реакции повышает вероятность верификации онихомикоза по сравнению с микроскопией на 14,3% и позволяет идентифицировать возбудитель заболевания. В 60% случаев возбудителем онихомикоза является *T. rubrum*. Установлена возможность использования полимеразной цепной реакции в оценке эффективности лечения онихомикозов.

Ключевые слова: онихомикоз, полимеразная цепная реакция, диагностика, лечение.

Kizina I.E.

INFORMATION CONTENT OF POLYMERASE CHAIN REACTION FOR DIAGNOSTICS, EVALUATION OF COURSE AND RESULTS OF ONYCHOMYCOSIS TREATMENT

Summary. Clinical and mycological studies of 49 patients with onychomycosis of various localization have been conducted. The aim of this study was to examine the information content to use polymerase chain reaction, as a method to confirm the diagnosis of onychomycosis in laboratory conditions, and evaluation of course and results of its treatment. It is shown that the use of polymerase chain reaction increases the probability of onychomycosis verification compared to microscopy by 14.3% and allows to identify the causative agent. In 60% of cases the causative agent of onychomycosis is *T. rubrum*. The possibility to use the polymerase chain reaction when evaluating the effectiveness of onychomycosis treatment has been established.

Key words: onychomycosis, polymerase chain reaction, diagnosis, treatment.

Рецензент - д.мед.н., проф. Бондар С.А.

Стаття надійшла до редакції 15.06.2015 р.

Кизина Ирина Евгеньевна - аспирант кафедры шкірних та венеричних хвороб Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова; +38 097 11-83-008; kizina.irina74@gmail.com

© Ночвіна О.А.

УДК: 618.718.19:616.89-055.2

Ночвіна О.А.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра акушерства та гінекології № 2 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ГОЛОВНОГО МОЗКУ У ЖІНОК З СИНДРОМОМ ХРОНІЧНОГО ТАЗОВОГО БОЛЮ

Резюме. В статті наведені дані про функціональний стан головного мозку у жінок з синдромом хронічного тазового болю, дослідження якого проведено шляхом візуальної оцінки електроенцефалограм, які відображають узгодженість роботи різних структур мозку, в рамках вивчення психофізіологічних характеристик особистості.

Ключові слова: синдром хронічного тазового болю, функціональний стан головного мозку, електроенцефалографія, психофізіологічні характеристики.

Вступ

Тривало існуючий тазовий біль, що супроводжує хронічні захворювання, приймає стійкий характер та не завжди припиняється після ліквідації первинного анатомічного вогнища [Белов, 2007]. Ситуація поглиблюється по мірі того, як потоки імпульсів, постійно та періодично протягом тривалого часу поступаючи до кори головного мозку, призводять до порушення нормальної взаємодії між корою та підкіркою та розвитку не-

вротичних станів [Стеблюк, 2005]. У цьому випадку правомірно говорити про синдром хронічного тазового болю, основними ознаками формування якого є: наявність у хворої постійного болю внизу живота та попереку різної інтенсивності з іррадіацією; тривалість болю більше 6 місяців та більше, з періодично виникаючими больовими кризами, які спровоковані екзогенними (переохолодження, перевтома, психологічні стреси) або