

ВЕСТНИК
ПОСЛЕДИПЛОМНОГО МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ
научно-практический и информационный журнал



Главный редактор:

Э. А. Баткаев

Зам. главного редактора:

Д. В. Рюмин

Члены редакционного совета:

Ю.С. Бутов

В.Я. Кицак

Ю.П. Евлашко

Е.В. Липова

Р.М. Абдрахманов

С.В. Батыршина

Ю.А. Галлямова

И.М. Шаков

Учредитель:

Организация Содействия
развитию последипломного
медицинского образования,
медицинской науки и практики

Журнал зарегистрирован
в Комитете РФ по печати.

Свидетельство о регистрации
№ 017034 от 31.12.97 г.

Подписной индекс по каталогу

Роспечати: 80239

Адрес редакции: 107076,
Москва, ул. Короленко, д. 3,
стр. 2, корп. 2, тел./факс
964-11-52

Верстка: Афоненкова Е.С.

В НОМЕРЕ:

ДЕРМАТОЗЫ

- З.Г. Фаррагжев, И.А. Амирова, Ю.А. Мирзоев,
И.З. Бабазаров* Ламеллярный ихтиоз. Современные
взгляды на патогенез. 4
- Л.И. Глебова, Е.П. Легощенко, Г.Н. Стоянова, Т.Н. Феофанова,
Т.Ю. Синельникова* Псориаз и вульгарные угри
у больного вторичным сифилисом 8
- Л.И. Глебова, Л.П. Легощенко, Г.Н. Стоянова*
Рак дна полости рта (эндофитно - язвенная форма)
у больного скрытым сифилисом 9
- З.Г. Фаррагжев, Д.Д. Агакишиев, Ф.М. Эфендиева,
И.А. Амирова, Ю.А. Мирзоев* Фотодинамическая терапия
трофических язв голени коротковолновыми красными
лучами и вулканической сопочной грязью 10
- В.Н. Гребенюк, Т.Н. Гришко, Н.В. Баконина*
Интертриго и его клинические варианты. 12
- Л.Ю. Каменева, К.Н. Суворова* Возрастные аспекты
клинической картины дисгидрозиформных поражений
кожи ладоней и подошв 13
- Т.В. Соколова, Н.А. Кливитская, Л.А. Айзикович,
И.А. Дьячек* Основные направления профилактики
рецидивов атопического дерматита, ассоциированного
с дрожжевой флорой 14
- М. И. Кургуина, Л. А. Макаренко, Н. Ю. Маркина,
И. Ю. Насникова* Неинвазивный мониторинг псориаза 14
- Г.И. Суколин, В.А. Ли, А.Н. Николаева* Сложности
в диагностике лентикулярного дерматофиброза 15
- Э.А. Баткаев, Д.В. Рюмин, С.А. Шкода, Е.И. Баднина,
Т.А. Шашлова* Патогенетическое обоснование терапии
поздних акне у женщин 16
- А.В. Резайкин* Ультразвуковая диагностика
новообразований кожи 17
- Ю.Ю. Штиршнайдер, В.А. Волнухин, В.А. Смольяникова*
Эффективность терапии меланоцитарных невусов
диодным лазером с длиной волны 0,81 мкм 20

<i>Е.А. Козулин, М.В. Симкачева, С.С. Тимошин</i> Тимодепрессин в комплексной терапии больных гипертрофической формой красного плоского лишая	20
<i>А.П. Малярчук, Т.В. Соколова</i> Факторы, определяющие топику чесоточных ходов	21
<i>И.А. Дьячек, Т.В. Соколова, П.И. Жулего, Н.А. Панова</i> Оценка диагностической значимости метода ифа при атопическом дерматите, ассоциированном с поверхностным кандидозом у юношей приписного возраста.	22
<i>Е.И. Касихина</i> Изучение роли условно-патогенной флоры урогенитального тракта в развитии патологических высыпаний на коже.	23

ИНФЕКЦИИ, ПЕРЕДАВАЕМЫЕ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ

<i>Н.П. Евстигнеева, Ю.Н. Кузнецова, Н.М. Герасимова</i> Критерии диагностики урогенитальной персистирующей папилломавирусной инфекции.	25
<i>Н.П. Евстигнеева, О.А. Воронова, Н.М. Герасимова</i> Внедрение инновационных подходов в диагностике микробиоты урогенитального тракта женщин.	32
<i>Э.А. Баткаев, И.С. Дроздова</i> Комплексное лечение папилломавирусной инфекции человека	37
<i>Е.С. Карашурова, Е.Г. Гуменюк, П.И. Ковчур</i> К вопросу о папилломавирусной инфекции у женщин с патологией шейки матки	39
<i>Р. Х. Чекушин, Н. Л. Мегведева</i> Урогенитальные инфекции и инфертильность мужчин	42
<i>Д.В. Рюмин, Т.А. Шашлова</i> Клинико-лабораторные параллели при типировании основных биоваров <i>Ureaplasma urealyticum</i> : PARVO и T-960 в практике дерматовенерологов и акушеров-гинекологов	47
<i>Д.В. Рюмин, Т.А. Шашлова</i> К вопросу о лечении смешанной хламидийно-мико-уреаплазменной урогенитальной инфекции.	49
<i>Ж.Ю. Сапожкова</i> Диагностическое значение лабораторных методов выявления урогенитального трихомоноза у мужчин	50
<i>В.И. Сурганова, К.Ю. Ретюнский, А.Г. Колчанов</i> Проблема диагностики и терапии больных поздним нейросифилисом	51
<i>О.В. Залевская</i> Взаимосвязь заболеваемости нейросифилисом и общей заболеваемости сифилисом в московской области в период эпидемии сифилиса.	55
<i>О.В. Кисель, О.К. Лосева</i> Выявление сифилиса сердечно-сосудистой системы среди пациентов стационара скорой помощи.	56

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

<i>Гевондян Н.М., Трофимова И.Б., Дейгин В.И., Таратутина Н.В., Гевондян В.С.</i> Нормализация протективной функции В-системы иммунитета и процессов перекисного окисления липидов — альтернативный путь лечения больных атопическим дерматитом	57
<i>В.З. Наумов, М.С. Апришкина, В.П. Цемба, Н.И. Рассказов</i> Клиническое значение оценки продуктов перекисного окисления липидов в процессе реабилитации больных лепрой	62
<i>И.А. Василенко, З.З. Каргашова, В.П. Тычинский, Т.В. Вишенская, Р.А. Лифенко, А.Л. Валов, И.В. Иванюта, Б.Я. Агаджанян</i> Клеточная диагностика: возможности витальной компьютерной микроскопии	64

<i>Д.В. Рюмин, Н.И. Сюч</i> Особенности морфологии и поведенческих реакций <i>Trichomonas vaginalis</i> в ответ на воздействие полихроматическим некогерентным поляризованным светом в эксперименте <i>in vitro</i>	69
<i>И.М. Богунов</i> Пайлер — лазеротерапия в комплексном лечении хронических уретритов	73

ОБЗОРЫ

<i>Н.И. Измерова, Г.Д. Селицкий, И.В. Хамаганова, Д.К. Нажмутдинова, Е.В. Орлов, Ф.В. Лепшокова</i> Новые клинические синдромы с участием кожи и слизистых оболочек, провоцируемые современными биотропными экологическими факторами (обзор литературы)	76
---	----

ИНФОРМАЦИЯ

КОНКУРС на замещение вакантных должностей.	80
Учебно-производственный план кафедры дерматовенерологии и косметологии ГОУ ДПО РМАПО Росздрава на 2010 г.	81

ЛАМЕЛЛЯРНЫЙ ИХТИОЗ. СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА ПАТОГЕНЕЗ

З.Г. Фараджев-1, И.А. Амирова-1, Ю.А. Мирзоев-1, И.З. Бабазаров-2,
Кафедра дерматовенерологии Азербайджанского Медицинского Университета-1,
Ширванская Центральная Районная Больница-2

Резюме: представлены современные взгляды на этиопатогенез, особенности клинической картины, дифференциальная диагностика и собственное наблюдение ламеллярного ихтиоза.

Ключевые слова: ламеллярный ихтиоз, патогенез, дифференциальная диагностика.

Summary: etiopathogenesis, features of clinical manifestations, differential diagnosis and own observation of lamellar ichthyosis are described.

Key words: lamellar ichthyosis, pathogenesis, differential diagnosis.

Ламеллярный ихтиоз (ЛИ) — тяжелая форма аутосомно-рецессивного врожденного ихтиоза кожи, обусловленная пролиферационным гиперкератозом, в основе которого лежит нарушение кератинизации, вызванное мутациями генов, продукты экспрессии которых регулируют этот процесс.

Впервые заболевание было описано E.Seligman (1841) под названием «ламеллярная десквамация новорожденных». Термин «ламеллярный ихтиоз» предложен L.Gross и L.Togok (1895) (1).

В основе этиопатогенеза ЛИ, как и любого другого генодерматоза, лежит патология генов. ЛИ представляет собой аутосомно-рецессивный патологический фенотип. Для проявления его необходимо гомозиготное состояние организма по ответственному патологическому аллелю. По законам менделевской генетики, одним из основных условий наследования аутосомно-рецессивного фенотипа является гомозиготное состояние организма по соответствующим аллелям, что имеет место при близкородственном браке. Следовательно, близкородственный брак, как и в случае других генных болезней, представляет собой основной фактор риска развития ЛИ. Однако описаны случаи коллодийного (КП) плода и ЛИ у детей, родившихся от неродственного брака (2,3). Кроме того, не исключено развитие генных болезней как результат мутаций приобретенных в периоде внутриутробного развития.

Для нормальной дифференцировки (корнификации) кератиноцитов эпидермального дифферона необходимым условием является формирование на внутренней поверхности цитоплазматической мембраны ороговевающей клеточной оболочки (ОКО, cornified cell envelope) (4). ОКО образуется в результате аккумуляции (накопления) белков-предшественников — элафина, кератиновых промежуточных филаментов (keratin intermediate

filaments), лорикрина, инволюкрина, малых богатых пролином белков 1 и 2 (МБПБ, small prolin-rich proteins) (5). Между последними образуются межмолекулярные N^ε-(γ-глутамил)-лизиновые изопептидные связи. Этот процесс катализируется трансглутаминазой-1 (TGase-1) (92 кДа), являющейся главным из 3-х субтипов трансглутаминаз, экспрессируемых в эпидермисе (4). Всего в организме имеется 5 родственных, но различных TGase: TGase-1 (находится в кератиноцитах), TGase-2 (тканевая трансглутаминаза), TGase-3 (эпидермальная трансглутаминаза), TGase-4 (фактор свертывания XIII), TGase-5 (белок полосы 4.2 в эритроцитах) (6). TGase-1 кодируется геном трансглутаминазы — TGM-1 (локус 14q11). Именно его мутация и является причиной развития патологического фенотипа, известного под названием ЛИ. Причем установлена корреляция между выраженностью патологического процесса и видом мутации TGM-1. Так, M.Akiyama et. al. сообщают о развитии классического фенотипа и относительно легком течении ЛИ у больных соответственно с мутациями 371delA и L204Q. Это объясняется утратой активности в различной степени (вплоть до полной инактивации) TGase при различных мутациях (7,8).

Итак, первым выявленным «виновником» ЛИ оказался ген трансглутаминазы-1 (TGase-1) — TGM-1. Поэтому, на ранних этапах развития представлений о патогенезе ЛИ считалось, что последний является моногенным заболеванием. Однако, впоследствии были описаны случаи с нормальной TGase-1 (9). Так, впервые было поколеблено представление о моногенной природе ЛИ.

В дальнейшем, в конце XX - начале XXI века, взрыв молекулярной генетики и молекулярной биологии привел к углубленному изучению генетических нарушений лежащих в основе ЛИ. Так, была выяснена немаловажная роль других ферментов и кодирующих их генов, таких как липоксигеназа-3 (ген ALOXE3), 12 (R)-липоксигеназа (ген ALOX12B), ABCA-12 транспортера (ген ABCA12). Тем не менее, имеются сообщения, что мутации TGM-1 приводят к развитию ЛИ примерно в половине случаев (10,11).

Ген ABCA12 локализуется в локусе 2q34. ABCA12 — мембранный энергозависимый транспортер из семейства ABC (ATP-binding cassette), функцией которых является транспорт различных биомолекул через клеточную мембрану (12,13). Субсемейство ABCA, вероятно, ответственно за пе-

ренос липидов (14). Самым распространенным видом секреторных гранул в коже считаются ламеллярные гранулы (ЛГ). ABCA12 соединяется с ЛГ, транспортирует в них липиды, сливается с клеточной мембраной и выводит липиды ABCA12-позитивных ЛГ в экстрацеллюлярное пространство. Следствием нарушения описанных выше процессов является потеря липидного барьера кожи (15). В 2005 году Akiyama et. al. и Kellsell et. al. идентифицировали мутации ABCA12, также лежащие в основе развития плода арлекина — самой тяжелой формы ихтиоза новорожденных, при которой наблюдается наибольшая частота летальных исходов (15,16).

Признаки ЛИ имеют место уже при рождении — весь кожный покров новорожденного покрыт прозрачной блестящей ригидной пленкой, часто обнаруживается эктропион, иногда эклабиум (выворот губ), деформация носа и ушных раковин. Сдавление грудной клетки ригидной пленкой может приводить к респираторным расстройствам (17). Это состояние обозначается, как КП. Такие дети нуждаются в тщательном уходе. Рекомендуется помещать их в кювез, где поддерживается необходимая влажность и температура воздуха. Через некоторое время (иногда несколько дней) пленка растрескивается и отторгается в виде крупных чешуек светло-коричневого цвета (ламеллярная эксфолиация (десквамация) новорожденных (ЛЭН)). У большинства больных чешуйки остаются на всю жизнь, т.е. идет трансформация в одну из форм врожденного ихтиоза (ВИ) (ламеллярный, небуллезная врожденная ихтиозиформная эритродермия) или в вульгарный ихтиоз. Кроме того, могут развиваться синдромы, одним из симптомов которых является ихтиоз — синдром Шегрена-Ларссона, синдром Неттертона и др. При этом КП и ЛЭН представляют собой начальную стадию развития ВИ. С другой стороны, в редких случаях после ЛЭН, еще в грудном возрасте наблюдается полный регресс клинических проявлений ихтиоза. Является ли КП и ЛЭН стадией ВИ или самостоятельным заболеванием, скорее всего зависит как от мутировавшего гена, так и от вида мутации (см. выше). Таким образом, начальной стадией ЛИ обычно является КП, но не каждый КП трансформируется в ЛИ. Следовательно, если определить виды мутаций для обоих случаев, можно будет прогнозировать динамику процесса. Следует отметить также, что Penabad P.C. et al. установили корреляцию между высокой экспрессией филлагрина в чешуйках с более благоприятным прогнозом, что также можно использовать в качестве прогностического теста (18).

Как уже было отмечено выше, ЛИ справедливо относится к группе врожденной ихтиозиформной эритродермии (ВИЭ), поскольку после ЛЭН наступает стадия эритродермии (19). Однако с возрастом эритродермия регрессирует, а гиперкератоз усиливается (1). Цвет роговых пластинок варьирует от

прозрачного и светло-коричневого до черного (менее характерный цвет). На светлых участках кожи с прозрачными чешуйками выражен блеск пластинок. Роговые пластинки способствуют обструкции выводных протоков потовых желез (2). В результате нарушается теплообмен — больные плохо переносят жаркую погоду, повышенную влажность воздуха и физические нагрузки. Кроме того, чрезмерные потери жидкости через трещины в роговом слое эпидермиса вызывают обезвоживание кожи (19). Тем не менее, у больных часто в течение всей жизни сохраняется различной степени выраженности воспалительный эритематозный фон, наличие которого, в комплексе с другими характерными признаками, является одним из важных моментов в дифференциальной диагностике ЛИ. Для него характерна пальмоплантарная кератодермия, поражение крупных кожных складок, волосистой части головы (частые инфекции ведут к рубцовой алопеции), гипердермотрофия (ускоренный рост волос и ногтей), ониходистрофия, эктропион.

Однако степень выраженности некоторых из этих признаков довольно вариабельна (вплоть до полного отсутствия). Описаны также редкие случаи развития псевдоингуа и поражения глаз по типу катаракты с прогрессивной потерей зрения у больных ЛИ (20,21). По сообщениям P.Epa and A.Pinna, в развитии вторичного псевдоингуа может играть роль хроническое инфекционное поражение кожи (20).

При дифференциальной диагностике ЛИ с другими дерматозами необходимо иметь в виду некоторые особенности его клинической картины — врожденный характер (стадия КП), крупный размер роговых наслоений, наличие резко выраженного эктропиона, эклабиума, поражение ладоней и подошв, крупных кожных складок, отсутствие фолликулярного гиперкератоза, практически полное отсутствие периодов ремиссии и резистентность к проводимой терапии, выявляемый гистологически пролиферационный гиперкератоз.

ЛИ приходится дифференцировать с вульгарным ихтиозом (при рождении кожа ребенка обычно нормальная, начало не раньше трехмесячного возраста, область крупных складок, как правило, не поражается, кожа лица со временем очищается от чешуек); рецессивным X-сцепленным ихтиозом (болеют только лица мужского пола, цвет чешуек более темный, воспалительный фон отсутствует, ладони и подошвы обычно интактны, характерно развитие катаракты, крипторхизма, рака яичек, ретенционный гиперкератоз, выявляемый при гистологическом исследовании) (22,23); врожденная небуллезная ихтиозиформная эритродермия (ВНБИЭ) (диффузная эритема с мелкими и более светлыми (серебристыми) чешуйками, эктропион развивается редко, положительный симптом Кукулина (сглаженность кожного рисунка на подушечках пальцев) (24); врожденная буллезная ихтиозиформная эритродермия

(ВБИЭ) (одновременное наличие характерной триады симптомов — эрозии, нормальная кожа и пузыри (редко) (22), при рождении кожа красная, отечная, места с влажными участками, где содран роговой слой, нет «коллоидной пленки», пузыри появляются с рождения или с первых дней и недель, при заживлении пузыря шелушение, гиперемия, а после 2-4-х лет сосочковые бородавчатые гиперкератозы, преимущественное поражение гибательных поверхностей и складок, фетор (зловоние) (Суворова и соавт.), у новорожденного положителен симптом Никольского (19); лепра Лусио — атипичная, очень редкая форма лепры. Почти все немногочисленные наблюдения сделаны в Мексике и Коста-Рике. Вначале кожа блестящая и напряженная как при склеродермии, затем она становится сморщенной, атрофичной, складчатой, развивается отек нижних конечностей. На поздних стадиях развивается «ихтиоз». Выпадение волос в латеральной части бровей, свойственное лепроматозной лепре — единственный симптом, позволяющий заподозрить истинный диагноз. Больные погибают в течение нескольких лет от кахексии (23); приобретенный ихтиоз развивается на фоне синдрома мальабсорбции, онкологических заболеваний (паранеопластический ихтиоз) или является идиопатическим заболеванием. Характерны сухость конъюнктивы, глоссит, афтозный стоматит и др. изменения. Кожные проявления напоминают таковые при вульгарном ихтиозе.

У больных ЛИ прогноз для жизни в целом благоприятный. Однако заболевание персистирует в течение всей жизни, представляя собой выраженный косметический дефект, и характеризуется резистентностью к терапии. Кроме того, имеются сообщения о развитии плоскоклеточного рака кожи на фоне ЛИ (18).

Учитывая редкость ЛИ приводим собственное наблюдение.

Больной А., 20 лет, обратился в РКВД с жалобами на генерализованное поражение кожного покрова. Болеет с рождения. Со слов родителей ребенок родился в «пленке». Пальцы были соединены между собой кожными пластинками, которые были удалены хирургическим путем. По описанию родителей заболевание напоминает коллоидный плод. Заболевание манифестировало в течение всей жизни (рис. 1, 2). Кроме того, левый глаз больного видит плохо, правый — полностью слеп.

Status localis. Процесс носит универсальный характер с поражением всего кожного покрова по типу эритродермии. На воспалительном фоне имеются крупные темные роговые пластинки. Имеет место эктропион и эклабиум. Отмечается гиперлинеарность ладоней, ониходистрофия, алопеция с выпадением волос также в области бровей и ресниц.

Общий анализ крови и мочи в пределах возрастных норм. Рентгенологическое исследование грудной клетки и УЗИ органов брюшной полости



Рис. 1. Ламеллярный ихтиоз. Больной в возрасте 3-х лет.



Рис. 2. Тот же больной (вид сзади).

без патологии. От предложенной биопсии больной отказался.

Консультация офтальмолога: билатеральная катаракта.

Назначено лечение: аевит по 2 капсулы 3 раза в день, витаминами группы В по общепринятым схемам. Наружно назначали мометазон фураат («Элоком»), 5%-ная салициловая мазь. При повторном осмотре через 20 дней отмечалось незначительное улучшение — уменьшение выраженности роговых пластинок и воспалительного фона.

Обсуждения

ЛИ является тяжелой формой ихтиоза, с частотой случаев, по данным различных авторов, от 1:200000 до 1:300000 (1,2,20). Несмотря на некоторые особенности течения (см. выше), в литературе часто отождествляются термины «ЛИ» и врожденная «небуллезная ихтиозиформная эритродермия» (ВНБИЭ), что, с нашей точки зрения, не соответствует нозологической самостоятельности этих заболеваний. Дело в том, что, хотя эти заболевания, наряду с врожденной буллезной ихтиозиформной эритродермией (ВБИЭ), относятся к группе врожденной ихтиозиформной эритродермии, они сохраняют нозологическую самостоятельность, ибо имеют характерные отличительные признаки — патогенетические и клинические (см. выше). Так, согласно Williams ML и Elias PM ЛИ и ВНБИЭ отличаются не только по клинической картине, но и по биохимическим нарушениям (25). Кроме того, исследования при помощи электронного микроскопа (ЭМ) позволили выделить 4 ЭМ-типа аутосомно-рецессивного врожденного ихтиоза (АРВИ) (26). Согласно этой классификации ВНБИЭ и ЛИ, соответствуют 1-му и 2-му типу АРВИ. С другой стороны, имеются сообщения о мутациях в TGM-1, у лиц норвежской нации, страдающих ВНБИЭ (27). Описаны также случаи ЛИ, которые по клиническим проявлениям можно считать пе-

реходной формой между ЛИ и ВНБИЭ (2). Таким образом, из изложенных выше данных можно сделать вывод о том, что, возможно, переходные формы и ВНБИЭ, с мутациями TGM-1, представляют собой ЛИ с относительно легким течением, ибо, как сказано выше, различные мутации TGM-1 способствуют манифестации ЛИ в различной степени выраженности.

Помимо патогенеза ЛИ и ВНБИЭ отличаются также по клинической картине (см. выше). Так, Суворова К.Н. и соавт. (1990) разработали критерии диагностики ВНБИЭ:

- рождение в «коллодийной» пленке с трещинами;
- после отшелушивания пленки — выраженная эритродермия и отечность кожи;
- многолетнее шелушение на всех поверхностях тела с наибольшей выраженностью на голенях;
- усиление эритемы при инсоляции, от некоторых местных препаратов или общего лечения;
- периодически — интенсивное отшелушивание с временным очищением кожи;
- блестящий коллодийноподобный гиперкератоз гребешковой кожи ладоней, подошв, пальцев с трещинами, усилением складчатости; гипоплазия эпидермальных гребней на кончиках пальцев и их лакированный вид;
- слабый дисморфический синдром в виде эктропиона переходящего, наружного блефарофимоза, смятости и прирастания ушных раковин, укорочения и радиальной девиации мизинцев.

В целом ЛИ отличается от ВНБИЭ более тяжелым течением и практически полным отсутствием периодов ремиссии.

Литература

1. Кожные и венерические болезни. Под ред. Ю.К. Скрипкина и В.Н. Мордовцева. Т.2.М.: 1999. 664-665.
2. Frank Victor and Julie V Schaffer. Lamellar ichthyosis. *Dermatol Online J* 11(4):13.
3. Jayesh Sheth, Sumat shah, Dilip Master, Frenny Sheth. Prenatal exclusion of lamellar ichthyosis based on two novel mutations in TGM1 gene. *Indian J Dermatol* 2006; 51(4):281-282.
4. M.Akiyama, Y.Takizawa, Y.Suzuki and H.Shimizu. A novel mutation 371delA in TGM1 leads to a classic lamellar ichthyosis phenotype. *Br J Dermatol* 2003;148:149-153.
5. Steinert PM, Marekov LN. The proteins elafin, fillagrin, keratin intermediate filaments, loricrin and small proline-rich proteins 1 and 2 are isopeptide cross-linked components of the human epidermal corneal cell envelope. *J Biol Chem* 1995;270:17702-11.
6. Christopher K. Bichakjian, Rajan P. Nair, Webby W. Wu, Simon Goldberg et al. Prenatal exclusion of lamellar ichthyosis based on identification of two new mutations in the transglutaminase 1 gene. *J Invest Dermatol* 1998;110:179-182.
7. Akiyama M, Takizawa Y, Kokaji T, Shimizu H. Novel mutations of TGM1 in child with congenital ichthyosiform erythroderma. *Br J Dermatol* 2001;144:401-407.
8. Akiyama M, Takizawa Y, Suzuki Y et al. Compound heterozygous TGM1 mutations including a novel missense mutation L204Q in a mild form of lamellar ichthyosis. *J Invest Dermatol* 2001;116:992-995.
9. Huber M, Retter I, Bernasconi K, Wyss M et al. Lamellar ichthyosis is genetically heterogenous: Cases with normal keratocyte transglutaminase. *J Invest Dermatol* 1995;105:653-654.
10. Huber M, Retter I, Bernasconi K et al. mutations of keratocyte transglutaminase in lamellar ichthyosis. *Science* 1995;267:525-528.
11. Russel L J, DiGiovanna JJ, Rogers GR et al. Mutations in the gene for transglutaminase 1 in autosomal-recessive lamellar ichthyosis. *Nature Genet* 1995;9:279-283.
12. Allikmets R, Gerrard B, Hutchinson A and Dean M. Characterization of the human ABC superfamily: isolation and mapping of the 21 new genes using the expressed sequence tags database. *Hum mol Gene* 1996;5:1649-1655.
13. Borst P and Elferink RO. Mammalian ABC transporter in health and disease. *Annu Rev Biochem* 2002;71:537-592.
14. Peelman F et al. Characterization of the ABCA transporter subfamily: identification of prokaryotic and eukaryotic members, phylogeny and topology. *J Mol Biol* 2003;325:259-274.
15. Akiyama M, Sugiyama-Nakagiri Y, Sakai K, McMillian JR et al. Mutations in lipid transporter ABCA12 in harlequin ichthyosis and functional recovery by corrective gene transfer. *J Clin Invest* 2005;115:1777-1784.
16. Kelsell DP, Norget EE, Unsworth H, Cullup T et al. Mutations in ABCA12 underline the severe congenital skin disease harlequin ichthyosis. *Am J Hum Genet* 2005;76:794-803.
17. Романенко И.М., Кулага В.В., Афонин С.Л. Лечение кожных и венерических болезней в 2-х томах М: 2006; 649.
18. Pena Penabad PC, Perez Arelbano IL, Becker E, et al. Different patterns of fillagrin expression in lamellar ichthyosis. *Br J Dermatol* 1998;139:958-964.
19. Адаскевич В.П. Неотложные состояния в дерматологии. СПб.: Санкт-Петербург. 2000; 98-100.
20. Ena P and Pinna A. Lamellar ichthyosis associated with ainhum and eye changes. *Clin and Exp Dermatol* 2003;28:493-495.
21. Dornier C, Cunny JF, DiCesare MP et al. Pseudoainhum in lamellar ichthyosis. *Ann Dermatol venerol* 2001;128:1037-1039.
22. Г.Уайт. Атлас по дерматологии. М:2009; 52-53. Пер. с англ. Под редакцией проф. О.Л.Иванова и проф. Н.Г.Кочергина.
23. Кубанова А.А., Акимов В.Г. дифференциальная диагностика и лечение кожных болезней. М:2009; 213-217, 248-249.
24. Мордовцев В.Н., Мордовцев В.В., Мордовцев В.В. Наследственные болезни и пороки развития кожи. М:2004;12.

25. William ML, Elais PM. Heterogeneity in autosomal recessive ichthyosis. Clinical and biochemical differentiation in lamellar ichthyosis and non bullous congenital ichthyosiform erythroderma. Arch Dermatol 1985;121:477-488.
26. niemi KM, Kanerva L, Kuokkanen K, Ignatius J. Clinical light and electron microscopic features of recessive congenital ichthyosis type 1. br J Dermatol 1994;130:626-633.
27. Maritta Pigg, Tobias Gedde-Dahl J, Diane Cox, Ingrid Hauberet al. Strong founder effect for a transglutaminase 1 gene mutation in lamellar ichthyosis and congenital ichthyosiform erythroderma from Norway. Em J Hum Genet 1998;6:589-596.

ПСОРИАЗ И ВУЛЬГАРНЫЕ УГРИ У БОЛЬНОГО ВТОРИЧНЫМ СИФИЛИСОМ

*Л.И. Глебова, Е.П. Лещенко, Г.Н. Стоянова, Т.Н. Феофанова, Т.Ю. Синельникова,
МГМСУ, ГКБ №14 им. В.Г. Короленко г. Москва*

Кожные болезни занимают особое место в общей патологии человека. Они тесно связаны с изменением ряда физиологических систем организма больного и нередко являются важным симптомом поражения нервной системы, заболевания желудочно-кишечного тракта, функции эндокринных органов и т.д. При этом в ряде случаев высыпания на коже и слизистых оболочках являются решающим признаком в диагностике и инфекционных заболеваний.

В своей практике дерматологи и венерологи иногда встречаются со случаями наличия у одного и того же больного дерматологического и венерического заболевания (экзема и сифилис, псориаз и гонорея и т.д.). Но значительно реже возникают ситуации, когда у одного больного имеются сразу три дерматологических заболевания с четко выраженной клиникой и большой распространенностью процессов на коже. Приводим наше наблюдение больного, находящегося на стационарном лечении в вен. отделении больницы №14 им. В.Г. Короленко:

Больной X, 27 лет, поступил в венерологическое отделение ГКБ №14 им. В.Г. Короленко по направлению КВД с результатами проведенного там серологического обследования: РПГА 4+; ИФА 14,6 м/р 4+ 1:16 и диагнозом: сифилис вторичный кожи и слизистых оболочек.

С 2006 года болен псориазом. С девятнадцатилетнего возраста — вульгарные угри. Перенесенные заболевания: ОРВИ, хронический гастрит, гепатит С. В анамнезе отмечается непереносимость терникада и туссина (был отек Квинке). Не работает. Имеет беспорядочные половые связи. Курит, алкоголь употребляет.

Осмотр больного в отделении: На слизистой полости рта и зеве имеется застойная гиперемия ярко-красного цвета с четкими границами. На слизистых обеих щек и на языке имеются множественные папулы округлой формы, с четкими границами, покрытые частично серо-белым налетом, который снимается шпателем. На языке папулы напоминают «бляшки скошенного луга». При ос-

мотре полового члена на его головке и на коже члена имеются 3-4 папулы багрово-красного цвета с серовато-зелеными корочками на поверхности. При осмотре кожи туловища на животе и на боковых поверхностях его имеется обильная пятнистая сыпь блекло-розового цвета размером с каплю и горошину. Сыпь не шелушится, при пальпации пятна исчезают. Субъективно: зуда нет.

На коже лица имеются множественные инфильтративные угри багрово-красного цвета размером до крупной горошины с гиперемией по периферии, с выраженным инфильтратом в основании; на лбу и щеках множественные комедоны черного цвета и рубцы белесовато-розового цвета. Угри и синюшные рубчики имеются и на шее, особенно на её задней поверхности. На коже груди, спине процесс носит универсальный характер: имеются множественные рубчики, рубцы, инфильтраты, язвочки на месте вскрывшихся акне, чешуйки, небольшие корочки на местах рубцующихся элементов. На коже локтей, коленей и голеней имеются крупные папулы размером больше пятикопеечной монеты до ладони с четкими границами розоватого цвета, покрытые массивными белесовато-серыми чешуйками, которые легко снимаются при поскабливании. Границы папул и бляшек четкие. Инфильтрация выражена. Симптом Ауспица вызывается в трех вариантах. Субъективно: жалобы на зуд, покалывание.

Диагноз: вторичный период сифилиса кожи и слизистых оболочек (Специфическая ангина, эрозивные папулы слизистой рта и языка, папулы головки и кожи полового члена. Обильная розеолезная сыпь на коже туловища и конечностях.) Распространенный псориаз. Монетовидно-бляшечная форма. Стационарная стадия. Распространенные юношеские угри. Папуло-пустулезная форма.

При обследовании в стационаре венерологического отделения получены следующие данные серологии крови: РИФ 2+/4+; РИБТ 64%. В сыворотке крови антитела бледной трепонемы: Ig M-отрицательный; Ig G-положительный. Антитела к ВИЧ не обнаружены. Исследование на наличие

антител к вирусным гепатитам В и С: обнаружены антитела к HCV. Общий анализ крови и мочи без патологии. АД = 125/75 мм. рт. ст. Температура тела 37,1°.

Было проведено лечение вторичного периода сифилиса пенициллином по 1 млн. ед. ч/д 6 час в течение трех недель. Появления сифилиса на коже и слизистых разрешились. Больной выписан под наблюдение КВД по месту жительства.

Сочетание нескольких дерматозов у одного больного должно помочь молодым врачам разбираться в клинических особенностях того или иного дерматоза, хорошо ориентироваться в правильном описании первичных и вторичных морфологических элементов на коже и слизистых (цвет, форма, консистенция, характер расположения сыпных элементов), что остается решающим фактором в диагностике кожных болезней.

РАК ДНА ПОЛОСТИ РТА (ЭНДОФИТНО - ЯЗВЕННАЯ ФОРМА) У БОЛЬНОГО СКРЫТЫМ СИФИЛИСОМ

*Л.И. Глебова, Л.П. Левощенко, Г.Н. Стоянова,
МГМСУ и ГКБ №14 им. В.Г. Короленко, г. Москва*

Слизистая оболочка полости рта, занимая по объему незначительную площадь, имеет большое количество анатомических зон с различной частотой поражаемых злокачественными опухолями.

Наиболее часто встречается рак языка, составляющий 55% от всех случаев рака полости рта. Далее по частоте идут слизистые оболочки щеки, дна полости рта, альвеолярных отростков, твердого и мягкого нёба. Клинически выделяют три формы рака слизистой оболочки полости рта: папиллярную, язвенную и инфильтративную. При любой начальной форме blastомы субъективные проявления (боли, жжение) бывают мало выражены.

В практике врача сочетание рака слизистой и сифилиса встречается нечасто. Интерес наблюдаемого нами случая заключается в одновременном существовании опухолевого процесса и сифилиса у мужчины.

Приводим наблюдение:

Больной Ш., 52 лет, (и/б №2463) поступил в венерологическое отделение ГКБ №14 им. В.Г. Короленко по направлению КВД с результатами проведенного там серологического обследования:

РПГА — положительная (4+), РМП с инактивир. сыв. крови. качеств. — 4+, количеств. — 1:2,

RPR (4+); РИФ 200/авс 3+/4+ РИБТ — 71%. На серологическое обследование в КВД больной был направлен из онкодиспансера, куда он обратился по поводу наличия язвы в полости рта. В онкодиспансере клинически был диагностирован рак слизистой полости рта.

Язва на слизистой существует у больного в течение 5 месяцев.

При осмотре слизистой полости рта на ее дне слева от уздечки языка в передне-боковом отделе имеется глубокий язвенный дефект щелевидной формы с кратерообразными краями насыщенного багрово-красного цвета размерами 2x1 см.,

6x1 см. На дне обильные желтоватые грануляции. Опухолевая инфильтрация распространяется на прилежащие мягкие ткани языка. Язык подвижен, затруднений при глотании нет. Пальпируются увеличенные лимфоузлы: передне-шейные с крупную вишню и сливу, в виде фиксированных конгломератов: плотные, безболезненные при пальпации.

Других патологических высыпаний на слизистой полости рта нет. Кожные покровы свободны от высыпаний.

При обследовании в стационаре венерологического отделения получены данные серологии крови: РИБТ — 71%, РИФ 200/авс — 3+/4+

В сыворотке крови антитела бледной трепонемы: Ig M — отрицательный, Ig J — положительный. Антитела к ВИЧ, HBS не обнаружены. Исследование на наличие антител к вирусам гепатита В и С — отрицательное. Общий анализ крови и мочи без патологии. АД — 150/80 мм.рт.ст.

В отделении больной был консультирован онкологом и неврологом. Был поставлен диагноз: сифилис скрытый, неуточнённый. Рак дна полости рта передне-боковых отделов с переходом на язык. Эндофитно-язвенная форма. Фиксированный конгломерат лимфоузлов на шее справа; Т3N2M0. Энцефалопатия смешанная алкогольно-дисциркуляторного генеза. Гипертоническая болезнь.

В течение 21 дня проведено лечение скрытого сифилиса пенициллином по 1 млн. ед через каждые 6 час. в/м. Никаких изменений язва на слизистой полости рта не претерпела.

Больной был выписан для проведения лучевой терапии в онкоучреждение.

Рак слизистой полости рта нередко провоцируется травмой. Возможно, травма дна полости рта стимулировала быстрое развитие онкопроцесса у мужчины, в течение многих лет злоупотреблявшего алкоголем и ведущего беспорядочную половую жизнь.

ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ТРОФИЧЕСКИХ ЯЗВ ГОЛЕНИ КОРТКОВОЛНОВЫМИ КРАСНЫМИ ЛУЧАМИ И ВУЛКАНИЧЕСКОЙ СОПОЧНОЙ ГРЯЗЬЮ

З.Г.Фараджев, Д.Д.Агакишиев, Ф.М.Эфендиева, И.А.Амирова, Ю.А.Мирзоев,
Кафедра дерматовенерологии Азербайджанского Медицинского Университета,
Медицинская Ассоциация «САНАМ», НИИ медицинской реабилитации г. Баку

Резюме: впервые выявлена эффективность воздействия на комплекс «грудина-вилочковая железа» в заживлении трофических язв голени без применения медикаментозных средств, используя пролонгированное действие коротковолновых красных лучей в импульсном режиме и вулканической сопочной грязи.

Ключевые слова: фотодинамическая терапия, трофическая язва, коротковолновые лучи, сопочная грязь.

Summary: For the first time efficiency of the influence is revealed on complex "breastbone thymus gland" in healing shins ulcers shank without using medication facilities, having used prolonged action short-wave infrared in pulsed mode and volcanic mud.

Key words: photodynamic therapy, shins ulcers, infrared rays, volcanic mud.

Лечение трофических язв голени является сложной задачей, когда помимо местных процедур проводится активная терапия препаратами системного действия — ангиопротекторами, НПВС, антикоагулянтами, кортикостероидными гормонами. Нами впервые в лечении трофических язв голени использованы природные факторы — вулканическая сопочная грязь в комплексе с фотодинамической терапией (ФДТ) - локальным облучением язвы преформированными солнечными лучами (1,5).

Фотодинамическая терапия издавна известна как фундаментальный фотобиологический процесс, основанный на фотодинамическом эффекте с участием кислорода, фотосенсибилизатора и видимого света (2,3,6). Для облучения язвы использован фототерапевтический аппарат «Био-Бем 660 нм» фирмы Amcorelectronics, испускающий коротковолновые красные лучи в диапазоне 660 нм в двух режимах: постоянном и пульсирующем, глубоко проникающим в ткани. При работе аппарата в воздухе образуется синглетный кислород, активно действующий на микрофлору раны и тканевой обмен.

Вулканическая сопочная грязь Азербайджана имеет глубинный генезис и связь с нефтяными месторождениями, что придает ей специфичность. В лечебной грязи содержится ряд биологически активных веществ органической природы. Большое значение имеют отдельные ионы йода, брома, селена, марганца, действующие на центральные нервные связи, а также комплексные соединения органики с металлами, где присутствуют сера,

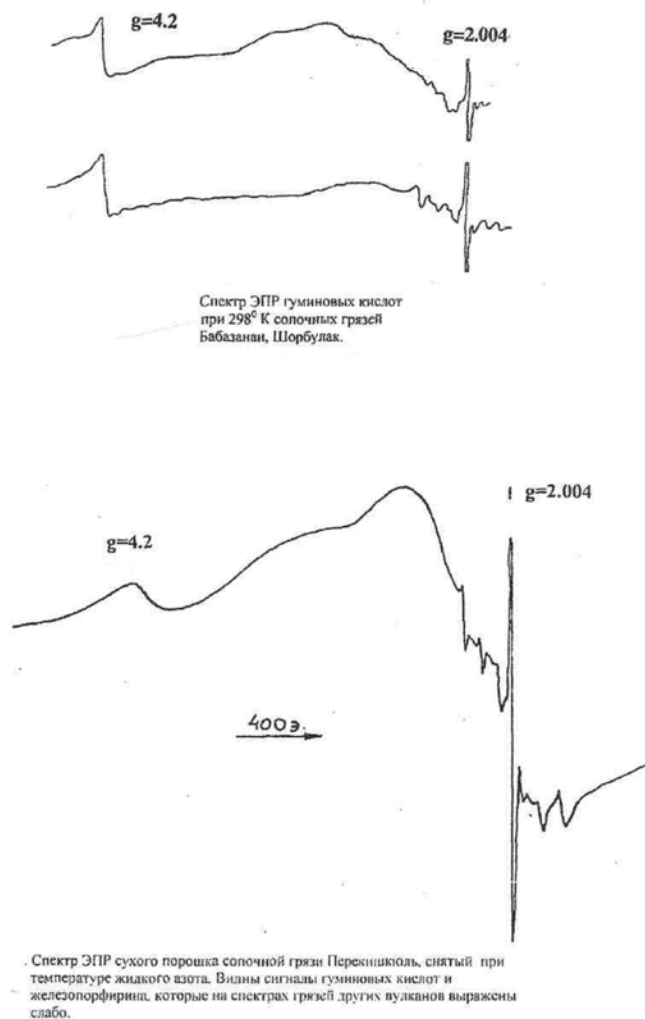


Рис. 1.

фосфор, железо, цинк и др. участвующие в формировании ферментов и гормонов. В вулканической грязи содержится большое количество борной кислоты, обладающей бактерицидным действием на микрофлору (7,8).

Впервые методом электронного парамагнитного резонанса (ЭПР) в гуминовых кислотах вулканической грязи обнаружен (Рис.1) железопорфирин, аналогичный по структуре и свойствам гематопорфирина, который используется в системе фотодинамической терапии при лечении хронических заболеваний, в том числе и злокачественных опухолей различных органов (2,9). В эксперименте на животных и растениях нами выявлено противовирусное и противоопухолевое действие гуминовых кислот грязи при малых концентрациях (Институт

ХФ АН СССР, 1983г.). Ранее эти свойства у гуминовых кислот торфа широко обсуждались на Международном симпозиуме «Торф в медицине» в Германии в 1981г. (2,3).

Клинические исследования с вулканической сопочной грязью проведены у 36 больных трофическими язвами голени, получавших в течение ряда лет медикаментозное лечение. Из 36 больных 17 мужчин и 19 женщин, в возрасте от 44 до 65 лет, с давностью заболевания от года до 4-х лет. Язвы у больных в основном располагались на нижней трети голени и на стопе. Окружающая ткань была отечна, гиперемирована, из раны вытекали серозно-гнойные выделения. При поступлении всем больным была проведена санация раны дезинфицирующими растворами. Затем язва ежедневно подвергалась воздействию коротковолновыми красными лучами, поступающими от фототерапевтического аппарата «Био-Беам 660 нм» в течение 5-6 минут однократного режима. Спустя 2 часа больным назначалось грязелечение по зонам. У первой группы больных трофическими язвами в количестве 18 лиц грязевые аппликации охватывали область «грудина-вилочковая железа», шейные и поясничные симпатические узлы и в окружности язвы. У второй группы больных трофическими язвами в количестве 18 лиц грязевые процедуры назначались только на область поясничных симпатических узлов и вокруг язвы (4).

Больные лечение перенесли без осложнений. С первых же дней уменьшились болевые симптомы, чувство стянутости кожи, отечность вокруг язвы, выделения из нее и началось подсыхание ее краев. Дно язвы покрылось розовыми грануляциями. У 14 (77,8%) больных первой группы язвы зажили вторичным натяжением с формированием рубца из соединительной ткани. У больных второй группы полное заживление наступило у 9-ти (50%) и частичное у 7-ми (38,9%). У 2-х (11,1%) больных сахарным диабетом трофическая язва была с признаками начинающейся гангрены. Стопа и пальцы ноги имели бледно-синюшный оттенок, из язв вытекали гнойные выделения. Больным был назначен метод рефлекторно-сегментарного грязелечения на область поджелудочной железы, поясницы и на голени — по окружности язвы. До грязелечения язвы подвергались действию лучистой энергии от аппарата «Био-Беам 660 нм» по вышеописанной методике. В результате лечения наступила санация раны с исчезновением некростридриальной микрофлоры. Отмечено также снижение показателей содержания сахара в крови. Грязелечение положительно сказалось у больных и на сопутствующих заболеваниях, что имело значение в отношении

заживления язв. Вместе тем 4-м больным первой группы и 7-ми больным второй группы спустя 2 месяца потребовался повторный курс лечения, в результате чего наступило рубцевание язв.

Таким образом, у больных с трофическими язвами голени был достигнут стойкий клинический эффект при немедикаментозной терапии с использованием природной вулканической сопочной грязи в комплексе с ФДТ лучами красного света в импульсном режиме. Выявлено преимущество рефлекторно-сегментарного воздействия на область «грудина-вилочковая железа»

Эффективность метода объясняется антимикробной активностью синглентного кислорода, выделяющегося при коротковолновом облучении красными лучами, фотосенсибилизирующим эффектом железопорфирина гуминовой кислоты и биофизическим влиянием ряда биологически активных веществ органической природы, содержащихся в сопочной грязи и оказывающих системное воздействие на организм.

Литература

1. Агакишиев Д.Д., Гусейнов К.М., Меджидов Н.М. // Эффективность применения высокочастотного электромагнитного поля в комплексном лечении трофических язв голени. Журнал «Курортология», Пятигорск, 1990, с.41-42.
2. Каплан М.А., Романко Ю.С. // Фотодинамическая терапия. Журнал «Физиотерапия, бальнеология и реабилитация», №1, 2004, с.43-48.
3. Лишван И.И. // Международный симпозиум «Торф в медицине». Журнал «Физиотерапия, бальнеология и реабилитация», №1, 2004, с.72-74.
4. Мусаев А.В. и др. // Вулканические сопочные грязи Азербайджана и их лечебное применение при трофических язвах голени. Азернешр, Баку, 1997, с.97.
5. Фараджев З.Г., Эфендиева Ф.М., Кашкай Ч.М., Самедов П.А. // Новые методы грязелечения длительно текущих урогенитальных и кожных заболеваний. ПКФ, «УЛУ», Баку, 2003, с. -144.
6. Фараджев З.Г., Эфендиева Ф.М., Агакишиев Д.Д., Кашкай Ч.М. // Лечение болезней кожи и половой сферы природными факторами Азербайджана. «Мир книги», Баку, 2003, с.271.
7. Эфендиева Ф.М. // Лечебные грязи Азербайджана. «ЭЛМ», Академия Наук, Баку, 1971, с.203.
8. Эфендиева Ф.М. // «Сухое» грязелечение. Азернешр, Баку, 1992, с.102
9. Kelly J.F/ Snii. M.E. J. Vorli (Baltimore) -1976, Vol.115, p.115-151.

ИНТЕРТРИГО И ЕГО КЛИНИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ

В.Н. Гребенюк, Т.Н. Гришко, Н.В. Баконина,

Городская клиническая больница им. В.Г. Короленко Департамента Здравоохранения г. Москвы

Интертриго (опрелость, интертригинозный дерматит) — нередкая патология детской дерматологии. Возникает она чаще всего у новорожденных и детей грудного возраста. В кожных складках из-за недостаточного гигиенического ухода за ребенком раздражение мочой и калом, трение соприкасающихся участков кожи вызывают появление яркой гиперемии, отечности, мацерации кожи и трещин. Сыпь сопровождается зудом, жжением, болезненностью. При невыполнении элементарных гигиенических правил патологический процесс прогрессирует: увеличивается площадь поражения, мацерация, трещины в складках, интенсивность гиперемии, присоединяется вторичная инфекция — пиококковая (стрептококк, энтерококк), кандидозная. На каком-то этапе инфекция приобретает смешанный характер.

Известные разновидности заболевания: интертриго стрептококковое, интертриго кандидозное, интертригинозный дерматит ягодич у новорожденных (пеленочный дерматит), импетиго папулезное сифилоподобное по сути являются осложненными клиническими вариантами интертриго, возникающими как следствие неправильного гигиенического ухода, несвоевременной и нерациональной терапии и последующего вторичного инфицирования.

Чаще интертриго имеет стрептококковую этиологию и представляет собой хронический или подострый пиодермит. На коже в пораженных складках (паховых, перианальных, перигенитальных, ретроаурикальных, шейных, подмышечных, межпальцевых) развивается воспалительный процесс. На их соприкасающихся поверхностях появляется краснота, в глубине трещины, мокнутия нет, определяется некоторая влажность. Кожа истончена, натянута, при раскрытии складок легко трескается и кровоточит. В ретроаурикальных складках обычно на местах вскрывшихся фликтен образуются обильные эрозии ярко-красного цвета и импетигозные корки или везикуло-папулезные импетиго по периферии интертриго.

При бактериальном исследовании обнаруживают стрептококки. Пиококковая инфекция может возникнуть при интертриго вторично. Первичное пиококковое интертриго и вторичная пиококковая инфекция встречаются настолько часто, что любое интертриго следует рассматривать и лечить как пиодермит.

Интертриго стрептококковое дифференцируют с кандидозным интертриго, возбудителем которого является *Candida albicans* и ее разновидности. Предрасполагают к развитию заболевания нарушения углеводного обмена, иммунные расстройства, дефицит в организме витаминов группы В,

антибиотикотерапия других болезней, мацерация кожи.

Клиническая картина характеризуется поражением преимущественно крупных складок: пахово-бедренных, межъягодичных, подмышечных. Соприкасающаяся кожа складок ярко-красная, блестящая, обычно покрыта белесоватым налетом. В глубине складок часто обнаруживается болезненная трещина. Очертания очагов поражения четкие, фестончатые с отслаивающимся эпидермисом по краю, выходят за пределы складок.

В краевой зоне обычно имеются рассеянные отсевы в виде мелких фликтен, папул, плоских поверхностных инфильтративных бляшек, покрытых корко-чешуйками, после отторжения которых обнаруживается ярко-красная блестящая эритема.

В развитии пеленочного дерматита (дерматита интертригинозного ягодич) у новорожденных также значительная роль принадлежит стрептококкам, дрожжеподобным грибам, энтерококкам и механическому воздействию. Предрасполагают к болезни чрезмерное укутывание, плохой гигиенический уход, приводящий к раздражению мочой и калом легко ранимого эпидермиса, его мацерации при длительном лежании в мокрых пеленках.

Клинически у новорожденных и детей грудного возраста перианально на коже гениталий и прилежащим к ним участкам, в крупных складках, а также в местах, где кожа соприкасается, подвергается трению, мацерируется, появляется четко отграниченная от окружающей кожи гиперемия, отечность, отслоившийся эпидермис. Поверхность пораженной кожи гладкая, блестящая, может быть покрыта белесоватым налетом и серозными корками. В более тяжелых случаях возникают папулы, пустулы, пузырьки, эрозии, иногда изъязвления, в глубине складок — болезненные трещины.

У части детей развивается импетиго папулезное сифилоподобное. Название обусловлено внешним сходством папул с сифилитическими. При этом дерматозе на ягодичах, внутренней и задней поверхностях бедер и прилегающих участках на фоне диффузной эритемы на местах вскрывшихся фликтен и пузырей формируются синюшно-багрово- или медноокрасные папулы, диаметром до 10 мм. Они плотноватой консистенции, поверхность их иногда эрозируется. При плохом гигиеническом уходе могут сливаться в бляшки.

Интертригинозный дерматит (интертриго) при осложнении вторичной инфекцией рассматривают как стрептококковый, кандидозный варианты, пеленочный дерматит или папулезное сифилоподобное импетиго. Нередко интертриго сочетается с ягодичной эритемой, сопутствует проявлениям

себорейного дерматита, по сути являясь его частью.

При лечении интертриго первостепенная роль принадлежит правильному гигиеническому уходу за большими младенцами. Важно устранить провоцирующие и поддерживающие воспаление факторы, назначать общие ванны с перманганатом калия, воздушные ванны (5-10мин). В зависимости от выраженности воспалительных явлений применяют присыпки с оксидом цинка, дерматолом (2-5%), смазывание пораженной кожи стерильным растительным маслом. В арсенале наружных средств водная и масляная взвеси, примочки фурацилина (1:5000), 0,5% раствор резорцина. И 1-2% раствор

метиленового синего.

По мере стихания воспаления применяют цинковую пасту и пасту АСД фр.3, 2% дерматоловую мазь, драполен, эплан и др. средства.

При стрептококковом и кандидозном интертриго импетиго папулезном сифилоподобном назначают акридерм, тридерм, кетоконазол, клотримазол (присыпки, крем, мазь), эритромициновую, линкомициновую мази, бепантен мазь.

Для профилактики интертриго у младенцев важно соблюдение правил ухода, рационального кормления и режима; эффективно субэритемное УФО.

ВОЗРАСТНЫЕ АСПЕКТЫ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ ДИСГИДРОЗИФОРМНЫХ ПОРАЖЕНИЙ КОЖИ ЛАДОНЕЙ И ПОДОШВ

Л.Ю.Каменева, К.Н.Суворова,

Московский областной Консультативно-диагностический центр для детей, Курсы детской дерматовенерологии ГОУ ДПО РМАПО Росздрава, г. Москва.

Воспалительные дисгидрозиформные поражения кожи ладоней и подошв составляют актуальную проблему в детской практике. По данным Московского Областного Консультативно-диагностического центра для детей, обращаемость пациентов с воспалительными поражениями кожи ладоней и подошв составила более 10% всех обращений к дерматологу в 2003-2005 гг.

В 2003-2006гг нами осмотрено 474 ребенка с поражением кожи ладоней и подошв. С диагнозом: дисгидрозиформная экзема находилось 100 человек с высыпаниями на коже ладоней и подошв. Больные были направлены с диагнозами: атопический дерматит, пиодермия, чесотка. У 73 матерей и 36 отцов были проявления дисгидрозиформного поражения ладоней и (или) подошв. Микробная экзема у 9 матерей, атопический дерматит у 14 матерей и 9 отцов. Невротические расстройства отмечали у себя 97 матерей. Дебют начинался с острой стадии. Выражена сезонная зависимость (весной, осенью).

Мы выделили два типа течения:

- а) острое с выраженной экссудацией, с повторяющимися сезонными обострениями длительностью 2-3недели;
- б) хроническое с сохраняющимися высыпаниями между периодами сезонных обострений весной, осенью.

При первичном обращении пациенты жаловались на приступообразное появление пузырьков в начале заболевания, сопровождающееся жжением, зудом, болезненностью при наличии трещин.

Мы разделили пациентов на возрастные группы:

- 1) дети грудного и раннего детского возраста (16 человек, мальчиков 9, девочек 7);

- 2) дети первого и второго периодов детства (45 человек, мальчиков 23, девочек 22);

- 3) подростки и пациенты юношеского возраста (39 человек, мальчиков 25, девочек 14).

Нами были также установлены сопутствующие заболевания: вегетососудистая дистония, лактазная недостаточность, дискинезия желчевыводящих путей.

Выводы:

- 1) типичная локализация высыпаний на коже ладоней и подошв была во всех группах, а у детей первой группы сопровождалась высыпаниями на туловище, в подмышечных ямках;
- 2) для пациентов первой группы характерен острый тип течения с выраженной экссудацией;
- 3) в структуре возрастной заболеваемости первое место занимает контингент пациентов от 3-14лет (45%).
- 4) частота заболевания не зависит от половой принадлежности, одинаково часто болеют как мальчики, так и девочки. В нашем исследовании мальчики составили 57%, девочки 43%;
- 5) выявлена наследственная отягощенность по материнской линии (73% матерей имели дисгидрозиформное поражение ладоней и подошв). Таким образом, сегодня дисгидрозиформные поражения кожи ладоней и подошв представляют собой актуальную медицинскую проблему, обусловленную вовлечением в процесс ранней возрастной группы страдающих пациентов, сезонностью высыпаний и отсутствие единого этиологического фактора в формировании заболевания, быструю хронизацию процесса.

ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЕ ПРОФИЛАКТИКИ РЕЦИДИВОВ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА, АССОЦИИРОВАННОГО С ДРОЖЖЕВОЙ ФЛОРОЙ

*Т.В. Соколова, Н.А. Кливитская, Л.А. Айзикович, И.А. Дьячек,
ГИУВ МО РФ, г. Москва*

Дрожжеподобные грибы рода *Candida* и липофильные дрожжи рода *Malassezia* являются значимыми триггерными факторами, отягощающими течение атопического дерматита (АтД). Повышенная пролиферация этих возбудителей в организме наступает при избыточном употреблении продуктов с бродильным эффектом, пищи с повышенным содержанием углеводов, антибиотиков, кортикостероидов и т.п. В соответствии с этим обязательным условием ведения таких больных как при лечении обострения АтД, так и в период ремиссий, является соблюдение определенного режима питания. В соответствии с рекомендациями диетологов (Д. Генри, 1998), больным предлагалось исключить из рациона следующие продукты: алкогольные напитки, пиво, сладкие газированные напитки, квас, фабричные соки; продукты, богатые углеводами — конфеты, рафинированный сахар, варенье, мороженое; продукты с бродильным эффектом — дрожжевое тесто, коммерческая выпечка, бобовые, свежая капуста, кукуруза, баклажаны, щавель, помидоры, виноград, бананы, дыни, крыжовник; приправы — майонез, уксус, соусы для салатов, горчица, кетчуп; маринованные овощи и фрукты, копченое мясо, колбасы и рыбу, грибы, сыры с плесенью, мясо — свинина, баранина.

Больным рекомендовали использовать в пищу следующие продукты: компоты домашнего приготовления, чай (зеленый, каркаде), минеральная вода, свежевыжатые соки, фруктоза, сахарозаменитель, молочнокислые продукты с лакто- и бифидумбактериями, хлебобулочные изделия — лаваш, лепешки, сухари, хлебцы, фрукты — яблоки, груши, киви, хурма, сырые орехи после жаривания в духовке, овощи — чеснок, огурцы, морковь, свекла, укроп, петрушка, мясо — курица, говядина, индейка в отварном виде.

Строгую диету рекомендовали соблюдать до наступления стойкой ремиссии АтД, затем, под контролем врача, рацион питания постепенно расширяли.

Для предотвращения рецидивов и удлинения межрецидивного периода была отработана такти-

ка противорецидивной терапии. Она основывалась на создании условий, предотвращающих повышенную пролиферацию липофильных дрожжей рода *Malassezia* и дрожжеподобных грибов рода *Candida*. Для профилактики рецидивов больным рекомендовали при назначении антибиотиков (по тем или иным показаниям) обязательно использовать пимафуцин внутрь по 100 мг 3 раза в день 5-7 дней, полоскать горло и промывать нос бетадином. Перед обильной едой и после нее, что нередко связано с употреблением избыточного количества продуктов с бродильным эффектом, принимать внутрь таблетки пимафуцина. При возникновении острой вирусной инфекции или обострении очагов бактериальной инфекции в носоглотке, ротовой полости использовать бетадин, подавляющий размножение вирусов, бактерий, дрожжеподобных грибов. В нашей практике хорошо зарекомендовал себя парафармацевтик рефунгин. В его состав входят растительные ингредиенты, оказывающие противокандидозное, противопаразитарное и глистогонное действие — экстракт коры муравьиного дерева, дезодорированный чеснок, скорлупа черного грецкого ореха, витамины А и Е, селен. Рефунгин назначали по 1-2 кап. 3 раза в день до еды, запивая водой. Длительность курса составляла месяц.

В результате комплексного подхода к профилактике рецидивов АтД спустя 6 месяцев отсутствия высыпаний наблюдалось почти у половины больных. Значительное улучшение регистрировалось более, чем у 1/3 пациентов. Обострение возникло у 5% больных. Причиной послужили прием антибиотиков по поводу ангины и употребление экзотической пищи при выезде за рубеж. У остальных больных (8,4%) клинические проявления заболевания сохранялись, но не рецидивировали. Полученные данные свидетельствуют, что разработка комплекса профилактических мероприятий для больных АтД, ассоциированным с дрожжевой флорой, способствует стойкому сохранению терапевтического эффекта.

НЕИНВАЗИВНЫЙ МОНИТОРИНГ ПСОРИАЗА

*М. И. Курдина, Л. А. Макаренко, Н. Ю. Маркина, И. Ю. Насникова,
ММА им. И.М. Сеченова, ФГУ ЦКБп УД Президента РФ, г. Москва*

Верификация клинического диагноза и объективизация эффективности терапии являются ос-

новными задачами доказательной медицины, для решения которых в дерматологии используют не-

инвазивные методы прижизненного исследования тканей, такие как оптическая когерентная томография, конфокальная сканирующая лазерная микроскопия, ультразвуковое исследование кожи (УЗИ). От остальных методов УЗИ отличает возможность количественной оценки структур кожи, повторного проведения исследования в одной точке.

Цель нашей работы — изучение особенностей ультразвуковой картины псориаза на разных клинических стадиях. Под наблюдением находилось 30 больных псориазом (17 мужчин и 13 женщин) в возрасте от 18 до 70 лет (в среднем — $58 \pm 1,7$ года). Диагноз у всех пациентов верифицирован с помощью гистоморфологических исследований. Всем больным проведено УЗИ бляшек на коже плеча, живота, бедра на разных клинических стадиях псориаза: от прогрессирования до клинической ремиссии. Контрольные УЗИ кожи проводили на видимо неизмененных участках, симметричных очагам поражения, так как врачу важно знать не абсолютное значение толщины пораженного участка, а его отличия от неизмененной кожи конкретного больного.

УЗИ проводили на аппарате iU 22 фирмы Philips высокочастотным линейным датчиком с частотой 17-5 МГц в режиме сканирования Sm Parts Superfic. Оценивали дифференцировку эпидермиса и дермы, их толщину, эхоструктуру, эхогенность, сосудистый рисунок.

Результаты. В прогрессирующей стадии псориаза толщина эпидермиса в области бляшек в среднем по группе составила $0,74 \pm 0,04$ мм, т. е. в 1,6 раза больше, чем на контрольных участках ($p < 0,05$, $t = 3,57$). Эпидермис представлен гиперэхогенной полоской, имеющей рыхлую слоистую структуру, обусловленную, по-видимому, утолщением рогового слоя и пролиферацией базального и шипова-

того слоев. Толщина дермы псориазных бляшек составила $2,40 \pm 0,20$ мм, что в 1,5 раза выше по сравнению с контрольными участками ($p < 0,01$, $t = 3,62$). Эхогенность дермы диффузно снижена. Субэпидермально визуализирована гипоэхогенная полоса, которая, возможно, обусловлена массивной лимфогистиоцитарной инфильтрацией и отеком верхней трети сосочкового слоя дермы. При УЗИ псориазных бляшек в режиме ЦДК и ЭДК выявлена диффузная гиперваскуляризация последних.

В регрессирующей стадии псориаза толщина эпидермиса составила в среднем $0,48 \pm 0,03$ мм, что статистически значимо меньше ($p < 0,01$, $t = 3,71$), чем в прогрессирующей стадии и не отличается ($p > 0,05$, $t = 1,66$) от таковой визуально неизмененных участков кожи. Толщина дермы регрессирующих бляшек ($1,75 \pm 0,05$ мм) в 1,5 раз меньше, чем при прогрессировании и достоверно не отличается от контрольных участков кожи ($p > 0,05$, $t = 0,24$). По сравнению с прогрессирующей стадией псориаза достоверно уменьшилась толщина дермы ($p < 0,05$, $t = 2,03$).

Таким образом, ультразвуковая картина бляшек при обострении псориаза характеризуется утолщенным слоистым эпидермисом, появлением полосы сниженной эхогенности между слоями кожи, гипоэхогенной утолщенной в полтора раза дермой, тотальной диффузной гиперваскуляризацией в очагах поражения. В регрессирующей стадии параметры слоев кожи в очагах поражения значимо не отличаются от таковых на видимо неизмененных участках.

Ультразвуковой мониторинг псориаза позволяет верифицировать диагноз и объективизировать эффективность терапии с помощью качественных и количественных параметров.

СЛОЖНОСТИ В ДИАГНОСТИКЕ ЛЕНТИКУЛЯРНОГО ДЕРМАТОФИБРОЗА

Г.И. Суколин, В.А. Ли, А.Н. Николаева,

Кафедра дерматовенерологии и клинической микологии ФУВ ГОУ ВПО РГМУ, г. Москва

Наблюдали женщину 56 лет, у которой в области поясницы и ягодиц на месте укуса комаров возникли конусовидные опухолевидные образования, не сопровождающиеся субъективными ощущениями.

Объективно: в пояснично-крестцовой области и на ягодицах имеются множественные конусовидные опухолевидные образования, размерами до горошины. Образования бледно-розового цвета с желтоватым оттенком, с остроконечной вершиной, просвечивающий в виде полостного элемента. Однако при сдавливании и скарификации опухоли не обнаружено жидкого содержимого. Поверхность опухоли гладкая, блестящая. Какие-либо субъективные ощущения отсутствуют. Пред-

варительный диагноз: флеботодермия.

При гистологическом исследовании: выявлено множество новообразующихся коллагеновых волокон, распространяющихся в различном направлении, фиброциты, фибробласты; отдельные включения ксантоматозных клеток. Клинические и гистологические данные соответствовали лентиккулярному дерматофиброзу.

Лентиккулярный дерматофиброз — редкая доброкачественная опухоль, развивающаяся из перителителя сосудов как реактивная гиперплазия сосудистых и фиброзных клеточных элементов, как реакция на травму, укус насекомых.

Болеют преимущественно женщины зрелого

возраста. Высыпания обычно сгруппированные, располагаются на ягодицах, поясице, крестце, плечевом поясе. Первичным элементом является лентикулярная папула, конусовидной формы, с четкими границами, цвета нормальной кожи, либо слегка желтоватыми, розово-коричневыми с блестящей гладкой поверхностью. Вершина папул может быть гиперкератотической и даже верукозной. Сыпь стабильная, обратное развитие наблюдается через несколько лет, постепенно рас-

ссываются, оставляя легкую слегка пигментированную атрофию кожи. Не исключено, что на фоне рассасывающихся папул могут появляться свежие опухолевидные элементы. Характерно для заболевания отсутствие субъективных ощущений.

Прогноз благоприятный, заболевание разрешается самостоятельно. Для ускорения исхода заболевания папулезные элементы можно разрушить электро-, лазеро-, криодеструкцией.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ТЕРАПИИ ПОЗДНИХ АКНЕ У ЖЕНЩИН

Э.А. Баткаев, Д.В. Рюмин, С.А. Шкода, Е.И. Баднина, Т.А. Шашлова,

Кафедра дерматовенерологии и клинической микологии с курсом лабораторной диагностики ГОУ ДПО РМАПО Росздрава, 2 женская базовая консультация СВАО, г. Москва.

В связи с большой распространённостью и неуклонным ростом во всем мире инфекций, передаваемых половым путём (ИППП), а также их последствий — инфекционно-воспалительных заболеваний мочеполовой системы среди женщин репродуктивного возраста, актуальным становится изучение всего спектра патологических изменений в организме больных, обусловленных хроническими инфекциями урогенитального тракта. Причем последнее высказывание подразумевает не только проблемы, возникающие в органах мочеполовой системы у больных ИППП, но также относится и к различной экстрагенитальной патологии у таких пациенток. По оценкам ВОЗ, ежегодно в мире регистрируется около 250 млн. новых случаев инфекционно-воспалительных заболеваний женских мочеполовых органов, причем в их структуре существенное место занимают такие хронические заболевания, как аднексит, сальпингофарит и метроэндометрит. Многие ученые обращают внимание на то, что гормональный дисбаланс, возникающий на фоне хронического патологического процесса в гормон-продуцирующих тканях яичников, является триггерным фактором развития многих гормонально-зависимых заболеваний, в том числе и акне.

Акне — полиморфное мультифакториальное заболевание сальных желез и сально-волосяных фолликулов воспалительного и обструктивного характера. На фоне гормонального дисбаланса у пациенток с хроническим течением ИППП, как правило, активизируется условно-патогенная микрофлора, колонизирующая кожу: *Propionibacterium acnes*, *Staphylococcus epidermidis* и другие кокки, а также липофильные дрожжи рода *Pityrosporum* — *P. ovale* и *P. orbiculare*, что в итоге может обуславливать возникновение местной иммунной реакции и воспалительный процесс в сальных железах и волосяных фолликулах. В последнее время достаточно часто у женщин старше 24 лет, перенёвших

ИППП, наблюдаются так называемые поздние акне. Изучение патогенетических механизмов подобных сочетаний весьма актуально, т.к. позволяет применить патогенетически обусловленный подход в лечении данной клинической разновидности угревой болезни. С целью обоснования патогенетического подхода к лечению таких пациенток мы исследовали эндокринный статус у 43 женщин (21-35 лет) с поздними акне на 5-7-й день менструального цикла. Нами выявлено: снижение содержания эстрадиола у 6 (14%), повышение содержания 17-ОК прогестерона — у 8 (18%), нарушение соотношения ЛГ/ФСГ — у 1 (2,3%), увеличение содержания пролактина — у 1 (2,3%), увеличение содержания тестостерона — у 4 (9,3%), повышение экскреции 17-КС в суточной моче — у 2 (4,6%) больных, требующих гормональной коррекции. В то же время, изменения гормонального статуса, наблюдаемые у таких пациенток, могут быть следствием недостаточной функциональной активности яичников на фоне хронического течения ИППП и сопровождаться относительной гиперандрогенией. Наши исследования показали, что у этих больных при комплексном обследовании на ИППП (микроскопические и бактериологические исследования, ПЦР) определялись: *Tr.vaginalis* + *Ur.urealiticum* — у 14 (33,7%), *Tr.vaginalis* + *C.trachomatis* — 5 (10,8%), *Tr.vaginalis* + *Ur.urealyticum* + *M.hominis* — у 3 (7,6%) больных, что подтверждало высказанную гипотезу и также требовало назначения этиотропной терапии (Метронидазол, Клабакс, Заноцин ОД и др.) в соответствии с действующими стандартами лечения этих ИППП. Ближайшие результаты повторных исследований эндокринного статуса у женщин с поздними акне через 3 месяца, после проведённого этиотропного лечения ИППП, свидетельствуют о возможности полного восстановления гормонального статуса у большинства таких пациенток без гормонозаместительной терапии.

УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ДИАГНОСТИКА НОВООБРАЗОВАНИЙ КОЖИ**А.В. Резайкин,**

ГУ «Городская поликлиника №220» Департамента здравоохранения г. Москвы

Резюме: в статье изложены данные литературы и собственные результаты по использованию ультразвуковой диагностики при обследовании больных новообразованиями кожи. Показана возможность использования многофункциональной ультразвуковой аппаратуры для дифференциальной диагностики новообразований кожи.

Ключевые слова: кожа, новообразования, ультразвуковая диагностика.

Summary: literature facts and own results on use of ultrasonic diagnostics at inspection sick of skin new growths enounced in article. Possibility of use of multipurpose ultrasonic equipment for differential diagnostics of new growths of a skin is shown.

Key words: ultrasonic diagnostics, skin new growths, multipurpose ultrasonic equipment.

Использование ультразвуковой диагностики при обследовании больных дерматозами началось с 1979 года. Позже происходило усовершенствование аппаратуры в направлении разработки высокочастотных датчиков, позволяющее визуализировать слои кожи [24,25]. При исследовании кожи, как правило, применяют ультразвуковые сканеры от 20 МГц и выше. Для изучения эпидермиса используются приборы с частотной характеристикой 50 МГц [32]. Ультразвуковое исследование, являясь неинвазивным методом, позволяет выдавать результаты быстро и проводить исследование многократно. Преимуществом ультразвукового исследования кожи является возможность обнаружения с его помощью непальпируемых новообразований в глубоких слоях кожи, которые обычно не выявляются при клиническом осмотре. К недостаткам ультразвукового метода исследования можно отнести необходимость проведения исследования исключительно исследователем высокой квалификации. Эпидермис на эхограмме визуализируется как гиперэхогенная однородная структура в виде четкой полосы, дерма — неоднородна по эхогенности [3, 4, 8, 10, 22].

Ультразвуковая аппаратура с помощью специализированного датчика с частотной характеристикой 22 МГц позволяет определить размеры и плотность инфильтрата, опухолевых образований, глубины инвазии, характер роста, особенности границ с окружающими тканями, толщину кожи и подкожной жировой клетчатки, сосудов микроциркуляторного русла. [2, 12, 13, 14, 15, 20, 23, 27, 29, 35].

С помощью датчиков с высокочастотными характеристиками образования на коже, в частности, опухоли сосудистого происхождения, мела-

ноцитарные можно выявить еще до рождения ребенка, что позволяет определить своевременную адекватную врачебную тактику [16, 17, 22, 26, 30, 31, 34]. Современная ультразвуковая аппаратура с высокочастотными датчиками обеспечивает распознавание природы метастазов опухолей в кожу по ультразвуковым признакам характера роста, плотности, по расположению сосудистой сети [19, 21, 33]. По мнению многих авторов, ультразвуковое исследование в настоящее время является единственным доступным неинвазивным методом для получения информации о толщине злокачественной меланомы [28, 36, 37]. При ультразвуковом исследовании датчиками с частотной характеристикой 20 МГц и выше первичная меланома кожи определяется как структура гомогенная, гипозоногенная, что позволяет ее дифференцировать от доброкачественных опухолей в дооперационном периоде [18].

В Российской Федерации наблюдается постоянное увеличение показателей заболеваемости новообразованиями кожи, появление новых методов лечения, требующих многократных контрольных исследований [5-7], что побуждает к поиску экономически целесообразных методических подходов для использования полифункциональной ультразвуковой аппаратуры при обследовании широкого круга населения в условиях оказания амбулаторно-поликлинической медицинской помощи. Результаты ранее проведенных нами исследований показали возможность определения внутрикожных границ базально-клеточного рака при использовании ультразвуковой аппаратуры с полифункциональным датчиком 9-12 МГц, но с применением «гелевой подушки», что расширяет границы использования полифункционального датчика в практической деятельности дерматовенеролога, онколога [11]. Для выяснения возможности использования ультразвуковой аппаратуры с полифункциональным датчиком 9-12 МГц с «гелевой подушкой» для дифференциальной диагностики новообразований нами было проведено обследование 14 больных новообразованиями кожи, у 12 — был установлен диагноз опухолевая форма базально-клеточного рака, у 2 — меланоцитарный невус. Больные были в возрасте от 45 до 79 лет (в среднем $63,2 \pm 0,9$ лет), среди них мужчин было 9, женщин — 5. Длительность заболевания варьировала от 2 месяцев до 15 лет. Локализация новообразований была самая разнообразная (кожа лба, бровной дуги, кончика и крыла носа, щек, височной и теменной, заушной областей). Очаги базалиомы имели округлые очертания, от бледно-розовой

до застойной окраски, диаметром до 2 см, выступали над уровнем кожи. Поверхность опухоли была гладкой, у части больных она была покрыта сероватыми плотными чешуйками.

Ультразвуковое исследование рак выявляло базально-клеточный в виде гипоехогенного образования, с нечеткими границами. В каждом случае были получены количественные данные, характеризующие глубину инвазии и внутрикожное распространение по окружности, что существенно дополнили данные клинического осмотра. Глубина инвазии базальноклеточного рака в подлежащие ткани колебалась от 0,06 до 0,5 см. Внутрикожное распространение измерялось от 0,012 до 0,5 см.

Дерма определялась в виде гиперэхогенной полоски. Четко прослеживались границы образования под поверхностью неизменной дермы. Поскольку базально-клеточный рак гипоехогенен, а дерма гиперэхогенна, то границы внутрикожного распространения очень точно определялись.

Меланоцитарные невусы представляли собой гиперпигментированные папулы округлой формы с четкими границами величиной диаметром от 0,5 до 1,0 см. Ультразвуковое исследование этих образований выявило отсутствие внутридермального распространения и инвазивного роста в глубину. Базальный контур был также не нарушен.

Полученные нами результаты позволяют заключить, что ультразвуковыми признаками озлокачествления опухолей кожи являются: инвазивный рост, внутридермальное распространение по периферии, гипоехогенность структуры, нечеткость контуров, доброкачественности — отсутствие инвазии по глубине, внутридермального распространения по периферии, наличие четких контуров.

У всех больных диагноз был подтвержден результатами гистологического исследования. Совпадение ультразвуковых признаков злокачественности новообразований с результатами гистологического исследования было у 12 больных. Наши результаты согласуются с исследованием, в котором показано, что ультразвуковая томография при использовании линейных датчиков с частотными характеристиками 7-10 МГц и 4 — 12 МГц позволяет достоверно измерить толщину первичной меланомы кожи у 77,5% больных. При этом для исключения компрессии опухоли датчиком на область ее локализации помещали пластиковые кольца; использовали соответствующее количество геля для обеспечения хорошего контакта между датчиком и образованием [1].

Таким образом, сравнительно новая область применения ультразвукового дерматосканирования находится на стадии разработки и осмысления полученных результатов. Возможность использования для исследования кожи не только узкоспециализированных высокочастотных датчиков от 20 МГц и выше, но и полифункциональных —

с частотной характеристикой 7-12 МГц, входящих в стандартный комплект большинства ультразвуковой аппаратуры, открывает широкие пути для применения ультразвукового исследования для диагностики новообразований кожи.

Литература

1. Аллаhverдян Г.С. Возможности ультразвуковой томографии при меланоме кожи; диагностика первичной опухоли и метастазов в регионарных лимфатических узлах: автореф. дис. ... канд.мед.наук/ Г.С.Аллаhverдян.-М., 2006.- 38с.
2. Безуглый А.П. Ультразвуковое сканирование кожи в практике врача-дерматокосметолога/А.П.Безуглый, Л.Е.Ахмедова, Н.Н.Потекаев и др.//Экспериментальная и клиническая дерматокосметология.-2006.-№6.-С.42-48.
3. Васильевская Е.А. Использование высокочастотной ультразвуковой аппаратуры для исследования кожи в норме и при патологии/Е.А. Васильевская, Е.В.Иванова, Т.С.Кузьмина и др. //Экспериментальная и клиническая дерматокосметология.-2005.-№1.-С.33-37.
4. Васильевская Е.А. Оценка эффективности фототерапии псориаза с использованием метода ультразвукового сканирования/Е.А.Васильевская, Т.С.Кузьмина, Н.Н.Потекаев и др.//Экспериментальная и клиническая дерматокосметология.-2005.-№5.-С.5-10.
5. Дубенский В.В. Современные аспекты эпидемиологии, патогенеза, клиники и лечения базально-клеточного рака/ В.В. Дубенский., А.А.Гармонов //Вестник дерматологии и венерологии.-2004.-№6.-С.7-12.
6. Дубенский В.В.Новообразования кожи в практике дерматовенеролога. Вопросы эпидемиологии, этиологии и патогенеза, диагностики/ В.В.Дубенский, В.В.Дубенский//Вестник дер-матологии и венерологии.-2008.-№6.-С.22-40.
7. Дубенский В.В. Новообразования кожи в практике дерматовенеролога. Вопросы эпидемиологии, этиопатогенеза и диагностики /Дубенский В.В., Дубенский В.В., Гармонов А.А. //Вестник дерматологии и венерологии.-2009.-№1.-С.18-26.
8. Иванова Е.В. Оценка морфофункционального состояния стареющей кожи лица неинвазивными методами/Иванова Е.В. Ткаченко С.Б., Кошелева И.В.// Экспериментальная и клиническая дерматокосметология.-2007.-№6.-С.37-42.
9. Иванова Е.В. Оценка морфофункционального состояния стареющей кожи лица неинвазивными методами/Иванова Е.В., Ткаченко С.Б., Кошелева И.В. // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология.-2008.-№3.-С.2-7.
10. Кузьмина Т.С. Современные неинвазивные методы оценки морфофункционального состояния кожи /Т.С.Кузьмина, Е.А.Васильевская, Е.В.Иванова и др. //Российский журнал кож-

- ных и венерических болезней.-2008.-№4.-С.29-32.
11. Новиков А.Г. Использование ультразвукового исследования для определения объемных параметров базально - клеточного рака кожи / А.Г. Новиков, А.В. Резайкин //Вестник дерматологии и венерологии.-2004.-№2.-С.42-44.
 12. Раннева Е.А. Современные инструментальные методы диагностики целлюлита/ Е.А. Раннева, С.А. Зубкова, В.Н. Мовчан //Экспериментальная и клиническая дерматокосметология.-2007.-№4.-С.48-51.
 13. Avci O. Basal cell carcinoma of the nipple - an unusual location in a male patient/ O. Avci, U. Pabuçuoğlu, M.A. Koçdoret.al.//J Dtsch Dermatol Ges.- 2008.-6(2).- P.130-132.
 14. Bajaj M.S. Ultrasound biomicroscopic appearances of eyelid lesions at 50 MHz / M.S. Bajaj, L. Aalok, V. Gupta et.al.// J Clin Ultrasound. 2007.-35(8).- P424-429.
 15. Bobadilla F. Pre-surgical high resolution ultrasound of facial basal cell carcinoma correlation with histology / F.Bobadilla, X. Wortsman, C. Mu oz et.al.//Cancer Imaging.-2008/- 22;8.-P.163-172.
 16. Brix M. Antenatal diagnosis of rapidly involuting congenital hemangiomas / M .Brix, V. Soupre, O. Enjolras et.al.// Rev Stomatol Chir Maxillofac. -2007.-108(2).- P.109-111.
 17. Chen C.P. Prenatal sonographic findings of Klippel-Trénaunay-Weber syndrome/ C.P. Chen, S.P. Lin, T.Y.Chang et.al.//J Clin Ultrasound.- 2007.-35(7).- P.409-412.
 18. Clement A. Value of high-frequency (20MHz) in the diagnosis of cutaneous tumors /Clement A.,Faget P., Hoffel C. et.al.//J.Radiol.-1998.-Vol.79,N4.-P.313-317.
 19. Conley M. Complete heart block and cardiac tamponade secondary to Merkel cell carcinoma cardiac metastases/ M. Conley, K. Hawkins, D. Ririe//South Med J.- 2006 .- 99(1).-P.74-78.
 20. Desai T.D. The use of high-frequency ultrasound in the evaluation of superficial and nodular basal cell carcinomas/ T.D. Desai, A.D. Desai, D.C. Horowitz et.al.//Dermatol Surg. 2007.-33(10).-P.1220-1227.
 21. Fujii Y. Metastasis from a primary angiosarcoma of the scalp to the colon: sonographic and CT findings/ Y. Fujii, H. Koibuchi-Yamaoka, N. Taniguchi et.al.//J Clin Ultrasound.- 2008 .-36(2).-110-112.
 22. Fornage B.D. Imaging of the skin with 20 MHz US / Fornage B.D., McGavran M.N., Duvic M. et.al.// Radiology.-1993.-Vol.189, N1.-P.69-76.
 22. Grisey A. Prenatal diagnosis and management of a case of rapidly involuting congenital hemangioma. Review of literature/ A. Grisey, P. Roth, A/ Martin et.al.//J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). -2006.-35(4).-P.405-410.
 23. Hassell D.S. Imaging appearance of diffuseneurofibroma/ D.S. Hassell, L.W. Bancroft, M.J. Kransdorf et.al.// Am J Roentgenol.- 2008.-190(3).- P.582-588.
 24. Hoffmann K. Digital 20 mhz sonography of the skin in preoperative diagnosis/ Hoffmann K. Gammal S., Matthes U. et.al.// Z.Hautarzt.-1989.-Vol.64,N10.- P.851-8583.
 25. Hoffmann K. Digital 20 mhz sonography of basalioma in the B- scan / Hoffmann K., Stucker M., Gammal S. et.al.// Hautarzt.-1990.-Vol.41,N6.-P.333-339.
 26. Ikwueke I. Congenital dermal sinus tract in the lateral buttock: unusual presentation of atypically midline lesion/ I.Ikwueke, S. Bandara, S.J. Fishman et.al.//J. Pediatr Surg.-2008.-43(6).-P.1200-1202.
 27. Jin W. Sonographic findings of an eccrine spiradenoma: case report and literature review / W. Jin, G.Y. Kim, B.L. Lew et.al.//J Ultrasound Med.- 2008 .-27(5).P/813-818.
 28. Lassau N. Prognostic value of Angiogenesis Evaluated with High Frequency and Color Doppler Sonography for Properative Assessment of Melanomas/ Lassau N.,Koscielny S., Avril V. et.al.//Am.J.Roentgenol.-2002.-Vol.178,N7.-P.1547-1551.
 29. Martínez Ramos D. Subcutaneous seeding of hepatocellular carcinoma after fine-needle percutaneous biopsy / D. Martínez Ramos, C. Villegas Cánovas, V. Senent Vizcaíno// Rev Esp Enferm Dig. -2007.-99(6).- P.354-357.
 30. Miyakoshi K. Occipital scalp hemangioma: prenatal sonographic and magnetic resonance images/ Miyakoshi K., Tanaka M., Matsumoto T.et.al.// J. Obstet Gynaecol Res. -2008.- 34(4 Pt 2).P.666-669.
 31. Neis A.E. Sonographic characteristics of linear nevus sebaceous sequence/ Neis A.E Johansen KL, Harms RW et.al.//Ultrasound Obstet Gynecol. -2006.-27(3).- P.323-324.
 32. Rallan D. Ultrasound in dermatology – basic principles and applications/ Rallan D., Harland C.//Clin E[p. Dermatol.-2003.-Vol.28,N6.-P.632-638.
 33. Riley S. Cutaneous metastasis of esophageal adenocarcinoma with an unusual presentation/ S. Riley, T. Wah //J Clin Ultrasound. -2007/-35(5).- P.289-292.
 34. Stein JA. Noninvoluting congenital hemangioma/ Stein JA., Heidary N., Pulitzer M. et.al.// Dermatol Online J.- 2008-Vol.15,N14(5).-P.7.
 35. Thangappan A. Iris cavernous hemangioma associated with multiple cavernous hemangiomas in the kidney, brain, and skin / A. Thangappan, C.L. Shields, M. Dinowitz et.al.//Cornea.- 2007.-26(4).-P.481-483.
 36. Ulrich J. Ultrasound in dermatology. Part 2. Ultrasound of regional lymph node basins and subcutaneous tumours/ Ulrich J., Voit C.//Eur.J.Dermatol.-2001.- Vol.11,N1.-P.73-79.
 37. Weichenthal M. The velocity of ultrasound in human primary melanoma tissue – implications for the clinical use of high resolution sonography/ Weichenthal M., Mohr P., Breitbart E.W.//BMC Dermatol.-2001.- Vol.1,N.1.-P.1.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРАПИИ МЕЛАНОЦИТАРНЫХ НЕВУСОВ ДИОДНЫМ ЛАЗЕРОМ С ДЛИНОЙ ВОЛНЫ 0,81 МКМ

*Ю.Ю. Штиршнайдер, В.А. Волнухин, * В.А. Смольяникова,
ФГУ «ГНЦД Росмедтехнологий», г. Москва, *ГОУ ВПО «МГМСУ Росздрава», г. Москва*

Целью нашего исследования являлось оценить эффективность лечения меланоцитарных невусов высокоинтенсивным диодным лазерным излучением с длиной волны 0,81 мкм.

Под наблюдением находились 20 больных меланоцитарными невусами: 15 пациентов женского и 5 — мужского пола, в возрасте от 21 до 53 лет (в среднем — 37,1 года), с давностью заболевания от 3 до 53 лет (в среднем — 28,2 года). Удаление новообразований осуществляли лазерным хирургическим аппаратом «Кристалл». Облучение проводили в непрерывном режиме, с мощностью излучения до 5 Ватт. Обезболивание проводилось всем больным. У всех пациентов ножевым способом брали биопсийный материал с последующим патоморфологическим исследованием. Анализ гистологических препаратов показал, что все меланоцитарные невусы были внутридермальными. Наблюдение после лечения продолжали в течение 6 месяцев.

Для радикального удаления у всех больных требовалась одна процедура лазерной деструкции

продолжительностью не более 20 минут. Период полного заживления послеоперационной раны составлял от 7 до 28 дней (средние сроки эпителизации — 14,2 дня). Мокнутие послеоперационной раны отмечалось у 4 больных (20%). Такие нежелательные побочные реакции, как кровотечение, отек, болезненность, присоединение вторичной инфекции после процедуры удаления не наблюдали ни в одном случае. У 3 пациентов (15%) после процедуры лазерной деструкции вокруг рубца возник ободок гиперпигментации светло-коричневого цвета, который сохранялся в течение всего времени наблюдения. У всех больных после лечения формировались нормотрофические рубцы.

Применение высокоинтенсивного диодного лазера с длиной волны 0,81 мкм позволяет эффективно проводить удаление меланоцитарных невусов. Данный метод лечения приводит к хорошим ближайшим и отдаленным клиническим и косметическим результатам у большинства больных меланоцитарными невусами.

ТИМОДЕПРЕССИН В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ ФОРМОЙ КРАСНОГО ПЛОСКОГО ЛИШАЯ

*Е.А. Козулин, М.В. Симкачева, С.С. Тимошин,
ДВГМУ, г. Хабаровск*

Красный плоский лишай относится к торпидно текущим и упорным к терапии дерматозам. Особенно это касается его гипертрофических форм. Под нашим наблюдением находилось 29 больных красным плоским лишаем, у 7 из которых отмечалась гипертрофическая разновидность. Мужчин было 12, женщин — 17. Больные были в возрасте от 18 до 56 лет. Длительность заболевания от нескольких месяцев до 11 лет.

Регуляторный пептид тимодепрессин, обладающий иммуномодулирующей и антипролиферативной активностью назначался внутримышечно по 1 мл. № 10. После 10 дней перерыва цикл инъекций повторялся. Одновременно больные получали антигистаминные препараты, аевит, ограниченно стероидные кремы.

Результаты комплексной терапии были вполне удовлетворительными. Уже на 5-7 день отмечались положительные сдвиги, выражавшиеся в прекращении появления свежих высыпаний, уменьшении и постепенном прекращении зуда, нормализации сна и общего состояния. По окончании курса у большинства больных процесс практически

разрешался.

При гипертрофической форме происходило значительное уплощение очагов.

При определении индекса меченых антителами к белку Ki-67 ядер клеток эпидермиса до и после применения тимодепрессина у больных с красным плоским лишаем выявлена тенденция к нормализации пролиферативной активности: показатель до лечения $24,1 \pm 2,9\%$, после лечения: $10,9 \pm 1,7\%$ контроль $8,6 \pm 1,3\%$. У больных с гипертрофической формой этот показатель был несколько выше: до лечения $34,1 \pm 2,9\%$, после лечения: $12,4 \pm 1,7\%$.

Нами отмечена также стабилизация цитокиноопосредованных межклеточных взаимодействий, выражавшаяся в нормализации уровня ИЛ-1, ИЛ-4, ФНО в сыворотке крови больных.

Таким образом, тимодепрессин в комплексной терапии больных красным плоским лишаем является эффективным препаратом, способствующим устранению гиперреактивного состояния Т-системы и нормализации процессов пролиферации эпидермиса.

ФАКТОРЫ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ ТОПИКУ ЧЕСОТОЧНЫХ ХОДОВ

А.П. Малярчук *, **Т.В. Соколова ****,
25 ЦВКГ РВСН*, г. Одинцово МО, ГИУВ МО РФ**, г. Москва

Распределение самок чесоточных клещей на теле человека, а соответственно и чесоточных ходов, определяется многими факторами — строением кожи, гидротермическим режимом, скоростью регенерации рогового слоя, характером оволосения. Установлена корреляция индексов встречаемости и обилия чесоточных ходов на коже человека с относительной толщиной рогового слоя и температурой кожи (Соколова Т.В., 1992). Использование метода дерматоскопии позволило расширить диапазон имеющихся данных. Из чесоточных ходов извлечено 76 самок.

Цель исследования — сопоставление индексов встречаемости и обилия чесоточных ходов у больных чесоткой с плотностью экриновых и апокриновых потовых желез на теле человека.

Материалы и методы исследования. Работа выполнялась на базе 25 ЦВКГ РВСН. Под наблюдением было 78 больных чесоткой в возрасте 18-25 лет. У каждого больного определяли паразитарный индекс (ПИ) — число чесоточных ходов. Полный подсчет чесоточных ходов позволил рассчитать индексы встречаемости (частота обнаружения) и обилия (среднее число) чесоточных ходов с учетом топики процесса. Плотность потовых желез на теле человека получена из данных литературы (Ноздрин В.И. и соавт., 2008). Клиническое обследование больных проводилось с использованием отечественного дерматоскопа МБС-10.

Результаты собственных исследований. Использование метода дерматоскопии для диагностики чесоточных ходов позволило обнаружить, что часть самок находится в ходах, заполненных жидкостью, а часть — в сухих. Это послужило поводом для изучения строения таких ходов и жизнеспособности самок, извлеченных из них. Из сухих ходов в 4/5 (80%) случаев извлекались неподвижные самки, а почти из всех ходов, заполненных жидкостью (87,8%), — активные самки. С точки зрения жизненного цикла возбудителя становится ясным, что сухие ходы являются местом обитания самок, завершивших свою жизнедеятельность, но оставшихся там до момента его отторжения в процессе регенерации эпидермиса. Из ходов, заполненных жидкостью, извлекали только активных, подвижных самок. Из сухих ходов извлекались самки, утратившие фертильность, что, очевидно, связано с процессом физиологического старения и гибелью в ходе. В ходах, заполненных жидкостью, практически всегда были яйца. Кроме того, 1/3 (34,1%) самок имели в теле сформированное, но еще не отложенное яйцо. Это свидетельствует о сохранении у них фертильности до момента извлечения из хода. Полученные данные свидетельствуют, что в ходах, заполненных жидкостью,

создаются благоприятные условия для жизнедеятельности самок и воспроизведения потомства.

С помощью дерматоскопа изучена морфология «сухих» и «влажных» ходов. В «сухих» ходах отверстия его в крыше обнаружены только в ¼ (24,1%) случаев, практически всегда в его задней части, что указывает на факт прекращения самкой яйцекладки и завершение формирования яйцевых колен в ¾ (75,1%) случаев. Это подтверждается и анализом содержимого таких ходов. Яйца в них обнаружены только в 10,3% случаев и то на поздних стадиях эмбриогенеза (стадия сформированных личинок в яйцевых оболочках). Такие ходы были, как правило, поверхностными (93,1%) за счет физиологической регенерации эпидермиса. Практически все «влажные» ходы, наоборот, имели отверстия в крыше (96,9%), были заполнены яйцами на различных стадиях эмбриогенеза (96,9%). Они залегали достаточно глубоко в эпидермисе, что связано с постоянным углублением хода при его прокладывании и формировании яйцевых колен. Таким образом, жидкость в ходе обуславливает нормальную среду для жизнедеятельности популяции чесоточного клеща. В связи с этим возникло предположение о сопряженности топики чесоточных ходов с плотностью потовых желез на различных участках кожного покрова.

С этой целью проведен полный подсчет чесоточных ходов у 76 больных, рассчитаны индексы их встречаемости и обилия на различных участках кожного покрова и методом корреляционного анализа с использованием коэффициента Спирмена оценена их сопряженность с плотностью потовых желез на 1 см² на тех же участках. Чесоточные ходы преобладают на ладонной поверхности кистей (88% и 12,0), запястьях (94% и 4,8), половых органах мужчин (82% и 4,1) и подошвенной поверхности стоп (30% и 2,6), где плотность потовых желез достаточно высока и колеблется от 420 до 680 на 1 см². Второе место по частоте и встречаемости чесоточных ходов занимают участки кожного покрова с плотностью потовых желез более 100 на 1 см². Это ягодицы (21% и 1,9) и аксилярная область (20% и 1,8). На участках кожного покрова с плотностью потовых желез от 80 до 100 на 1 см² чесоточные ходы были единичными и встречались редко, а при менее 80 на 1 см² — не обнаружены. Корреляционный анализ с использованием коэффициента Спирмена показал достаточно высокий уровень корреляции плотности потовых желез и индексов встречаемости ($r=0,94$, $p<0,05$) и обилия ($r=0,96$, $p<0,05$) чесоточных ходов. Подтверждением полученных данных являются клинические наблюдения. Чесотка на фоне дерматозов, сопровождающихся выраженной сухостью кож-

ного покрова (атопический дерматит, вульгарный ихтиоз), протекает с единичными чесоточными ходами. Наоборот, при дерматозах, сопровождаю-

щихся гиперфункцией потовых желез (гипергидроз, дисгидротическая экзема, эпидермофития), чесоточные ходы множественные.

ОЦЕНКА ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ЗНАЧИМОСТИ МЕТОДА ИФА ПРИ АТОПИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ, АССОЦИИРОВАННОМ С ПОВЕРХНОСТНЫМ КАНДИДОЗОМ У ЮНОШЕЙ ПРИПИСНОГО ВОЗРАСТА

*И.А. Дьячек **, *Т.В. Соколова **, *П.И. Жулего ***, *Н.А. Панова ***,
ГИУВ МО РФ*, МУЗ Одинцовская ЦРБ**, г. Москва, г. Одинцово МО

Дрожжеподобные грибы рода *Candida* играют значимую роль в патогенезе атопического дерматита (АтД). Они вызывают гиперпродукцию IgE-АТ (Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В., 2007). Доказано наличие перекрестной сенсибилизации между липофильными дрожжами рода *Malassezia* и дрожжеподобными грибами рода *Candida* (Соколова Т.В. и соавт., 2008). В клинической практике для диагностики поверхностного кандидоза обычно используют метод бактериоскопии и ИФА, направленный на выявление специфических IgM-АТ и IgG-АТ к *Candida albicans*.

Цель исследования — сопоставление данных лабораторного скрининга на выявление специфических IgM-АТ и IgG-АТ *C. albicans* у больных АтД с наличием поверхностного кандидоза, подтвержденного бактериологически и бактериоскопически.

Материалы и методы исследования. Работа выполнялась на базе МУЗ Одинцовская ЦРБ. Под наблюдением был 61 подросток в возрасте 15-17 лет. Определение специфических IgM и IgG к *C. albicans* осуществлялось методом твердофазного непрямого иммуноферментного анализа (ИФА) на спектрофотометре «Multiskan Ascent» («Thermo Electron»). Использованы иммуноферментные тест-системы производства ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск). Бактериологические методы применены для верификации *Candida spp.* флоры в зеве, носу и кале.

Результаты собственных исследований. Поверхностный кандидоз кожи и/или слизистых оболочек, и/или дисбиоз кишечника с повышенной пролиферацией *C. albicans* выявлены у 38 (62,2%) больных. Специфические IgG-АТ к *C. albicans* в целом по выборке верифицированы почти у половины 28 (45,9%) подростков с АтД. Они достоверно в 2,2 раза чаще (57,9% против 26,1%) ($p < 0,05$) обнаруживались у пациентов с поверхностным кандидозом, чем при его отсутствии. Только при наличии поверхностного кандидоза выявлялись специфические IgM-АТ (22,2%). Учитывая, что они выявлялись одновременно с IgG-АТ, можно говорить об обострении хронического дрожжевого поражения при гиперколонизации организма больного АтД

C. albicans на момент обследования. Высокий титр IgG-АТ к *C. albicans* (1:400 — 1:800) при наличии поверхностного кандидоза регистрировался достоверно в 2,7 раза чаще, чем низкий (1:100 — 1:200) (72,7% против 27,3%). При отсутствии поверхностного кандидоза достоверно в 2 раза чаще выявлялся низкий титр IgG-АТ к *C. albicans* (66,7% против 33,3%). Специфические IgG-АТ к *C. albicans* регистрировались практически у всех больных при наличии нескольких очагов поверхностного кандидоза — кандидозные глоссит, и/или заеды, и/или хейлит в сочетании с дисбиозом кишечника с повышенной пролиферацией *C. albicans* (более 103 КОЕ/г) и при кандидозном поражении слизистой оболочки полости рта и носа. При изолированных кандидозных поражениях языка, углов рта или красной каймы губ IgG-АТ к *C. albicans* выявлялись у 40,9% (9 из 22) больных, при кандидозном баланопостите редко (1 больной из 3).

Методом корреляционного анализа с использованием коэффициента корреляции Спирмена оценена роль IgG-АТ к *C. albicans* в патогенезе АтД у подростков. Установлена корреляция между уровнем общего IgE и наличием специфических IgG-АТ к *C. albicans* ($r = 0,37$). С другой стороны, наличие антительного ответа на антиген *C. albicans* обуславливало более тяжелое течение АтД, оцененное по шкале SCORAD ($r = 0,45$). Иными словами, дрожжеподобные грибы рода *Candida* являются значимыми триггерными факторами, отягощающими течение АтД за счет гиперпродукции IgE-АТ.

При хроническом течении заболевания и наличии благоприятных условий (прием антибиотиков, кортикостероидов, употребление пищи с преобладанием углеводов, продуктов с бродильным эффектом, при стрессе и т. п.) может наблюдаться обострение заболевания за счет повышенной пролиферации в организме дрожжеподобных грибов рода *Candida*. Наличие IgG-АТ к *C. albicans* у ¼ подростков с АтД без клинических проявлений поверхностного кандидоза указывает либо на наличие скрытых, не выявленных очагов инфекции, либо на перенесенный ранее кандидозный процесс.

ИЗУЧЕНИЕ РОЛИ УСЛОВНО-ПАТОГЕННОЙ ФЛОРЫ УРОГЕНИТАЛЬНОГО ТРАКТА В РАЗВИТИИ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ВЫСЫПАНИЙ НА КОЖЕ

Е.И. Касихина,

*Курс детской дерматовенерологии при кафедре детских инфекционных болезней
ГОУ ДПО РМАПО, Москва*

Актуальность. Симбиоз человеческого организма и микрофлоры уникален и довольно сложен. С первых минут, более правильно с первого контакта с окружающей внешней средой, появившийся на свет ребенок сталкивается с различными представителями микробной флоры. Только в составе аэробной кожной микробной флоры молочных желез вскармливающей его матери определяют до 5-6 десятков микроорганизмов [1]. На протяжении всей жизни человека микробы участвуют в различных видах обмена, становлении иммунитета, детоксикации ксенобиотиков или являются триггерами в развитии многих заболеваний, в том числе и дерматологических. Разнообразие микробных ассоциаций, обнаруживаемых на коже человека, слизистых оболочках рта, дыхательных путей, желудочно-кишечного тракта, урогенитальных путей, вероятно, связано с анатомо-физиологическими особенностями, местным иммунитетом, нейроэндокринной регуляцией и т.д. В последние годы взаимоотношения между макро- и микроорганизмами стали рассматриваться с позиций микроэкологии. Так, при определенных условиях, в те или иные возрастные периоды индивидуум обуславливает состав микробной флоры и ее ассоциаций, но с другой стороны – микроорганизмы могут изменять и даже нарушать процессы обмена веществ у человека, влиять на иммунитет, принимать участие в этиологии и патогенезе гнойно-воспалительных и других заболеваний. Накапливаются данные о том, что микробная флора, свойственная той или иной системе (органу), при недостатке компенсаторных механизмов способна влиять на микроорганизмы другой системы (органа) или выступать в качестве патогена. Так, колонизация уретры условно-патогенной бактериальной микрофлорой и приобретение этой флорой патогенных свойств находится в прямой зависимости от перенесенных ранее воспалительных процессов в мочеполовых органах, закономерно приводящих к снижению местного иммунитета, а также от ассоциативных взаимоотношений между микроорганизмами при смешанных инфекциях. По данным ряда авторов наиболее частым возбудителем инфекций мочевыводящих путей продолжает оставаться *E. coli*, выявляемая у 80% больных, и *Staphylococcus saprophyticus*, являющийся причиной развития воспаления в урогенитальном тракте еще у 15% [2,5].

Микробные антигены условно-патогенной флоры могут быть одной из возможных причин сенсibilизации организма. Хронический простатит,

уретрит иногда являются важными резервуарами бактерий и триггерными факторами микробной (нуммулярной) экземы. Современные микробные агенты не причисляются к причинным факторам, однако стойкий и хронический характер монетовидной экземы может быть следствием сенсibilизации на микробные аллергены [3].

Цель: установление возможной роли условно-патогенной микробной флоры урогенитального тракта в формировании патологических высыпаний на коже и оптимизация лечения данной патологии.

Методики: микроскопическое и культуральное исследования, исключение ИППП методом ПЦР-диагностики. Определение общего IgE. Определение иммунного ответа на антигены наиболее часто вызывающих микробную сенсibilизацию микроорганизмов (*Str. pneumoniae*, *S. epidermidis*, *S. aureus*, *N. perflava*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. vulgaris*, *H. influenzae*), а также на антигены гриба *C. albicans* по трем тестам (IgE, IgG и РПГ). Общий анализ мочи. Биохимическое исследование.

Результаты. Нами проанализировано 13 клинических случаев у мужчин, соматически неотягощенных, обратившихся в клинику в 2008-2009 гг. Возраст обследованных варьировал от 38 до 43 лет. Все пациенты предъявляли жалобы на высыпания на коже туловища (плечи, верхняя часть спины), дистальных отделах конечностей (тыл кистей и стоп), периодически сопровождающиеся незначительным зудом. Давность заболевания составляла от 1 года до 2-х лет, отсутствовала связь с сезонностью. Длительное применение топических кортикостероидов приносило лишь временный эффект, полного регресса высыпаний не происходило. При осмотре пациентов высыпания были представлены множественными нуммулярными (монетовидными) слегка приподнятыми над поверхностью кожи эритематозно-сквамозными очагами со скудным пластинчатым шелушением. Границы очагов были четко ограничены, что свидетельствует о роли микробной сенсibilизации в развитии патологического кожного процесса. При сборе анамнеза практически все пациенты указывали на наличие в прошлом явлений уретрита, баланита и баланопостита, по поводу которого обращались к урологу или венерологу. После исключения ИППП им была назначена местная антимикотическая терапия.

Проведенное аллергологическое исследование выявило у всех обследованных пациентов клинически выраженную реакцию нарушения иммун-

ного ответа на *K. pneumoniae* по цитотоксическому типу в сочетании с реакцией повреждения гранулоцитов. У 7(54%) мужчин выявлялась клинически выраженная реакция иммунитета по цитотоксическому типу на стафилококки (*S.epidermidis*, *S.aureus*), при этом при количественном исследовании отделяемого уретры данные условно-патогенные ассоцианты определялись в высоких концентрациях - 104-105 КОЕ. Среди ученых существует мнение, что стафилококки играют основную роль в развитии неспецифических уретритов не только как монокультура, но и в ассоциациях микроорганизмов, формируя хроническое субклиническое течение заболевания и торпидность к проводимой терапии[4]. У 2-х пациентов выявлялась клинически выраженная реакция иммунитета по цитотоксическому типу на *P.vulgaris* и *E. coli*, сопровождающаяся atopической реакцией на *C.albicans*. Ранее методом микроскопии мицелий гриба у них выявляли в соскобе с высыпаний на головке полового члена. Повышение общего IgE выше 100 кЕ/л было выявлено у одного пациента.

Выраженная реакция повреждения гранулоцитов была на *Str. pneumoniae* у 4(31%) пациентов.

В процессе исследования пациентам рекомендовалось дополнительное исследование кала на дисбактериоз. У 6 пациентов, выполнивших рекомендацию, значительных отклонений в микробной флоре кишечника не выявлено.

Для коррекции микробиологических и иммунных нарушений в комплексном лечении мы применяли иммуномодулятор Лавомакс. Препарат нормализует активность клеток иммунной системы, индуцирует синтез смеси α , β и γ -интерферонов, активизирует деятельность нейтрофильных гранулоцитов, стимулирует пролиферацию и дифференцировку клеток костного мозга, используя механизмы врожденного и адаптивного иммунитета. Лавомакс ингибирует супрессию антибиотиков широкого спектра действия, повышая их эффективность при лечении хронических вялотекущих процессов. Особенностью иммунокорректирующих свойств Лавомакса является его способность стимулировать иммунитет лишь при наличии в нем дефектного звена и повышать ответ не выше уровня, характерного для здорового организма. В связи с этим Лавомакс рекомендуется не только для профилактики развития иммунодефицитных состояний, но и для коррекции нарушений различных звеньев иммунной системы. Препарат применяли по 1 таблетке (0,125г) один раз в день в первые двое суток, затем через день по 1 таблетке после еды. На курс 10 таблеток.

Одновременно для коррекции дисбиоза урогенитального тракта применялся комбинированный препарат Витапрост® Плюс. Входящий в состав

Витапроста® Плюс фторхинолон II поколения ломефлоксацина гидрохлорид высокоактивен в отношении большинства грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов. Субстанция Сампрост, улучшая лимфодренажную и секреторную функцию простаты, потенцирует бактерицидный эффект ломефлоксацина, тем самым способствуя преодолению резистентности условно-патогенной флоры при воспалительных заболеваниях урогенитального тракта. Витапрост® Плюс назначался ректально по 1 суппозиторию 1 раз в день после клизмы или самостоятельного опорожнения кишечника в течение 10 дней.

Клинический эффект (регресс кожных высыпаний) на фоне проводимого комплексного лечения, включающего также назначение по показаниям гипосенсибилизирующих, антимикотических препаратов, витаминов и пробиотиков оценивался на 10 и 21 день лечения. К 10 дню полностью исчезали субъективные ощущения, к концу третьей недели кожный процесс регрессировал полностью у 11 мужчин. У 2 пациентов эритематозно-свамозные явления полностью регрессировали к концу 2 месяца от начала терапии. Контроль за состоянием микрофлоры урогенитального тракта проводили теми же методами, что и до начала терапии. Культуральное исследование содержимого уретры у всех наблюдаемых нами больных выявило положительную динамику в микробном пейзаже. Концентрация стафилококков, стрептококков и энтерококков не превышала 10³⁻⁴ КОЕ. *Kleb. pneumoniae* после лечения была выявлена у одного пациента.

Таким образом, изучение роли нарушений микробной экологии человека в формировании различных патологических процессов крайне важно для проведения оптимальной этиопатогенетической терапии.

Литература

1. Запруднов А.М., Мазанкова Л.Н. Микробная флора кишечника и пробиотики (Б-ка практ.врача/Актуальные проблемы современной медицины). - М.,2001.-32с.
2. Григорян В.А., Петровский Н.В., Султанова Е.А. Антибактериальная терапия при инфекциях урогенитального тракта //Рус.мед.журн.-2007.-№12.-С.1037-1041.
3. Европейское руководство по лечению дерматологических заболеваний/Под ред. А.Д. Кацамба, Т.М. Лотти; Пер.с англ. - М.:МЕДпресс-информ,2008.-736с.
4. Лопаткин Н.А. Урология. М.Медицина,1995.-350с.
5. Хроническая тазовая боль: под ред. А.Н.Беловой, В.Н.Крупина. - М.:Антидор,2007-572с.

КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ УРОГЕНИТАЛЬНОЙ ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Н.П. Евстигнеева, Ю.Н. Кузнецова, Н.М. Герасимова,

*ФГУ «Уральский научно-исследовательский институт дерматовенерологии и иммунопатологии,
г. Екатеринбург*

Резюме: определены основные принципы дифференциальной диагностики персистирующего и транзиторного течения папилломавирусной инфекции уrogenитального тракта на ранних этапах, основанные на клинико-анамнестических, лабораторных: молекулярно-генетических, бактериологических, иммунологических особенностях течения папилломавирусной инфекции, установлены факторы персистенции вируса папилломы человека, что позволило разработать алгоритм этапного обследования, тактику дальнейшего ведения пациента, сформировать группы потенциального риска развития очаговых диспластических и злокачественных трансформаций эпителия уrogenитального тракта, своевременно начать лечение у 95,8% пациенток.

Ключевые слова: вирус папилломы человека, латентная папилломавирусная инфекция, транзиторное и персистирующее течение, группы риска, факторы, сопутствующие персистенции вируса папилломы человека.

Summary: the basic principles of the differential diagnosis of persistent and transitory urogenital papilloma virus infection in early stages are determined. They are based on clinically-anamnestic and laboratory features, such as: molecularly-genetic, bacteriological and immunological peculiarities of papilloma virus infection. The factors of HPV persistence are determined. The results of this determination made it possible to construct an algorithm of the stage checkup and the tactics of patient leading; to form the groups of potential risk of malignant transformation of cervical epithelium and start timely the treatment of 95.8 per cent of patients.

Key words: human papilloma virus, latent papilloma virus infection, transitory and persistent variants, groups of risk, factors persistence of HPV

Введение

Высокая распространенность уrogenитальной папилломавирусной инфекции, достигшая уровня эпидемического заболевания, ее доказанная роль в развитии доброкачественных и злокачественных новообразований половых органов, гетерогенность вируса папилломы человека и полиорганный вызываемой им патологии свидетельствуют не только о медико-биологической актуальности этой проблемы, но и ее социальном значении. В настоящее время официально регистрируются

только случаи аногенитальных (венерических) бородавок (МКБ X, А 63.0), интенсивный показатель заболеваемости которыми в Российской Федерации в 2006-2007 гг. составил 33,5-33,9 случая на 100 тыс. населения [1].

В последнее десятилетие наблюдается повсеместный рост уrogenитальной папилломавирусной инфекции, одной из наиболее часто встречающихся вирусных инфекций, передаваемых половым путем. В мире ежегодно регистрируется более 30 млн. случаев аногенитальных бородавок. Эти цифры отражают лишь частоту клинических проявлений папилломавирусной инфекции, а не истинные масштабы инфицированности населения, так как не регистрируются субклинические и латентные формы инфекции. Огромное число молодых женщин с невыраженной клинической картиной вагинального кондиломатоза являются резервуаром инфекции и представляют опасность для половых партнеров и будущего ребенка. Учитывая затраты на проведение диагностики и лечения всех видов папилломавирусной инфекции (стоимость капиталовложений составляет 1,6-6 млрд долл. в год), в США ее считают самой «дорогостоящей» инфекцией после СПИДа [2].

Данные о частоте латентной папилломавирусной инфекции уrogenитального тракта в России недостаточно полны и основаны на статистике отдельных медицинских учреждений или врачей, занимающихся этой патологией [3, 4].

Диагностика папилломавирусной инфекции представляет определенные трудности, особенно ее латентной формы, при которой, несмотря на наличие вируса папилломы человека, морфологических изменений в ткани не наблюдается [5, 6]. Актуальность проблемы возрастает в связи с тем, что установлена этиологическая роль вируса папилломы человека высокого канцерогенного риска в развитии рака шейки матки [7 – 14].

До настоящего времени нет четкой определенности в отношении факторов, обуславливающих различные темпы прогрессирования папилломавирусной инфекции, не выявлены достоверные прогностические признаки, способствующие длительному персистированию вируса в организме человека, в то время как именно на фоне персистирующей папилломавирусной инфекции развивается интраэпителиальная неоплазия, в 15,0-20,0% случаев приводящая к carcinoma in situ и инвазив-

ному раку [15-19].

Актуальной проблемой является не только угрожающий уровень заболеваемости этой онкоассоциированной инфекцией, но и трудности, связанные с ее ранней диагностикой и лечением. Стандартизованные подходы к лабораторной верификации диагноза урогенитальной папилломавирусной инфекции разработаны недостаточно. Потенциальный риск озлокачествления эпителия шейки матки при длительно существующей (персистирующей) папилломавирусной инфекции диктует необходимость обязательной санации при выявлении вируса папилломы человека (ВПЧ).

Установление факторов, сопутствующих персистенции вируса папилломы человека, также важно для научного обоснования критериев по формированию групп диспансерного наблюдения, оптимизации диагностического подхода и разработке дифференцированной тактики ведения пациенток с латентной папилломавирусной инфекцией шейки матки, обусловленной 16-м и 18-м генотипами вируса, на основании анамнестических и лабораторных критериев при различных вариантах течения инфекции.

Материалы и методы

На базе Уральского НИИ дерматовенерологии и иммунопатологии разработаны комплексные подходы к диагностике папилломавирусной инфекции в зависимости от варианта течения инфекции.

Клинико-лабораторный мониторинг 207 пациенток консультативного кожно-венерологического приема ФГУ «Уральский научно-исследовательский институт дерматовенерологии и иммунопатологии», в возрасте от 17 до 64 лет (средний возраст составил $33,6 \pm 0,2$), проводимый в течение 3 лет показал, что у 112 женщин (54,1%) папилломавирусная инфекция носила транзиторное течение (однократное вирусное выделение с последующими отрицательными результатами), у 95 пациенток (45,9%) — персистирующее (трехкратное обнаружение ВПЧ 16 и 18 типов в соскобах цервикального канала с интервалом в 3-6 месяцев).

Клиническое обследование включало осмотр наружных половых органов, влагалища и шейки матки, бимануальное обследование, кольпоскопию и цитологическое исследование соскоба шейки матки. Морфологическое исследование биоптатов шейки матки проводилось при необходимости подтверждения субклинических форм папилломавирусной инфекции.

При клиническом обследовании пациентов по показаниям проводилось ультразвуковое исследование органов малого таза. Клинико-анамнестическая характеристика больных изучалась по материалам амбулаторных карт, историй болезни и дополнительно методом очного стандартизованного интервьюирования больных.

Для выявления ДНК ВПЧ высокого канцеро-

генного риска использовали комплект реагентов для ПЦР с типоспецифическими праймерами «АмплиСенс ВПЧ16 и 18 типов», «АмплиСенс ВПЧ ВКР скрининг» (ЦНИИЭ Роспотребнадзора, Москва), «Випапол» (НПФ «Литех», Москва). Генотип ВПЧ определяли с использованием тест-системы «АмплиСенс ВПЧ высокого риска (ВКР) - генотип» для выявления и дифференциации ДНК ВПЧ 16, 31, 33, 35, 18, 39, 45, 59, 52, 56, 58, 66 типов и реагентов на основе мультипраймерной ПЦР с детекцией в реальном времени «АмплиСенс ВПЧ ВКР генотип FRT» (ЦНИИЭ, Москва).

У больных до начала лечения и в динамике терапии производили бактериологическое, бактериоскопическое, молекулярно-биологическое (ПЦР) исследование отделяемого уретры, влагалища и цервикального канала на *N.gonorrhoeae*, *T.vaginalis*, *C.trachomatis*, *U.urealyticum*, *M.hominis*, *M.genitalium*, *G.vaginalis*, дрожжеподобные грибы рода *Candida*, *Herpes simplex virus I,II* типов, *Cytomegalovirus*, ВПЧ, микрофлору урогенитального тракта (состояние микробиоценоза) с определением количества, вида микроорганизмов и их чувствительность к антибиотикам. Использовали тест-системы для ПЦР НПФ «Литех», «АмплиСенс» (Москва), среды для выделения гонококков Becton Dickinson (США), *Mycoplasma DUO* (BioRAD); среды Сабуро для культивирования дрожжеподобных грибов рода *Candida* (*Himedia Bi.G.G.Y.Agar*, *Nickerson Medium*).

Исследование экспрессии онкогена E7 ВПЧ *in vitro* проводили по уровню количественного определения в цервикальных пробах онкобелка E7 ВПЧ 16 типа (E7-HPV 16) и белка E7 ВПЧ 18 типа (E7-HPV 18).

Количественное определение гормона пролактина в сыворотке крови проводилось методом твердофазного иммуноферментного анализа набором реагентов «ИФА-пролактин-01» (ЗАО «Алкор Био», г.Санкт-Петербург). Обследуемые больные не имели клинически выраженных эндокринных нарушений и не получали лекарственных препаратов, влияющих на уровень пролактина в крови.

Оценка иммунологических параметров проводилась с помощью метода непрямой иммунофлюоресценции с использованием моноклональных антител к дифференцированным антигенам лимфоцитов: CD3- панель ЛТ3, CD4-панель ЛТ4, CD8- панель ЛТ8, CD-19-панель ЛТ19, CD16-панель LNK 16 (производство НПО «Сорбент», г.Москва). Уровень интерферона- α и фактора некроза опухоли- α в сыворотке крови определялся методом твердофазного иммуноферментного анализа (наборы Pro Con IF α plus, Pro Con TNF- α) производства ООО «Протеиновый контур», «Цитокин» г.Санкт-Петербург).

Для оценки особенностей местного (антительного) иммунного ответа пациенток на папилломавирусную инфекцию проводили количественное

определение секреторного IgA (sIgA) во влагалищном отделяемом методом двухстадийного твердофазного иммуноферментного анализа с использованием набора реагентов «sIgA-ИФА-Бест» ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск). Количественная оценка α - и γ -интерферонов в секрете цервикального канала осуществлялась методом твердофазного иммуноферментного анализа (тест-системы « α -интерферон – ИФА – Бест» и « γ -интерферон – ИФА – Бест») производства ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск).

Результаты и обсуждение

Было установлено, что уровень инфицированности ВПЧ высокого онкогенного риска и характер течения папилломавирусной инфекции во многом зависят от воздействия совокупности факторов риска. Применение этапного алгоритма обследования позволило выявить признаки, сопровождающие персистенцию ВПЧ, и начать лечение на более ранних этапах.

Градация признаков по значимости и частоте встречаемости у пациентов с различным течением папилломавирусной инфекции (ПВИ) представлена в таблице №1. В таблице приведены максимально возможные значения бальной оценки признаков.

К признакам, сопровождающим персистенцию ВПЧ, относятся отягощенная наследственность по онкологическим заболеваниям различной локализации (в 2,1 раза), воспалительные заболевания органов малого таза в анамнезе (в 1,6 раза), наличие фоновых, предопухолевых и доброкачественных новообразований репродуктивной системы (эрозии и эктопии шейки матки) (в 1,7 раза), манифестные проявления ПВИ в виде остроконечных кондилом (в 1,4 раза), признаки хронического воспаления шейки матки, такие как контактная кровоточивость (в 1,7 раза) и закупорка nabottovykh желез (в 2,9 раза), использование ВМС в качестве метода контрацепции (в 7 раз), микстинфицирование другими ИППП (в 1,6 раза) с преобладанием вирус-вирусных ассоциаций (вирус простого герпеса I–II типа, цитомегаловирус) (в 1,7 раза); дефицит лактобактерий (в 1,7 раза); нарушения микробиоценоза урогенитального тракта (в 1,2 раза); бактериальный вагиноз (в 1,9 раза); урогенитальный герпес (в 2,8 раза); инфекция, обусловленная урогенитальными микоплазмами (в 1,5 раза); урогенитальный кандидоз (в 7,8 раза); урогенитальный хламидиоз (в 1,3 раза); экспрессия онкогена E7 ВПЧ (диагностический критерий потенциального неопластического риска) (в 10,4 раза), инфицирование различными генотипами ВПЧ (в 6,8 раза), выраженная интенсивность локального α - и γ -интерфероногенеза в цервикальном секрете (α -интерферона в 1,9 раза, γ -интерферона в 3,8 раза выше), высокий уровень пролактина в сыворотке крови; увеличение секреторного sIgA в вагинальном секрете.

При выявлении у пациентки вируса папилломы человека высокого онкогенного риска после выяснения жалоб, сбора анамнеза, осмотра и клинико-лабораторного обследования суммируются все баллы в соответствии с градацией представленных в таблице №1 признаков.

Например:

- возраст пациентки (до 20 лет) и старше 40 лет – 1 балл
- раннее начало половой жизни (14-17 лет) – 3 балла
- промискуитет – 6 баллов
- отягощенная онкологическая наследственность (особенно по женской линии - рак шейки матки) – 5 баллов

Всего 15 баллов

При осмотре пациентки:

- аногенитальные бородавки – 3 балла
- эрозии и эктопии шейки матки – 6 баллов
- «контактная» кровоточивость – 5 баллов
- Ovuli Nabotti -2 балла
- воспалительные заболевания органов малого таза – 2 балла
- внутриматочная спираль – 1 балл

Всего 19 баллов

При клинико-лабораторном обследовании:

- инфекции, передаваемые половым путем – 9 баллов
- микстинфицирование (инфекционный индекс 3 и более возбудителей) – 7 баллов
- дефицит лактобактерий – 7 баллов
- дисбиоз влагалища, вызванный условно-патогенной микрофлорой – 3 балла
- бактериальный вагиноз – 4 балла
- вирус-вирусные ассоциации- 5 баллов
- урогенитальный герпес – 2 балла
- инфекция, обусловленная генитальными микоплазмами – 2 балла
- инфекция, обусловленная уреоплазмами – 3 балла
- урогенитальный кандидоз – 2 балла
- урогенитальная хламидийная инфекция – 3 балла
- инфицирование различными генотипами ВПЧ (16,18,31,33, 35,39,45,51,52,56,58,59) с диапазоном инфекционного индекса от 2 до 6 – 5 баллов

Всего 52 балла

Количество баллов, присвоенных каждому признаку (от 0 до 9), определялось по значимости и частоте встречаемости у пациенток с различным течением папилломавирусной инфекции.

При наличии у пациента 0-31 балла диагностируют транзитное течение папилломавирусной инфекции, при 55-86 баллов диагностируют персистирующее течение папилломавирусной инфекции, при 32-54 баллах пациентов подвергают дополнительному обследованию (табл.2).

Дополнительное использование в качестве лабораторных признаков удельного веса больших

Таблица 1. Дифференциальные признаки транзиторной и персистирующей латентной папилломавирусной инфекции

№	Признак	Пациенты с персистирующей ПВИ [n = 95]			Пациенты с транзиторной ПВИ [n = 112]	
		абс	%	баллы	абс	%
Анамнестические признаки						
1	Отягощенная онкологическая наследственность	42	44,2	5	24	21,4
2	Раннее начало половой жизни (14-17 лет)	28	29,5	3	22	19,6
3	Возраст до 20 лет	12	12,6	1	3	2,7
4	Промискуитет	61	64,2	6	48	42,9
Клинические признаки						
5	Аногенитальные бородавки	30	31,6	3	26	23,2
6	Эрозии и эктопии шейки матки	59	62,1	6	42	37,5
7	«Контактная» кровоточивость	51	53,7	5	36	32,1
8	Ovuli nabotti	22	23,2	2	9	8,0
9	Воспалительные заболевания органов малого таза	16	16,8	2	12	10,7
10	Внутриматочная спираль	12	12,6	1	2	1,8
Лабораторные признаки						
11	Инфекции, передаваемые половым путем	84	88,4	9	80	71,4
12	Микстинфицирование (инфекционный индекс 3 и более возбудителей)	63	66,3	7	46	41,1
13	Дефицит лактобактерий	69	72,6	7	48	42,9
14	Дисбиоз влагалища, вызванный условно-патогенной микрофлорой (Str. agalactiae, Enterococcus spp, E.coli, Proteus spp, Staph.aureus), на фоне резкого снижения или отсутствия лактобактерий	30	31,6	3	29	25,9
15	Бактериальный вагиноз	38	40,0	4	24	21,4
16	Вирус-вирусные ассоциации	45	47,4	5	32	28,6
17	Урогенитальный герпес	17	17,9	2	7	6,3
18	Инфекция, обусловленная урогенитальными микоплазмами (Mycoplasma hominis, Mycoplasma genitalium)	22	23,2	2	17	15,2
19	Инфекция, обусловленная урогенитальными уреоплазмами	30	31,6	3	24	21,4
20	Урогенитальный кандидоз	20	21,1	2	3	2,7
21	Урогенитальная хламидийная инфекция	26	27,4	3	23	20,5
22	Инфицирование различными генотипами ВПЧ (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59) с диапазоном инфекционного индекса от 2 до 6	52	54,7	5	9	8,0

с высоким уровнем концентрации онкобелка E7 16 ВПЧ (27,4% при персистирующем, и 2,7% при транзиторном течении ПВИ, среднего уровня концентрации онкобелка, ИФН- α в сыворотке крови, ФНО- α в сыворотке, среднего уровня пролактина в сыворотке крови, среднего уровня интерферона

α и γ в секрете цервикального канала и среднего уровня секреторных иммуноглобулинов класса А (sIgA) позволяет уточнить вариант течения урогенитальной папилломавирусной инфекции и повысить тем самым точность диагностики.

Таблица 2. Дополнительные лабораторные признаки транзиторной и персистирующей латентной папилломавирусной инфекции

№	Дополнительные лабораторные признаки	Пациенты с персистирующей ПВИ [n = 95]		Пациенты с транзиторной ПВИ [n = 112]	
		абс.	Значение показателя	абс.	Значение показателя
1	Средний уровень концентрации онкобелка E7 16 ВПЧ, нг/г белка	48	7,95±0,47	38	0,89±0,07
2	ИФН- α в сыворотке крови, пкг/мл	16	12,7 ±2 ,9	34	26,4±3,1
3	ФНО- α в сыворотке крови, пкг/мл	16	24,9 ± 6,4	34	53,8±10,9
4	Средний уровень пролактина в сыворотке крови, мМЕ/мл	36	553,9±36,29	16	321,3±26,03
5	Средний уровень α –интерферона в секрете цервикального канала, пкг/мл	31	2311±500	24	486±237
6	Средний уровень γ - интерферона в секрете цервикального канала, пкг/мл	31	2379±701,5	24	1218±432
7	Средний уровень секреторных иммуноглобулинов класса А (sIgA), мкг/мл.	46	348,9±4,2	20	175,6±6,4

Заключение

Таким образом, первым этапом алгоритма обследования пациентов является разработка клинических и эпидемиологических показаний (формирование групп риска) для углубленного обследования женщин на онкогенные типы ВПЧ.

Клиническими показаниями для обследования на онкогенные типы ВПЧ являются пациенты с инфекциями, передаваемыми половым путем; нарушением микробиоценоза урогенитального тракта; остроконечными кондиломами; заболеваниями шейки матки (эрозия, эктопия, полипы цервикального канала, лейкоплакия, эритроплакия, эндометриоз); воспалительными заболеваниями урогенитального тракта; изменениями при кольпоскопии, цитологии; интраэпителиальной неоплазией (CIN I-III) и преинвазивной карциномой; женщины, планирующие беременность, в том числе направленные на экстракорпоральное оплодотворение; беременные; больные с распространенным папилломатозом кожи; с отягощенной наследственностью по онкологическим заболеваниям.

По эпидемиологическим показаниям для обследования на онкогенные типы ВПЧ должны подлежать половые контакты мужчин с ИППП, в том числе вирусной этиологии; с остроконечными кондиломами, бовеноидным папулезом; гигантской остроконечной кондиломой Бушке-Левенштейна; эритроплазией Кейра, раком полового члена; пациенты с ранним возрастом начала половой жизни (14-16 лет); лица промискуитетного поведения.

Латентная форма папилломавирусной инфекции диагностируется только с помощью молекулярно-биологических методов исследования – выявление ВПЧ высокого онкогенного риска методом ПЦР, при отсутствии клинических, кольпоскопических и цитологических изменений шейки матки.

Далее осуществляется определение онкогенного генотипа ВПЧ в урогенитальном тракте, сочетанного инфицирования ВПЧ различных генотипов (рис.1). По показаниям - проведение кольпоскопии, окрашивание мазка по Папаниколау (Pap-тест), исследования показателей иммунной

системы, в том числе местного иммунитета.

Проводится комплексное бактериологическое, бактериоскопическое, молекулярно-биологическое (ПЦР) исследование отделяемого уретры, влагалища и цервикального канала на *N.gonorrhoeae*, *T.vaginalis*, *C.trachomatis*, *U.urealyticum*, *M.hominis*, *M.genitalium*, *G.vaginalis*, дрожжеподобные грибы рода *Candida*, *Herpes simplex virus I,II* типов, *Cytomegalovirus*, определение микрофлоры уrogenитального тракта с учетом количества, вида мик-

роорганизмов и чувствительности микрофлоры к антибиотикам, выявление микстинфицирования ИППП. При верификации сопутствующих ИППП и условно-патогенной микрофлоры в диагностически значимых титрах лечение пациентке и ее половому партнеру назначается в соответствии с чувствительностью к антибиотикам. Сопутствующие ВПЧ инфекции, передающиеся половым путем, удлинняют сроки лечения и увеличивают риск развития рецидивов. При дисбиотических про-

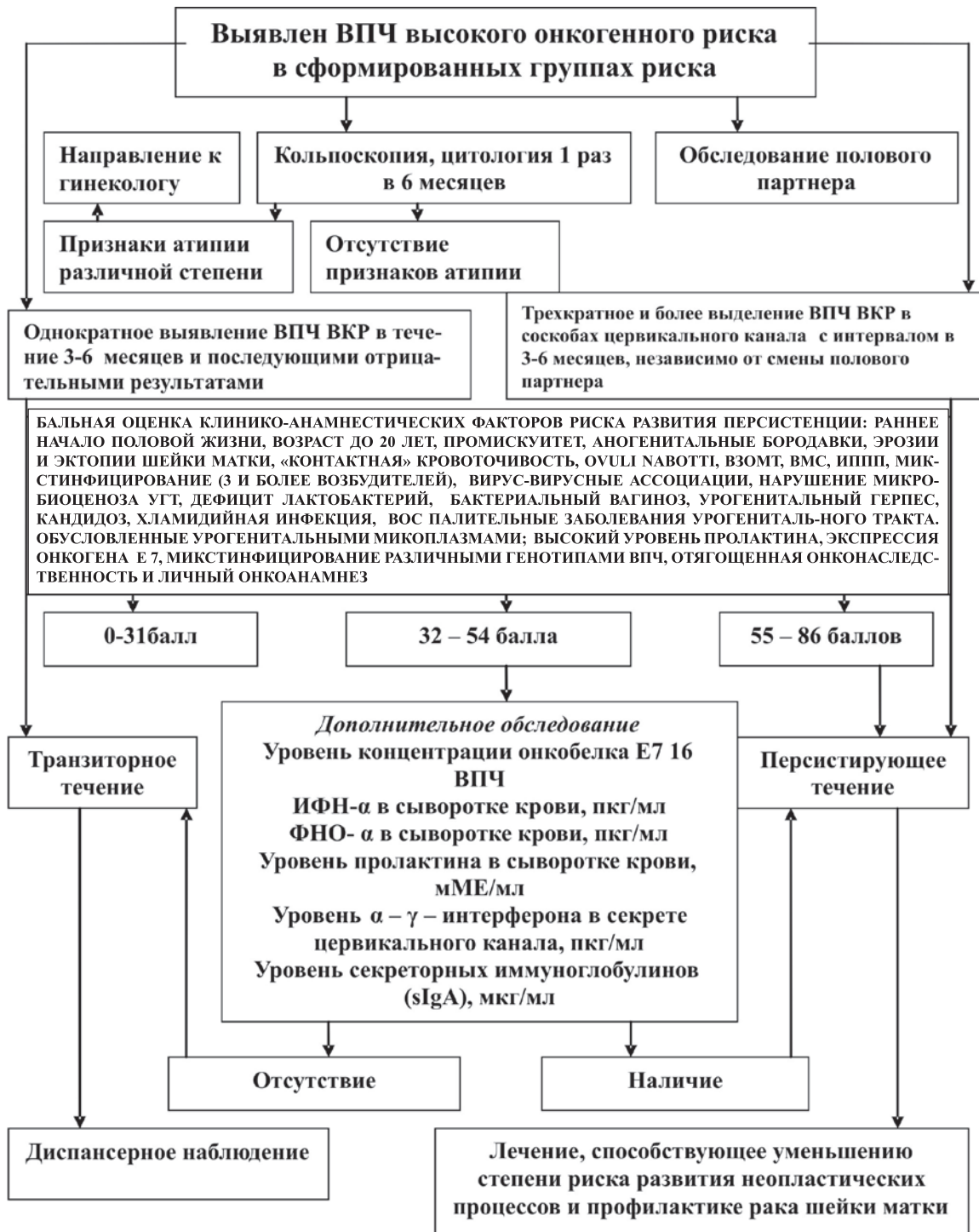


Рис.1. Алгоритм обследования пациенток с урогенитальной папилломавирусной инфекцией в зависимости от варианта течения инфекции

цессах на фоне изменения рН влагалищной среды и тканевой гипоксии возрастает риск активации вирусных и других инфекций.

На втором этапе — определение варианта течения папилломавирусной инфекции (транзиторный, персистирующий), выявление у пациентов факторов риска персистенции ВПЧ путем суммирования и оценки баллов (рис.1).

При транзиторном варианте течения папилломавирусной инфекции шейки матки, при отсутствии манифестных проявлений необходимо диспансерное наблюдение в гинекологическом учреждении с периодическим обследованием на ВПЧ один раз в 3-4 месяца в течение 1,5 лет.

При установлении персистирующего варианта течения урогенитальной папилломавирусной инфекции рекомендовано назначение противовирусной и/или иммуностропной терапии, способствующей уменьшению степени риска развития неопластических процессов и профилактике рака шейки матки.

При латентном течении ПВИ необходимо наблюдение и регулярное обследование в гинекологических учреждениях (цитологическое исследование мазков-отпечатков и кольпоскопия).

Затраты на внедрение раннего молекулярно-генетического скрининга вируса папилломы человека на 25% ниже затрат на лечение больных при развивающихся осложненных формах папилломавирусной инфекции.

Литература

- Кубанова А.А. Анализ эпидемиологической ситуации по заболеваемости инфекциями, передаваемыми половым путем, болезнями кожи и подкожной клетчатки населения Российской Федерации, по данным официальной государственной статистики // Вестник дерматологии и венерологии. — 2008. - № 5. - С. 8 — 19.
- Роговская С.И. Папилломавирусная инфекция у женщин и патология шейки матки: руководство для практикующего врача. - М. : ГЭОТАР — Медиа, 2005.-144 с.
- Адаскевич В.П. Заболевания, передаваемые половым путем: монография // Витебск, 1997.- С. 173-175.
- Тихонова Л. И. Обзор ситуации с ИППП // Заболевания, передаваемые половым путем. - 1999. - № 1. - С. 15-17.
- Минкина Г. Н., Манухин И. Б., Франк Г.А. Предрак шейки матки - М. : Аэрографмедиа, 2001.- 112 с.
- International Agency for Research on Cancer (IARC), Working Group /IARS monographs on the evaluation of carcinogenic risk. Human papillomavirus. IARC Sci Publ.- 1995. - Vol. 64: Lyon, France.
- Дубенский В. В. Урогенитальная папилломавирусная инфекция (обзор литературы) // Российский журнал кожных и венерических болезней. — 2000. - № 5. - С. 50-55.
- Бибнева Т. Н., Прилепская В.Н. Папилломавирусная инфекция и патология шейки матки (обзор литературы) // Гинекология. - 2001. - Т. 3. - № 3. - С. 77-81.
- Роговская С.И. Папилломавирусная инфекция нижних отделов гениталий, клиника, диагностика, лечение. Автореф. дисс.... д-ра мед. наук. М, 2003.- 38 с.
- Кубанов А. А., Кисина В.И. Частота и характер фоновых и диспластических процессов шейки матки при бактериальных и вирусных инфекциях // Вестник дерматологии и венерологии. - 2003. - № 2. - С. 43-46.
- Кубанов А. А. Комплексная иммунологическая и молекулярная диагностика папилломавирусной инфекции у больных и определение формирования злокачественной трансформации эпителиальных тканей. / Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. - М. - 2005. - 44с
- Critchlow C.W., Koutsky L.A. Epidemiology of human papillomavirus infection. Genital warts. Human papillomavirus infection /Ed. Mindel. London: Edward Arnold 1995; P. 53-81.
- Dillner J., Lethinen M., Bjorge T. et al. Prospective seroepidemiologic study of human papillomavirus infection as a risk factor for invasive cervical cancer // J. of National. Cancer Institute. - 1997 Sep 3. - Vol.89, N17. — P. 1293-1299.
- Bekkers R., Meijer C., Massuger L. et.al. Effects of HPV detection in population-based screening programmes for cervical cancer; a Dutch moment // Gynecol Oncol. - 2006. - Mar. -100 (3). - P. 451-454.
- Harmsel B., Smedts F., Kuijpers J. et al. Relationship between human papillomavirus type 16 in the cervix and intraepithelial neoplasia // Obstet Gynecol. - 1999. - Jan, 93 (1). - P. 46 — 50.
- Bosch F.X., Lorincz A., Munos M., Meijer C.J., Shah K.V. The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer // J Clin Pathol. - 2002.-55. - P. 244-265.
- Cuschieri K., Whitley M., Cubie H. Human papillomavirus type specific DNA and RNA persistence - implications for cervical disease progression and monitoring // J Med Virol. - 2004 May. - 73 (1) N. P 65-70.
- Khan M., Castle P., Lorincz A. et al. The elevated 10-year risk of cervical precancer and cancer in women with human papillomavirus (HPV) type 16 or 18 and the possible utility of type-specific HPV testing in clinical practice // J Natl Cancer Inst. - 2005. - 97. - P.1072-1079.
- Schlecht N.F., Kulaga S., Robitaille J. et al. Persistent human papillomavirus infection as a predictor of cervical intraepithelial neoplasia // JAMA - 2001; 286. - P. 3106-3114.

ВНЕДРЕНИЕ ИННОВАЦИОННЫХ ПОДХОДОВ В ДИАГНОСТИКЕ МИКРОБИОТЫ УРОГЕНИТАЛЬНОГО ТРАКТА ЖЕНЩИН

*Н.П. Евстигнеева, О.А. Воронова, Н.М. Герасимова,
ФГУ Уральский НИИ дерматовенерологии и иммунопатологии, г. Екатеринбург*

Резюме: комплексное клинико-лабораторное обследование женщин с воспалительными заболеваниями уrogenитального тракта методами бактериоскопии, микробиологического исследования и генодиагностики Real-Time PCR с использованием тест-системы «ФЕМОФЛОР 16» позволило выявить труднокультивируемые облигатно-анаэробные грамположительные бактерии (*Atopobium vaginae*), облигатно-анаэробные грамотрицательные бактерии *Prevotella*, *Veilonella* spp, *Porphyromonas* spp, *Fusobacterium* spp, *Eubacterium* spp, *Sneathia*, *Leptotrichia*, *Megasphaera*, *Dialister*, *Lachnobacterium*.

Целесообразно проводить скрининговое исследование состояния уrogenитальной микрофлоры для дифференциальной диагностики вагинитов пациенткам с жалобами на выделения из влагалища методом количественной Real-Time PCR.

Ключевые слова: вагинит, уrogenитальная микрофлора, количественная и качественная оценка методом Real-Time PCR.

Resume: integrated clinically-laboratory survey of women with inflammatory diseases of urogenital tract by the methods of: bacterioscopia, microbiological research works and genetic diagnoses with the using of test-system «Femoflor -16» made it possible to reveal difficult-to-encourage - obligate anaerobic gram-positive bacteria (*Atopobium vaginae*), obligate anaerobic gram-negative bacteria *Prevotella*, *Veilonella* spp, *Porphyromonas* spp, *Fusobacterium* spp, *Eubacterium* spp, *Sneathia*, *Leptotrichia*, *Megasphaera*, *Dialister*, *Lachnobacterium*.

There is an expediency of urogenital microflora screening using PCR Real-Time for the differential diagnosis of vaginitis in patients with genital discharge.

Key words: vaginitis, urogenital microflora, quantitative and qualitative PCR Real-Time analysis.

На фоне повсеместного роста инфекций, передаваемых половым путем, наблюдается увеличение частоты инфекций влагалища, протекающих с участием микроорганизмов из состава резидентной (нормальной) вагинальной микрофлоры [1]. О возрастающей роли условно-патогенных микроорганизмов в развитии заболеваний нижних отделов половых путей женщины свидетельствует рост заболеваемости вагинитами (до 28%) и вагинозами (до 44,3%) [2]. В связи с этим, в последние годы изменилась структура инфекционной заболеваемости генитальной патологии у женщин репродуктивного возраста, в том числе беременных, а также

страдающих бесплодием [3]. Накопленные данные свидетельствуют о том, что любой воспалительный процесс во влагалище, не связанный с гонореей, трихомониазом или кандидозом, является неспецифическим вагинитом, изменился и имеет качественно новый взгляд и научный подход к проблеме [4,5,6].

В связи с глубоким изучением этиологической структуры бактерий, обуславливающих различные нарушения микробиоценоза уrogenитального тракта, спектр условно-патогенных микроорганизмов постоянно расширяется. Многие микроорганизмы до конца не изучены, но бесспорной является полимикробная этиология уrogenитальных дисбиозов. Изучение проблемы воспалительных заболеваний женских половых органов является стратегически важной задачей в плане сохранения репродуктивной функции, особенно на фоне нарушений уrogenитального микробиоценоза, когда повышается риск развития ВЗОМТ (восходящих заболеваний органов малого таза), различных осложнений беременности и родов, а также риск заражения ИППП и ВИЧ-инфекцией [7].

Резко возросшая роль условно-патогенных микроорганизмов, бактериальной аэробной и анаэробной флоры в развитии инфекционного процесса гениталий у женщин заставила врачей и научных работников изменить взгляд на проблему и придать ей первоочередную значимость. Таким образом, практически все микроорганизмы, присутствующие во влагалище (за исключением некоторых видов лактобактерий и бифидобактерий), могут принимать участие в воспалительном процессе. У 60-65% пациенток гинекологических учреждений диагностируются воспалительные заболевания уrogenитального тракта, обусловленные ассоциациями микроорганизмов [3].

Бактериологический способ диагностики нарушений микробиоты влагалища, шейки матки до сих пор является «золотым стандартом», при котором определяется видовой состав, титр преобладающих микроорганизмов, чувствительность к антибиотикам, но ряд значимых возбудителей трудно поддается культивированию (анаэробы, внутриклеточные микроорганизмы, *Atopobium vaginae*). К некультивируемым микроорганизмам относятся облигатно-анаэробные грамположительные бактерии *Atopobium vaginae* - маркер бактериального вагиноза с рецидивирующим течением, не имеющие специфических микроскопических признаков, устойчивые к метронидазолу, традиционному

лечению бактериального вагиноза [8]. Бактериоскопический метод свидетельствует об интенсивности воспалительного процесса и морфологическом составе микрофлоры, но не позволяет выявить ряд возбудителей.

В связи с этим должны быть разработаны и внедрены в практику инновационные подходы в диагностике инфекций, обусловленных условно-патогенными микроорганизмами. Методом ПЦР в режиме реального времени возможно определение всех потенциально значимых микроорганизмов, включая анаэробы и внутриклеточные патогены.

Актуальным является исследование корреляционной взаимосвязи микробиологических характеристик отделяемого половых путей методом посева на питательные среды (культуральный метод) и количественной Real-Time PCR для оценки качественного и количественного состава микробиоценоза влагалища, определения соотношения между различными представителями биоценоза.

Цель нашего исследования заключалась в получении данных и оценке качественного и количественного состава условно-патогенной микрофлоры биоценопа влагалища женщин при использовании метода ПЦР в режиме реального времени.

Материалы и методы:

Проведено комплексное клинико-лабораторное обследование 53 женщин, средний возраст которых составил $28,7 \pm 5,6$ лет. Все женщины предъявляли жалобы различного характера (выделения, зуд, жжение, дискомфорт в области гениталий).

Дизайн исследования заключался в следующем:

- Клинический этап выполняется дерматовенерологом (тщательный сбор анамнеза с четкой детализацией жалоб, данных кон-frontации; клинический осмотр, забор клинического материала из половых путей для микроскопии окрашенного мазка, определения рН отделяемого влагалища, посева на микрофлору и внесения материала в пробирки Еррendorf для проведения молекулярно-генетического метода (ПЦР).
- Лабораторный этап. Каждое исследование проводилось независимо друг от друга: в клинико-диагностической лаборатории, лаборатории клинической микробиологии, ПЦР-диагностики. Для оценки состояния урогенитальных биоценозов и количественного соотношения идентифицируемых микроорганизмов (урогенитальной микробиоты) методом количественной Real-Time PCR использовали набор реагентов «ФЕМОФЛОР 16» (расширенный стрип) НПФ «ДНК-Технология» (Москва). Исследования проводили на детектирующем амплификаторе ДТ-96 ООО НПО «ДНК-Технология» с термоблоком «планшетного» формата. После окончания амплификации автоматически определялось количество каждого микроорганизма, и создавалась диаграмма соотношения микро-

организмов в каждом из анализируемых образцов. Спектр диагностируемых микроорганизмов включал микроаэрофильные бактерии *Gardnerella vaginalis*, *Lactobacillus* spp; облигатно-анаэробные грамположительные бактерии *Atopobium vaginae*, *Clostridium* spp, *Peptostreptococcus* spp, *Mobiluncus* spp.; облигатно-анаэробные грамотрицательные бактерии *Prevotella bivia*, *Veillonella* spp, *Porphyromonas* spp, *Fusobacterium* spp, *Eubacterium* spp, *Sneathia leptotrichia*/*Megasphaera*/*Dialister*, *Lachnobacterium*; факультативно-анаэробные грамположительные бактерии *Corynebacterium* spp, *Staphylococcus* spp, *Streptococcus* spp; факультативно-анаэробные бактерии *Mycoplasma* spp, *Ureaplasma* spp; аэробные грамположительные и грамотрицательные бактерии *Enterobacterium* spp, *Candida* spp.

Заключение по результатам диагностического теста Real-Time PCR врач-исследователь получал в виде диаграммы, которая описывала вид микробной флоры влагалища и имела следующую интерпретацию:

- **Нормоценоз** (репродуктивный возраст). Количество лактобацилл равно общей бактериальной массе, количество остальных условно-патогенных микроорганизмов отличается от количества лактобацилл в десятки раз.
- **Умеренный дисбаланс** Количество лактобацилл несколько меньше общего количества бактериальной массы, количество остальных условно-патогенных микроорганизмов сопоставимо с количеством лактобацилл.
- **Анаэробный дисбаланс** Количество лактобацилл значительно меньше общей бактериальной массы, количество анаэробных условно-патогенных микроорганизмов превышает количество лактобацилл.
- **Аэробный дисбаланс** Количество лактобацилл меньше общей бактериальной массы, количество аэробных условно-патогенных микроорганизмов превышает количество лактобацилл.
- Заключительный этап. Врачом-исследователем комплексно оценивались полученные данные клинико-диагностической картины. Дифференциальную диагностику вагинальных инфекций проводили согласно критериям, разработанным в УрНИИДВиИ, затем назначали необходимую терапию.
- На этапе статистической обработки полученных данных были использованы методы параметрической и непараметрической статистики, а также прикладные программы: Биостат, Vortex 7,0.

Результаты и обсуждение

Среди обратившихся женщин, в возрасте от 19 до 36 лет, самостоятельно пришли к дерматовенерологу 45 (84,9%), а по направлению специалистов только 8 (15,1%). Согласно полученному значению критерия $\chi^2 = 6,23$, при сопоставлении на генеральную совокупность, показатель обращаемос-

ти соответствует равномерному распределению ($p \leq 0,025$).

В 100% случаев пациентки предъявляли жалобы. Чаще всего женщины жаловались на выделения из половых путей (37,7%), в том числе выделения с запахом беспокоили 26,4%, при этом испытывали дискомфорт 18,8%, страдали зудом 13,2% пациенток. Такие симптомы, как жжение и диспареуния, в исследуемой группе женщин, встречались лишь у 3,9%. Данные равномерно распределены ($\chi^2 = 13,0$ при $p \leq 0,001$).

Анализ данных анамнеза показал, что 25 (47,17%) женщин имеют указанные симптомы год и более, 16 (30,18%) от 2 мес до года, с острыми симптомами обратились только 12 (22,65%) женщин. Большинство женщин 40 (75,47%) отметило, что за последние два месяца, предшествующие данному обращению, антибактериальных препаратов ни местно, ни перорально не применяли. Остальные применяли лекарственные препараты в виде свечей, антибактериальных препаратов по поводу соматической патологии самостоятельно или по назначению врача.

Из анамнеза *morbi* установлено, что лишь 2% женщин ранее не имели инфекции, передаваемые половым путем. У каждой пятой женщины (18,86%) ранее были обнаружены хламидии, либо уреаплазмы, микоплазмы. Дрожжеподобные грибы рода *Candida* и *Gardnerella vaginalis* выявлялись у каждой десятой (11,3%) женщины, вирусы и аэробные бактерии в 9,43% случаев.

Было отмечено, что у 33 пациенток (62,26%) ис-

ходом беременности были роды, у 15 пациенток (28,30%) аборт, регрессом заканчивались 9,44% наступивших беременностей. У 47,16% женщин после беременности был диагностирован эндометрит. Каждая третья пациентка (33,96%) отмечала кольпит во время беременности, у 16,98% женщин диагностировали эрозию шейки матки.

Данные клинического осмотра подтвердили гиперемию вульвы лишь у 15,09% пациенток ($p \leq 0,025$), у 64,15% были отмечены признаки воспаления шейки матки, у 22,64% были выявлены признаки воспаления во влагалище. Таким образом, по данным клинического осмотра 45 (84,91%) больных был выставлен диагноз бактериального вагиноза и только у 8 (15,09%) больных — вагинит.

У женщин с вагинитом при бактериологическом обследовании были выявлены только лактобактерии — 75,0%, коринебактерии — 25,0%, стрептококки — 25,0%, энтеробактерии — 25,0%. У пациенток с вагинозом преобладали гарднерелла — 55,6%, коринебактерии — 33,3%, микоплазмы — 22,2%, уреаплазмы — 11,2%, в низких титрах присутствовали лактобактерии.

Анализ результатов оценки качественного и количественного состава микробиоценоза влагалища, полученных с применением Real-Time PCR, показал, что в группе женщин с вагинитом лактобактерии обнаружены у 50,0%, эубактерии у 25,0%, клостридии у 50,0%, уреаплазмы у 25,0% пациенток. Среди пациенток с вагинозом микробный пейзаж был более разнообразен, наиболее часто были зарегистрированы гарднерелла — 66,8%,

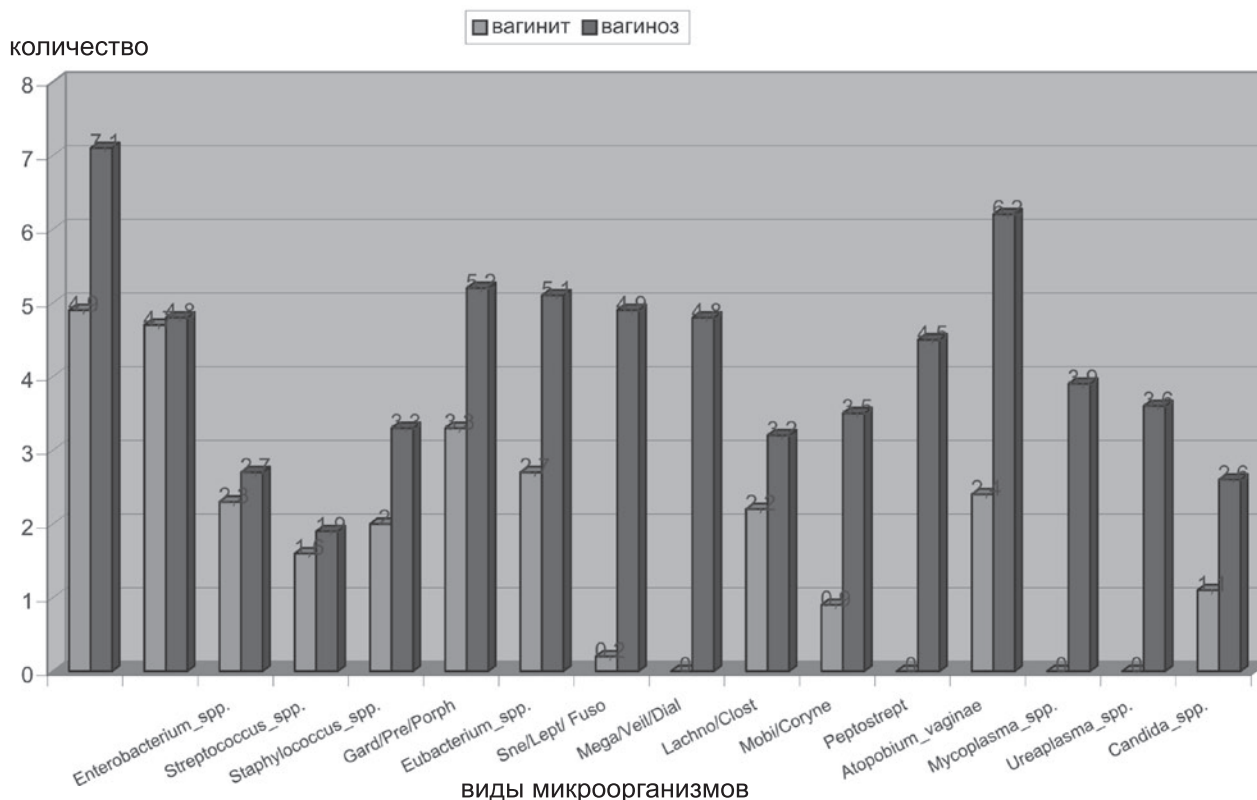


Рис.1 Результаты состояния урогенитальной микробиоты методом Real-Time PCR

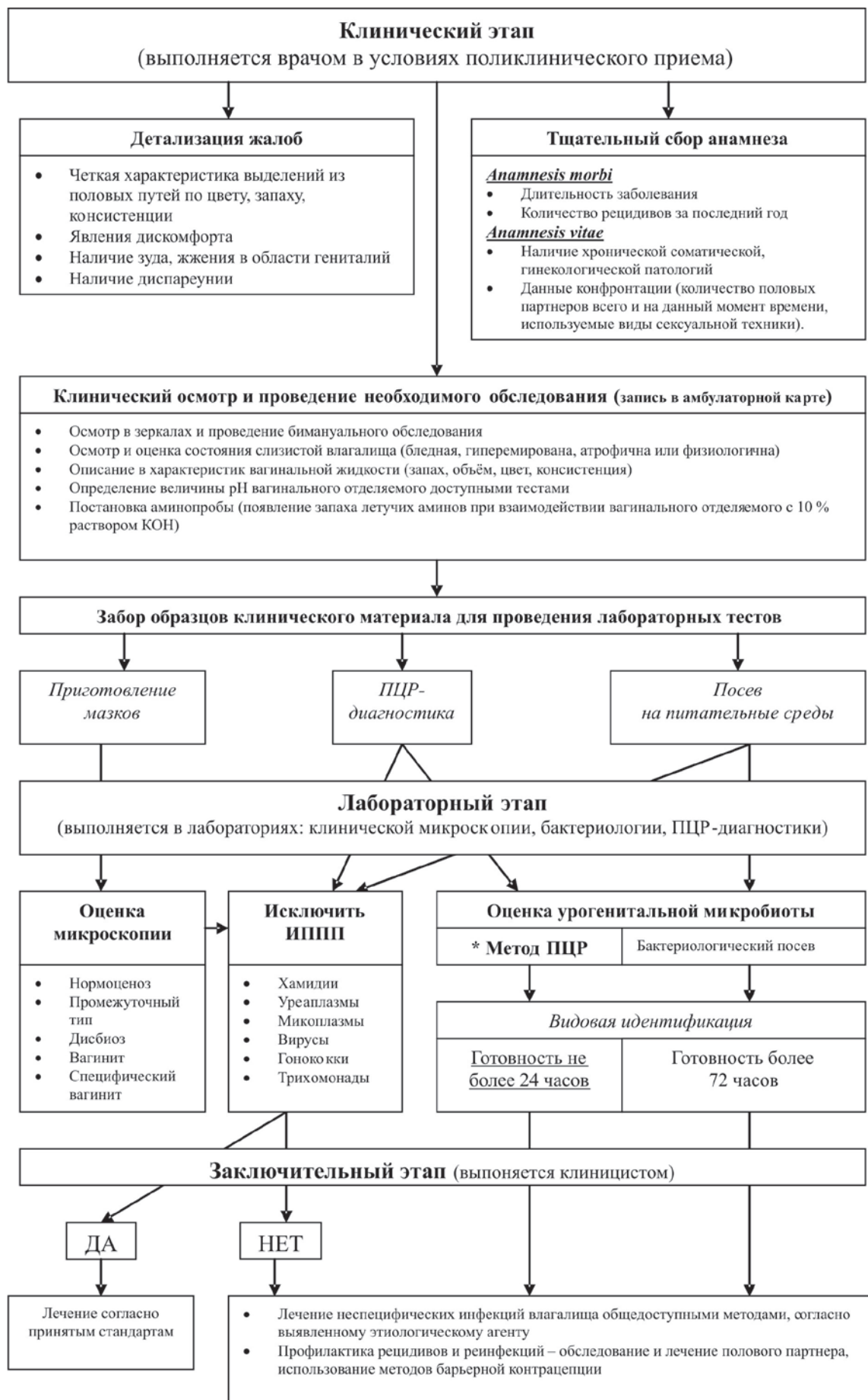


Рис. 2. Алгоритм ведения женщин с вульвовагинитами, обусловленными УИМ, и выбор метода диагностики

зубактерии — 77,8%, вейонелла 66,8%, микоплазмы и уреоплазмы по 55,6%, соответственно (рис.1).

Более чем у половины пациенток с вагинозом (55,6%) был выявлен *Atorobium vaginae*, верификация которого регламентирована приказом МЗ РФ № 64 от 21.02.2000г.

Имеется точка зрения, что *Atorobium vaginae* с высокой частотой встречается у женщин с бактериальным вагинозом, а инфекция, вызванная *Atorobium vaginae*, более специфична для бактериального вагиноза, чем инфекция, вызванная *Gardnerella vaginalis*. Большая частота рецидивов бактериального вагиноза у женщин, у которых обнаружен *Atorobium vaginae*, подтверждает, что его своевременное выявление имеет большое значение в выборе тактики лечения и предотвращения нежелательных последствий, что доказывает и проведенное нами исследование. Подтверждение данного факта особенно важно для диагностики малосимптомной формы бактериального вагиноза. Если это предположение будет окончательно доказано, то для дифференциальной диагностики преобладающего возбудителя бактериального вагиноза и определения тактики лечения, по-видимому, будет необходимо определить наличие *Atorobium vaginae* в дополнение к критериям Амселя, баллам Нугента, определению лактобациллярной степени, что позволит сделать более точной диагностику самой распространенной вагинальной патологии и предотвратить развитие восходящих процессов. Предлагаем алгоритм диагностики вагинальной патологии у женщин (рис.2).

Выводы

1. Метод количественной Real-Time PCR диагностики микробиоты урогенитального тракта женщин позволяет проводить идентификацию уровня общей микробной обсемененности влагалища, позволяет оценить состояние нормофлоры, установить нарушение баланса условно-патогенной флоры, провести мониторинг лечения и контроль восстановления нормальной микрофлоры.
2. Установлено, что тест-система «ФЕМОФЛОР 16» (расширенный стрип) НПФ «ДНК-Технология» (Москва) является чувствительным инструментом для исследования биоценоза влагалища женщин, позволяет верифицировать не только выраженные отклонения от нормы, но и намечающиеся.
3. С помощью метода генодиагностики Real-Time PCR тест-системы «ФЕМОФЛОР 16» были выявлены труднокультивируемые облигатно-анаэробные грамположительные бактерии (*Atorobium vaginae*), облигатно-анаэробные грамотрицательные бактерии *Prevotella*, *Veilonellaspp*, *Porphyromonasspp*, *Fusobacterium*

spp, *Eubacterium spp*, *Sneathia*, *Leptotrichia*, *Megasphera*, *Dialister*, *Lachnobacterium*.

4. Комплекс методов - бактериоскопия окрашенного вагинального мазка, микробиологическое исследование и генодиагностика Real-Time PCR клинического материала из влагалища является «золотым стандартом» лабораторной диагностики инфекционного процесса в половых путях (до вида)
5. У пациенток с жалобами на выделения из влагалища целесообразно проводить скрининговое исследование состояния урогенитального биоценоза методом количественной генодиагностики Real-Time PCR «ФЕМОФЛОР 16».

Литература

1. Aerobic vaginitis is an entity with abnormal vaginal flora that is distinct from bacterial vaginosis. / G.G. Donders, A. Vereecken, E. Bosnians et al. // Int J STD & AIDS. — 2001. — Vol.12. — Suppl. 2. — P. 68.
2. Клинико-микробиологические и морфологические особенности хронических воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин. / Кисина В.И., Канищева Е.Ю., Дмитриев Г.А., Яковлев В.П., Кудрявцев Ю.В., Забилов К.И. // Инфекции, передаваемые половым путем.-2002.-№ 2. - С.10-14.
3. Микрофлора биотопов влагалища, ротоглотки и кишечника женщин с угрозой прерывания беременности на ранних сроках/ Е.А. Воропаева, В.А. Алешкин, О.В. Макаров и др. //Вестник РАМН. — 2008. - №2. — с.6-12].
4. Уварова Е.В., Султанова Ф.Ш. Влагалище как микроэкосистема в норме и при воспалительных процессах гениталий различной этиологии / Е.В. Уварова, Ф.Ш. Султанова // РМЖ. — 2004. - Том 4. - № 4. - С. 189-195.
5. Воронова О.А. Клинико-анамнестические, микробиологические и иммунологические особенности аэробного вагинита. Способ диагностики, лечения и профилактики рецидивов. // Дисс. канд. мед. наук. Екатеринбург.-2004.- 131с.
6. Обоскалова Т.А. Инфекции половых путей у беременных / Т.А. Обоскалова // Уральский медицинский журнал. — 2004. - №4. — Том. 5. — С. 2-5.
7. Канищева Е.Ю. Клинико-микробиологическая и морфологическая характеристика хронических воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин и их связь с инфекциями, передаваемыми половым путем. // Автореф. дис. канд... мед. наук. —Москва.- 2003.— 26 с.
8. Плахова К.И. Особенности терапии бактериального вагиноза, ассоциированного с *Atorobium vaginae*, и характеристика выделений из влагалища с использованием ДНК-чипов //Автореф канд. дисс.- Москва- 2007.- С.24.

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ ЧЕЛОВЕКА.

Э.А. Баткаев, И.С. Дроздова,

*Кафедра дерматовенерологии и клинической микологии с курсом лабораторной диагностики
и лабораторной микологии ГОУ ДПО РМАПО Росздрава, г. Москва.*

Резюме: в данной статье отражены основные особенности этиологии, патогенеза и принципы терапии папилломавирусной инфекции человека.

Ключевые слова: папилломавирусная инфекция, этиология, особенности патогенеза, принципы терапии.

Summary: this article reflects the main features of the etiology, pathogenesis and treatment principles of human papillomavirus infection.

Key words: human papillomavirus, Etiology, Features pathogenesis, Principles of Therapy.

Папилломавирусная инфекция является одним наиболее распространенным заболеванием, передаваемым половым путем, и отличается высокой контагиозностью. Инфицирование человеческой популяции вирусом папилломы человека является чрезвычайно высокой, колеблется в разных регионах мира от 0,5% до 10%. При массовых исследованиях вирус папилломы человека обнаруживается у 40-50% женщин, вызывая хроническую инфекцию шейки матки, реже — вульвы и влагалища. Эпидемиологические и вирусологические исследования подтверждают, что, по крайней мере, 95% всех плоскоклеточных раков шейки матки содержат ДНК ВПЧ (Э.А. Баткаев 2007).

Вирусы папилломы относятся к подгруппе А семейства Papoviridae, род papillomavirus. Вирусы папилломы не имеют надкапсидной оболочки, содержат капсидные белки трех типов и комплексы замкнутой кольцевидной ДНК с клеточными гистонами. Нуклеиновая кислота, выделенная из многих вирусов, обладает инфекционными и трансформирующими свойствами. Геном вируса представляет собой двухцепочечную ДНК. Диаметр вирионов составляет 45-55 нм. Основные процессы репликации, завершающиеся образованием дочерних частиц, происходят в ядре инфицированных клеток. Тип вируса определяют по первичной структуре генома (Али Киани, И.В.Щукина, Степанова И.И., 2006). В настоящее время идентифицировано более 100 различных типов ВПЧ, считается, что из них 34 типа ассоциированы с поражением аногенитальной области (D Villiers E-M, 1994). Генитальная ВПЧ - инфекция имеет высокую контагиозность, заражение при однократном половом контакте происходит примерно в 60% случаев. Среди лиц, живущих активной половой жизнью, особенно в возрасте до 30 лет, ВПЧ — инфекция с одинаковой частотой отмечается у мужчин и женщин. В то же время наиболее серьезные поражения она вызывает у женщин: по данным ВОЗ, в мире еже-

годно регистрируется 600 000 случаев рака шейки матки и, несмотря на проводимое лечение, 45-50 % больных от него умирают. Также заслуживают внимание эпидемиологические исследования рака предстательной железы (РПЖ), показавшие, что в развитии этого заболевания, очевидно, играет роль ВПЧ-инфекция, так как в ткани предстательной железы больных РПЖ была обнаружена ДНК ВПЧ, а в крови — антитела к ВПЧ 16 и 18 типа. При этом констатируется, что при ВПЧ-18 и ВПЧ-16 риск РПЖ возрастал в 2,6 и 2,4 раза соответственно. Патогенез онкотрансформации, вероятно, зависит от типа вируса и возможной интеграции геном вируса в геном клетки (Nees M.et al.; Киселев В.И., Киселев О.И., 2003; Э.А. Баткаев, Д.В. Рюмин, 2003; О.А. Биткина, Р.Д. Овсянникова, 2004).

По степени онкогенной потенции ВПЧ подразделяются на группы:

- *низкого онко-риска:* ВПЧ — 6, 11, 42, 43, 44
- *среднего онко-риска:* ВПЧ — 31, 33, 51, 52
- *высокого онко-риска:* ВПЧ — 16, 18, 45, 56

Наиболее часто встречается ВПЧ — 16 (60%) и вся группа «среднего онкориска» (20%).

Пути передачи возбудителя:

1. Половой: через непосредственный контакт кожных покровов или слизистых оболочек, в т. ч. половой контакт. Традиционный пеницильный половой контакт является основным путем заражения, инфицирование партнеров происходит также при нетрадиционных половых контактах (гомосексуальный, аногенитальный и др.).
2. У 50-70% детей, родившихся у инфицированных матерей, происходит вертикальная передача вируса.
3. Возможна аутоинокуляция с возникновением новых папиллом вне первичного образования.
4. Не исключен бытовой путь передачи через руки.
5. Неоднократно были описаны случаи инфицирования врачей, производящих лазерную вапоризацию тканей больных, зараженных вирусом папилломы, с последующим развитием у них папилломатоза гортани и конъюнктивы.

Патогенез: Вирусы, попадая на кожу или слизистую оболочку, проникают в клетки stratum granulosum и внедряются в ядро, не затрагивая клетки базального слоя, могут оставаться там в неактивном состоянии долгое время. Инкубационный период длится 3 месяца (возможны колебания от 1 до 8 месяцев).

Классификация ВПЧ-инфекции:

1. Клинические формы (остроконечные кондиломы, плоские кондиломы, вульгарные бородавки) – видимые невооруженным глазом.
2. Субклинические формы (внутриэпителиальные неоплазии – койлоцитоз, дискератоз), выявляемые при кольпоскопии и/или цитологическом исследовании.
3. Латентные формы (отсутствие морфологических или гистологических изменений при обнаружении ДНК ВПЧ).

Диагностика ПВЧ:

- Клинический осмотр с добавлением теста с 3-5 % уксусной кислотой (кондиломатозный эпителий даёт ацетобелую окраску, граница с нормальным плоским эпителием четкая, в форме зубца, полуострова. Возможны нежная мозаика, бледные точки, лейкоплакия) и раствором люголя (проявляется в виде отрицательной реакции на йод. Прочие критерии те же, что и при применении уксусной кислоты, но резче выражены) (С.И. Роговская 2005).
- Расширенная кольпоскопия (при кольпоскопическом исследовании остроконечные кондиломы представляют собой возвышающиеся над поверхностью слизистой оболочки образования неправильной формы с пальцеобразными или конусовидными выступами. При слабом ороговении видны сосуды. Иногда остроконечные кондиломы бывают в форме опухоли с почковидными сосочками, равномерно расположенными по поверхности кондиломы и образующими повторяющийся рисунок).
- Цитологические исследования мазков, биоптатов. Выполняется такое исследование с целью раннего выявления или исключения наличия предраковых заболеваний. Поэтому ежегодное цитологическое исследование мазков с шейки матки обычно назначается женщинам, инфицированным онкогенными типами ВПЧ.
- ПЦР – исследование с определением типа вируса (в настоящее время для выявления ВПЧ активно используется Digene – тест, он позволяет не только выявить ВПЧ и провести его типирование , но и определить его клинически значимую концентрацию в ткани). (С.И. Роговская 2005).

Терапевтическая эффективность современных методов лечения ПВЧ варьирует от 50% до 97%. Рецидивы в течение 3 месяцев после лечения составляют 25-50%. Причиной недостаточно высокой эффективности терапии ПВЧ является невозможность достижения полной элиминации ВПЧ из-за отсутствия системных медикаментов и специфической вакцины, а также подавленная иммунологическая реактивность организма больных, особенно интерферонотропной активности. (Э. А. Баткаев, 2006).

Методы лечения ПВЧ:

- Деструкция эксфолиаций (физические, цитотоксические и химические методы).
- Иммуномоделирующая противовирусная терапия (интерфероны, индукторы интерферона, иммуноактиваторы).
- Комбинированная терапия (деструкция + иммунотерапия). Терапия сопутствующих ИППП и соматической патологии.

Возможность реактивации инфекции обуславливает необходимость комбинированного применения деструкции видимых проявлений и противовирусных препаратов с ингибирующей активностью (О.А. Биткина, РД. Овсянникова, Н.Новгород, 2004).

Физические деструктивные методы лечения ПВЧ:

- Плазменная коагуляция.
- Диатермокоагуляция, электроэксцизия.
- Лазеродеструкция.
- Радиоволновая терапия.
- Криотерапия.

Наиболее перспективны бесконтактные методы деструкции.

Плазменная коагуляция ПВЧ. Сжигание эксфолиаций бесконтактным методом плазмой.

- Т° 2000-2500° С.
- Аппараты типа ЭХВЧМТУСИ 50вт «Косметолог».
- Показания: бородавки вульгарные, подошвенные, аногенитальные.
- Эффективность до 90%.

Электрохирургические методы деструкции ПВЧ:

(электрокоагуляция, электроэксцизия, электрокаустика)

- Аппараты типа ЭХВЧ МТУСИ 12-50вт.
- Показания: висячие папилломы, аногенитальные бородавки.
- Эффективность 60-90%.

Радиоволновая деструкция ПВЧ:

- Аппараты типа «Сургитрон».
- Показания: удаление единичных образований ПВЧ под воздействием высокочастотных радиоволн (3,5 МГц) происходит мгновенное испарение воды в клетках.

- Эффективность 70-90%. В основе действия аппарата «Сургитрон» лежит эффект преобразования электрического тока в радиоволны определенных диапазонов с выходной частотой 3,8 МГц. Рассекающий эффект в аппарате «Сургитрон» достигается за счет тепла, выделяемого при сопротивлении тканей проникновению в них высокочастотных радиоволн. Волны эмитируются с кончика электрода, который выполнен в виде тонкой вольфрамовой проволоки. Благодаря этому теплу клетки, лежащие на пути радиоволн, подвергаются испарению. Рассекаемая ткань расходится в стороны и не нагревается. Прибор «Сургитрон» обеспечивает проведение нескольких видов воздействия:

радиосекцию, радиосекцию с коагуляцией, коагуляцию и фульгурацию. Каждой функции соответствует особый режим (особый вид волны).

Операции, производимые с помощью радиохирургического прибора «Сургитрон», по времени проходят намного быстрее, чем при работе электрокоагулятором.

Лазеродеструкция ПВЧ:

- Аппараты: неодимовый, СО₂-лазер, диодный инфрокрасный.
- Показания: аногенитальные бородавки у беременных, цервикальные внутриэпителиальные неоплазии.
- Эффективность 60-95%.
- Недостатки: высокая стоимость оборудования и необходимость подготовки опытного персонала.

Криодеструкция ПВЧ:

- Препараты: жидкий азот, диоксид углерода.
- Показания: крупные бородавки вульгарные, подошвенные, аногенитальные.
- Эффективность 60-90%.

Химические (цитотоксические)

деструктивные методы лечения ПВЧ:

- Подофиллотоксин 0,5% - кондилиин (активная фракция смолы из корней растений Подофилла) ингибирует митозы и подавляет транспорт нуклеиновых кислот, тем самым блокирует синтез ДНК.

Показания: ОК кожи и слизистых наружных гениталий. Препарат наносится 2 раза в день - 3 дня в неделю в течение 3-5 недель. Площадь обработки до 10 см² или не более 0,5мл раствора в день.

Эффективность 26-87%.

- Солкодерм (состав: водные растворы уксусной, щавелевой и молочной кислот и ионов металлов с азотной кислотой) вызывает немедленную прижизненную фиксацию тканей.

Показания: ОК кожи и слизистых наружных гениталий и перианальной области.

Раствор наносится на бородавки капиллярами. Площадь одновременной обработки не более 4-5 см². Некротическая пленка отпадает через 7-14 дней. В большинстве случаев требуется однократное применение, при необходимости проводят повторные процедуры №2-4 с интервалом 1-4 недели

Эффективность 80-94%.

- Колламак (состав: салициловая и молочная кислоты).

Вызывает кератолитическое действие.

Показания: бородавки вульгарные, подошвенные, омолоести, и как подготовительная терапия для физических деструкций.

Препарат наносится 1-2 раза в сутки 3-4 дня. При необходимости повторный курс через 7-10 дней

Эффективность 1-го курса 75%, 2-го — 94%.

Иммуномодулирующая (противовирусная) терапия:

Проводится препаратами интерферона (лейкинферон, гиаферон и др.) либо индукторами интерферона (гепон, эпиген, панавир и др.), либо рекомбинантными цитокиновыми препаратами (Ронколейкин, β-лейкин и др.).

Выводы

1. Тактика лечения ПВИ должна определяться:
 - Характером и локализацией патологического процесса.
 - Исходным состоянием иммунитета.
 - Предшествующей терапией.
 - Особенности сопутствующих ИППП и других заболеваний.
2. Наиболее эффективным является комплексная терапия ПВЧ, включающая в себя методы деструкции (физические, химические) и иммуностимуляции.

К ВОПРОСУ О ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ЖЕНЩИН С ПАТОЛОГИЕЙ ШЕЙКИ МАТКИ

*Е.С. Карашурова, Е.Г. Гуменюк, П.И. Ковчур,
Петрозаводский государственный университет*

Резюме: изучена частота встречаемости папилломавирусной инфекции и особенности сексуального поведения у женщин с патологией шейки матки. В группе исследования преобладали молодые пациентки, применяющие гормональные контрацептивы. Выявлено, что у 30% женщин с патологией шейки матки найдена папилломавирусная инфекция. При этом манифестная клиническая картина в виде остроконечных кондилом зарегистрирована у 1,8% женщин, а у 72% пациенток папилломавирусная инфекция сочеталась с другими инфекционными процессами.

Ключевые слова: папилломавирусная инфек-

ция у женщин, гормональные контрацептивы, патология шейки матки.

Summary: frequency of occurrence the papillomavirus infections and features of sexual behaviour of women with a pathology of vesical cervix was studied. In research group the young patients, applying hormonal contraceptives, prevailed. It was revealed that at 30 % of women with a pathology of vesical cervix was found the papillomavirus infection. In addition, overt clinical picture in the form of peaked condyloms was registered at 1,8 % of women, and at 72 % of patients the papillomavirus infection was combined with other infectious processes.

Key words: women papillomavirus infection, hormonal contraceptives, pathology of vesical cervix.

Диагностика и лечение патологии шейки матки, ассоциированной с вирусом папилломы человека (HPV), являются актуальными в настоящее время в связи с резким ростом инфицированности, высокой контагиозностью и способностью данного возбудителя вызывать злокачественную патологию [1, 2, 3, 12]. Частота заболеваемости раком шейки матки (РШМ) варьирует от 10 до 40 на 100 тысяч женского населения.

Вирус папилломы человека высокого онкогенного риска оказывает свое патогенное действие путем изменения механизмов, контролирующих клеточный цикл [2, 4, 13, 14]. РШМ предшествуют цервикальные интраэпителиальные неоплазии, причиной которых является нарушение контроля пролиферации клетки [13,14]. Доказано, что частота возникновения рака шейки матки у женщин с HPV-инфекцией «высокого риска» возрастает в среднем в 30 раз по сравнению с незараженной HPV популяцией. [4, 5, 6]. Однако длительная персистенция вируса, его спонтанное регрессирование и низкий уровень прогрессии цервикальной интраэпителиальной неоплазии в рак дает возможность предположить, что вирус папилломы человека является необходимым, но недостаточным фактором канцерогенеза. Кофакторами для прогресса заболевания могут быть как эндогенные, так и внешние иницирующие факторы. К внешним можно отнести особенности сексуального поведения, контрацептивный анамнез, курение. Другим иницирующим канцерогенез фактором является коинфицирование другими сексуально-трансмиссивными заболеваниями.

Таким образом, реальной профилактикой рака шейки матки является ранняя диагностика и дифференцированный подход к лечению как доброкачественных поражений шейки матки, так и папилломавирусной инфекции [2, 8, 9].

Цель исследования

Изучить частоту встречаемости папилломавирусной инфекции и особенности сексуального поведения у женщин с патологией шейки матки.

Материал и методы исследования

В процессе обследования 697 женщин с патологией шейки матки выявлено 270 пациенток с HPV- инфекцией (30,1%). У 59 женщин (21,8%) в группе исследования папилломавирусная инфекция проявлялась в клинической форме визуально определяемых остроконечных кондилом вульвы, шейки матки, влагалища. Комплексное обследование включало сбор анамнестических данных, осмотр, цитологическое, кольпоскопическое, гистологическое исследование, диагностику инфекций, передаваемых половым путем, определение HPV-инфекции с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Результаты и обсуждение работы

Средний возраст пациенток в группе исследования составил $23,4 \pm 4,1$ лет (от 19 до 43 лет). Нерожавших женщин в исследуемой группе было 52,5% (31 пациентка), нерожавших с отягощенным акушерским анамнезом (аборт, выкидыш) — 20,3%, (12), повторно беременных, повторнородящих с отягощенным акушерским анамнезом (ОАА) — 25,4% (15). Среди факторов риска HPV-инфекции наиболее часто отмечают особенности репродуктивного поведения [1, 14]. Возраст начала половой жизни у женщин в группе исследования составил $17,8 \pm 2,1$ года (от 15 до 27 лет). Из них 23,7% (14) женщин вступали в половые контакты до 16 лет [11]. Известно, что инфицированность HPV-инфекции превалирует у молодых женщин (15–25 лет), уменьшаясь с возрастом [12]. Отмечено, что у них происходит более быстрое самопроизвольное очищение от ВПЧ и регрессия имеющейся патологии, чем у женщин позднего возраста [5,8, 11]. Однако в возрасте 14-18 лет биологически незрелый эпителий шейки матки более подвержен действию канцерогенных агентов [1, 8].

Таблица 1. Возраст начала половой жизни женщинами в группе исследования.

Возраст/ количество	До 16 лет	17-20 лет	21-25 лет	26 лет и более
абс	14	39	4	2
%	23,7%	66,1%	6,8%	3,4%

Временной интервал между первым половым контактом и моментом обследования на HPV-инфекцию является, по мнению ряда авторов, также важным показателем (табл. 2) [5, 11].

Так, пациентки, чей сексуальный опыт не превышал четырех лет, обнаруживали более частую встречаемость ПВИ, по сравнению с теми, кто вел половую жизнь более 10 лет.

В группе исследования 28 (47,5%) женщин использовали оральные гормональные контрацептивы, 14 (23,7%) — барьерные, 8 (13,6%) - барьерные и гормональные оральные контрацептивы, 4 (6,8%) - coitus interruptus, 1 (1,7%) - ВМК, 4 (6,8%) - не использовали средства контрацепции.

Нарушение менструальной функции выявлено в 20,0% (12) случаев.

Известно, что фоновые и предраковые процессы на шейке матки у женщин не имеют четкой клинической симптоматики (3,7). Основными жалобами больных в группе исследования были зуд (30,5% - 18 пациенток), жжение в области наружных половых органов (45,8% - 27), умеренные белесоватые выделения из влагалища (86,4% - 51). Отсутствовали жалобы у 8 (13,6%) женщин.

Все больные были обследованы на другие сексуально-трансмиссивные заболевания, при обнаружении которых проводилась санация (табл. 3).

Таблица 2. Временной интервал между первым половым контактом и моментом обследования на HPV-инфекцию.

Временной интервал/ паритет	До 4 лет с момента первого полового контакта	С 5 до 9 лет	10 лет и более
Нерожавшие (31)	19 (32,2%)	13 (22,03%)	-
Нерожавшие с ОАА (12)	5 (8,5%)	7 (11,9%)	-
Повторнородящие с ОАА (15)	3 (5,08%)	5 (8,5%)	7 (11,9%)
Всего 59	27 (45,8%)	25 (42,8%)	7 (11,9%)

Таблица 3. Заболевания, выявленные у женщин в исследуемой группе.

Заболевания / количество	Количество (абс)	Процент (%)
Кандидоз	22	37,3%
Уреаплазмоз	7	11,9%
Микоплазмоз	7	11,9%
Хламидиоз	4	6,8%
Микоплазмоз/ уреаплазмоз/хламидиоз	2	3,4%
Уреаплазмоз/хламидиоз	1	1,7%
Всего	43	72,9%

Таким образом, в 72,9% случаев выявлены инфекции, вызванные преимущественно условно-патогенной флорой. Лишь у 7 пациенток ПВИ сочеталась с урогенитальным хламидиозом.

Большой интерес вызывают типы папиллома-вирусов. Эти данные представлены в следующей таблице.

Таблица 4. Типы HPV-инфекции у пациентов с патологией шейки матки.

Типы HPV-инфекции у пациентов с патологией шейки матки, получавших препарат «Панавир»	Количество (абс)	Процент
Тип 16	15	50,8%
Тип 16 + тип 18	8	
Тип 16 + тип 31	3	
Тип 16 + тип 31 + тип 33	1	
Тип 16 + тип 74	1	
Тип 16, тип 18, тип 31	2	
Тип 18	4	11,9%
Тип 18 + тип 31	2	
Тип 18 + тип 33	1	
Тип 33	9	11,9%
Тип 31	6	10,2%
Тип 31 + тип 33	6	10,2%
Тип 74	1	1,7%
Всего	59	100%

У большинства пациенток выявлены вирусы высокого онкогенного риска: 16, 18, 31, 33 и их сочетания.

При расширенной кольпоскопии выявляется зона трансформации на шейке матки у женщин, которая является мишенью для воздействия HPV-инфекции [3, 9]. Вирус проникает в базальные клетки эпителия через микротравмы, образующиеся при половых контактах. У 48 (34,4%) женщин в нашем исследовании были выявлены атипические кольпоскопические признаки в виде шиповидных выростов эпителия, мозаики, пунктации, йод - негативных зон. В этих зонах нами выполнялась прицельная биопсия.

Таблица 5. Кольпоскопическая картина при патологии шейки матки у женщин с HPV-инфекцией.

Кольпоскопическая картина при патологии шейки матки у женщин в группе исследования	Общее ко- личество (N – 59)	Процент (%)
Эктопия с нормальной зоной трансформации	11	%
Эктопия с атипической кольпоскопической картиной - мозаика - пунктация - сочетание мозаики и пунктуации	48 9 31 8	%

У пациенток были выявлены различные патологические процессы: стационарный эндоцервикоз в 27 случаях (56,3%), дисплазия шейки матки 1-2 степени у 8 больных (16,7%), лейкоплакия выявлена у 3-х женщин (2,1%). У одной пациентки, направленной к онкологу, выявлена дисплазия шейки матки 3 степени. У остальных женщин в небольшом проценте случаев выявлялись: железисто-кистозный эндоцервикоз (6,3%), эндоцервикоз с воспалением (4,2%) и др.

Выводы:

1. У 30% женщин с патологией шейки матки выявлена папилломавирусная инфекция.
2. Манифестная клиническая картина в виде

- остроконечных кондилом зарегистрирована у 2,1,8% женщин.
3. В группе исследования преобладали молодые пациентки, применяющие гормональные контрацептивы.
 4. У 72% пациенток папилломавирусная инфекция сочетается с другими инфекционными процессами.
 6. Khleif S.N. Molecular mechanisms of human papillomavirus-induced carcinogenesis: insights on potential targets for prevention // Orlando, ASCO 2005, Educational book p. 407410.
 7. Koutsky L.A. A cohort study of the risk of cervical intraepithelial neoplasia grade 2 or 3 in relation to papillomavirus infection // N. Engl. J. Med. 1992. Vol. 327. P.1272-1278.
 8. Munderspach L., Wilczynski S., Roman L., A phase I trial of a human papillomavirus (HPV) peptide vaccine for women with high-grade cervical and vulvar intraepithelial neoplasia who are HPV 16 positive // Clin. Cancer Res. 2000. N.6. P.3406-3416.
 9. Nagai Y., Maehama T., Asato T. Et al Persistence of HPV-infection after therapeutic conization for CIN3. Persistence of HPV-infection after therapeutic conization for CIN3 // Gynecol. Oncol. 2000. Vol. 79 (2). P.294-299.
 10. Parkin D.M., Pisani P., Ferlay J. Global Cancer Statistics // Ca Cancer J. Clin. 1999. Vol. 49, No.1. P. 33-64.
 11. Schiffman M.N. Epidemiology of cervical human papillovirus infection // Curr. Top. Microbiol. Immunol. 1994. Vol. 186. P. 55-81.
 12. Werness B.A., Levine A.J. Howley P.M. Association of human papillomavirus types 16 and 18 E6 proteins with p53. // Science. 1990. Vol. 248. P. 76-79.
 13. Wojtowicz M., Hamilton J.M., Khong H., et al. Vaccination of cervical cancer patients with papillomavirus type 16 T6 and E7 peptides. // Proc. Am. Soc. Clin. Oncol. 1999. Vol. 18. P. 441.
 14. Woodman C.B., Collins S., Winter H. Natural history of cervical Human papillomavirus infection in young women: a longitudinal cohort study. // Lancet 2001. Vol. 357. P. 1831-1836

Литература

1. Голованова В.А., Новик В.И., Гуркин Ю.А. Частота и факторы риска папилломавирусной инфекции и дисплазии эпителия шейки матки у сексуально активных девушек-подростков // Вопр. онкол. 1999. Т. 45, №6. С. 623-626.
2. Киселев В.И., Ашрафян Л.А., Бударина С.О. Этиологическая роль вируса папилломы человека в развитии рака шейки матки: генетические и патогенетические механизмы, возможности терапии и профилактики. // Гинекология 2004. Т. 6. №4. С. 174-179.
3. Прилепская В.Н., Кондриков Н.И., Бебнева Т.Н. Папилломавирусная инфекция и патология шейки матки (обзор литературы) // Гинекология. М., 2000. Т. 2. N3. С. 80-82.
4. Bosch F.X., Manos M.M., Munoz N. Prevalence of human papillomavirus in cervical cancer: A worldwide perspective. International biological study on cervical cancer (IBSCC) Study Group // J. Nat. Cancer Inst. 1995. Vol. 87. P. 796-802.
5. Franco E.L., Rohan T.E., Villa L.L. Epidemiologic evidence and human papillovirus infection as a necessary cause of cervical cancer // J. Nat. Cancer Inst. 1999. Vol. 91. P. 506-511.

УРОГЕНИТАЛЬНЫЕ ИНФЕКЦИИ И ИНФЕРТИЛЬНОСТЬ МУЖЧИН

Р. Х. Чекушин, Н. Л. Медведева,

*ГУЗ Кемеровский областной кожно-венерологический диспансер
ГУЗ Кемеровская областная клиническая больница №1, г. Кемерово*

Резюме: уrogenитальные инфекции (УГИ) представляют важную медико-социальную проблему современности, связанную с широкой их распространенностью и негативным влиянием на репродуктивное здоровье населения. Несмотря на множество работ, посвященных изучению данных возбудителей при колонизации ими половых путей мужчин, выводы относительно их роли в возникновении бесплодия противоречивы и до сих пор остаются предметом дискуссии. С целью изучения структуры нарушений репродуктивного здоровья мужчин, больных уrogenитальными инфекциями, обследовано 316 пациентов. Исследование качества спермы доказывает негативное влияние УГИ на фертильность мужчин в зависимости от сроков хронического процесса.

Ключевые слова: уrogenитальные инфекции, фертильность мужчин, бесплодие, репродуктивное здоровье.

Summary: urogenital infections (UGI) represent the important mediko-social problem of the present, connected with it wide prevalence and negative influence on reproductive health of the population. Despite of plenty of works, devoted to study this activators at colonisation by them men genital ways, conclusions concerning their role in barrenness occurrence are inconsistent and till now remains a discussion subject. For the purpose of studying the infringement structure of reproductive health of the men sick urogenital infections, 316 patients are surveyed. Research of sperm quality proves negative influence UGI on men fertility depending on terms of chronic process.

Key words: urogenital infections, men fertility, barrenness, reproductive health.

За последние годы отмечен значительный рост частоты инфекционных заболеваний среди населения детородного возраста, что не только оказывает неблагоприятное влияние на репродуктивную функцию и приводит к инфертильному состоянию, но и приводит к снижению рождаемости. Этому во многом способствует ряд социальных и медицинских факторов: изменение отношения к сексуальному поведению и применению контрацептивов, высокая контагиозность урогенитальных инфекций (УГИ) (часто имеющих рецидивирующее и длительное течение), появление большого количества штаммов возбудителей, резистентных к лекарственным препаратам. Как известно, одна из наиболее распространенных причин нарушений мужской половой системы — инфекционно-воспалительные заболевания половых органов (22 — 60%), среди которых ведущее место занимает простатит (20 — 50%) [1, 2].

Инфекционный процесс и его осложнения могут воздействовать изолированно или последовательно на различные органы мочеполовой системы: предстательную железу, семенные пузырьки, семявыносящие протоки, яички и их придатки. Инфекция часто приводит к возникновению хронического воспалительного процесса в половых железах, оказывающего повреждающее воздействие на сперматогенный эпителий, нарушающего гематотестикулярный барьер, изменяющего реологические свойства и химический состав семенной жидкости, вызывающего появление антиспермальных антител. В патогенезе воспалительных заболеваний большую роль играют урогенитальные инфекции [3, 4, 5].

Выделяют различные патогенетические механизмы влияния инфекции на физиологию репродуктивного процесса в мужском организме.

1. Нейрогенные расстройства:

- болевой синдром;
- нарушение функции мочевого пузыря;
- эректильная дисфункция.

2. Инфертильность:

- подавление сперматогенеза за счет токсического влияния микроорганизмов и продуктов их жизнедеятельности;
- нарушение количественного и качественного состава семенной жидкости как следствие изменение секреторной функции половых желез;
- деструктуризация клеток и обструкция семявыводящих путей вследствие воспаления и склероза;
- иммунологическое бесплодие как следствие активации иммунной системы (агглютинации, наличие антиспермальных АТ).

Влияние микроорганизмов, присутствующих в сперме, на фертильность начали изучать в 30-х

годах XX века, когда было обнаружено явление агглютинации сперматозоидов в присутствии определенных видов бактерий [6, 7, 8]. Дальнейшие исследования показали, что лечение мужчин с бактериоспермией приводит к заметному улучшению качества спермы, и на этом основании был сделан вывод о возможном сперматоцидном воздействии бактерий. Одновременно было продемонстрировано, что золотистый стафилококк, кишечная палочка и гемолитический стрептококк группы В обладают высокой спермицидной активностью, тогда как у микрококков, энтерококков, белого стафилококка, дифтероидов и негемолитического стрептококка эту активность отмечают только при концентрации более 10 в 5 степени КОЕ/мл. В некоторых случаях, когда эякулят содержит большое количество не только бактерий, но и лейкоцитов, сперматозоиды имеют низкую подвижность, которая быстро ухудшается, и экстенсивную агглютинацию, возникающую через несколько часов [9, 10, 11].

Несмотря на множество работ, посвященных изучению данных возбудителей при колонизации ими половых путей мужчин, выводы относительно их роли в возникновении бесплодия противоречивы и до сих пор остаются предметом дискуссии.

Целью нашего исследования являлось изучение структуры нарушений репродуктивного здоровья мужчин, больных урогенитальными инфекциями.

Представленные в настоящей работе результаты получены на основании наблюдения за 316 мужчинами за период с 2003 по 2008 год, в возрасте от 18 до 34 лет, обратившихся на консультативный прием кафедры дерматовенерологии КемГМА и в урологический кабинет ГУЗ Кемеровского областного кожно-венерологического диспансера по поводу различных УГИ.

Все пациенты (316 чел) были распределены на три группы.

Основная группа I (ОГ I) состояла из 233 пациентов в возрасте 18 — 34 лет, обратившихся на консультативный прием впервые по поводу УГИ, осложненных различными воспалительными заболеваниями мужской репродуктивной системы.

Основные группы II (ОГ II) и III (ОГ III) составили 83 пациента (48 и 35 соответственно) в возрасте 20 — 34 года, обратившихся на прием к урологу по поводу бесплодия в браке, имеющих в анамнезе УГИ, перенесенные в сроки ОГ II — до 3-х лет, ОГ III — от 3-х до 9 лет, осложненных воспалительными заболеваниями репродуктивной системы. Критерием исключения являлись пациенты с подтвержденным диагнозом сифилиса, гонореи и вирусных УГИ.

В качестве контроля (КГ) служили нормальные показатели спермограмм 57 здоровых мужчин жителей г. Кемерово в возрасте 19 — 34 лет.

Пациентам всех групп, в сроки от 3 до 6 месяцев после лечения УГИ, проводилось исследование эякулята с целью оценки влияния УГИ на оплодот-

воряющую способность спермы в соответствии с руководством ВОЗ по лабораторному исследованию эякулята человека (1999) в клиничко-диагностической лаборатории на базе МУЗ Городской больницы №1 города Кемерово. Исследование эякулята проводилось через 4 – 5 дней после полового воздержания, 6 – 7 дней приема алкоголя и антибактериальных препаратов. Эякулят получали путем мастурбации [6].

К исследованию спермы приступали в течение 60 минут, но не ранее чем через 30 минут после ее сбора для наступления разжижения и гомогенизации.

Исследование эякулята включало макроскопическое, микроскопическое и биохимическое исследование и проводилось при комнатной температуре.

Макроскопическое исследование эякулята включало оценку объема, цвета, запаха, времени разжижения, консистенции, вязкости, реакции (рН).

Объем эякулята определяли с помощью мерной пробирки.

Описание цвета проводили сразу после разжижения эякулята.

Время разжижения оценивали как время, прошедшее от момента эякуляции до полного разжижения, путем размешивания стеклянной палочкой.

Консистенцию определяли временем наступления разжижения.

Вязкость эякулята определяли с помощью стеклянной палочки. Для этого конец палочки вносили в сперму и слегка приподнимали над ней. Вязкость составляла длину тянущейся за палочкой нити от поверхности семени до места её обрыва.

Реакцию спермы (рН) определяли через 60 минут после эякуляции с помощью универсальной индикаторной бумаги.

Микроскопическое исследование эякулята проводилось после полного разжижения и включало:

- изучение в нативном препарате подвижности сперматозоидов и наличия агрегации или агрегации;
- подсчет количества сперматозоидов, лейкоцитов и клеток сперматогенеза в камере Горяева;
- дифференцировку живых и мертвых сперматозоидов;
- изучение морфологии сперматозоидов, кле-

ток сперматогенеза, лейкоцитов, эритроцитов, липоидных телец, эпителия, простейших, бактерий в окрашенных препаратах.

Для микроскопического исследования использовался бинокулярный микроскоп МС-50 (microscop Austria), с увеличением до 1600х, ахромат объективы (x4, x10, x40, x100, x400). Исследование проводилось при комнатной температуре (не ниже + 20° С).

Биохимическое исследование эякулята включало определение концентрации лимонной кислоты классическим методом Roe.

Дополнительные методы исследования эякулята включали оценку дыхательной способности, резистентности сперматозоидов и расчет показателя плодovitости эякулята – показателя Фарриса.

Из исследования были исключены пациенты с критическими показателями спермограмм.

Для оценки качества эякулята пользовались нормативными показателями фертильности эякулята (Михайличенко В. В., Тиктинский О. Л., 2005).

Полученные результаты исследования были обработаны общепринятыми методами вариационной статистики с вычислением средней арифметической и её стандартной ошибки ($M \pm m$). О достоверности различий показателей сравниваемых групп судили по критерию Стьюдента (t). Различия считали значимыми только при $p < 0,05$. Для выявления взаимосвязей был использован корреляционный анализ (по Пирсону). Статистическая обработка материала проводилась с использованием пакета прикладных программ (Statistika for Windows) [12].

При оценке объема эякулята пациентов основных групп и КГ достоверных различий не выявлено. Объем эякулята у пациентов ОГ I колебался от 0,7 до 7,4 мл, ОГ II – от 1,1 до 7,0 мл, ОГ III – от 1,7 до 4,9 мл. Средний объем составил $3,9 \pm 0,16$ мл, $3,9 \pm 0,27$ и $3,7 \pm 0,36$ мл соответственно ($P < 0,05$).

Для сравнения объем эякулята у пациентов КГ колебался от 6,5 до 2,9 мл. Средний объем составил $4,4 \pm 0,22$ мл ($P < 0,05$).

Данные показатели находятся в пределах нормативных значений ВОЗ.

Результаты исследования физико-химических свойств эякулята представлены в таблице 1.

Таблица 1. Физико-химические показатели эякулята исследуемых групп

Исследуемые показатели	Пациенты			
	ОГ I (n = 213)	ОГ II (n = 48)	ОГ III (n = 35)	КГ (n = 57)
Объем, мл	$3,9 \pm 0,16$	$3,9 \pm 0,27$	$3,7 \pm 0,36$	$4,4 \pm 0,22$
Ph	$7,5 \pm 0,07$	$7,7 \pm 0,06^{***}$	$8,3 \pm 0,08^{***}$	$7,2 \pm 0,06$
Вязкость, см	$1,1 \pm 0,1^*$	$1,4 \pm 0,26^{***}$	$1,9 \pm 1,14^{***}$	$0,3 \pm 0,07$
Время разжижения, мин	$70,7 \pm 4,17^*$	$79,6 \pm 4,81^{***}$	$101,1 \pm 4,22^{***}$	$42,8 \pm 3,64$

Примечание: * $P < 0,05$ – достоверность различий между показателями основных групп и КГ;

** $P < 0,05$ – достоверность различий между показателями ОГ II, ОГ III и ОГ I.

Представленные данные показывают достоверное увеличение Ph, вязкости и времени разжижения эякулята ОГ II, ОГ III по сравнению с ОГ I и КГ ($P < 0,05$).

При подсчете количества лейкоцитов в окрашенных препаратах отмечалось достоверное ($P < 0,05$) увеличение их числа в основных группах по сравнению с КГ. В ОГ I среднее количество лейкоцитов составило $4,3 \pm 1,98$ в 1 млн, в ОГ II — $10,9 \pm 1,1$ в 1 млн, в ОГ III — $12,6 \pm 2,4$, тогда как в КГ — $2,6 \pm 0,55$ в 1 млн., ($P < 0,05$).

Спермагглютинация в основных группах колебалась от «-» (0) до «xxx». Средняя спермагглютинация в ОГ I составила $0,9 \pm 0,1$; в ОГ II — $1,4 \pm 0,14$; в ОГ III — $1,9 \pm 0,44$ ($P < 0,05$). Для сравнения среднее значение спермагглютинации в КГ составила $0,2 \pm 0,07$ ($P < 0,05$).

Выявлено достоверное различие показателей спермагглютинации пациентов ОГ II, ОГ III с аналогичными показателями ОГ I и КГ ($P < 0,05$), а также показателей пациентов ОГ II с ОГ III ($P < 0,05$).

При подсчете количества сперматозоидов в эякуляте установлено достоверное снижение их концентрации в основных группах. Также установлено, что в ОГ II и ОГ III концентрация сперматозоидов достоверно ниже, чем в ОГ I ($P < 0,05$). Достоверного различия между количеством сперматозоидов в ОГ III и ОГ II не установлено.

Результаты подсчета количества и соотношения живых и мертвых форм сперматозоидов исследуемых групп представлены в таблице 2.

Из полученных данных прослеживается достоверное ($P < 0,05$) снижение концентрации сперматозоидов в 1 мл, во всем эякуляте, а также коли-

чества живых форм у пациентов в зависимости от сроков хронического процесса.

Изучение морфологии сперматозоидов выявило достоверное увеличение патологически измененных форм сперматозоидов в основных группах по сравнению с КГ ($P < 0,05$). Установлено также достоверное различие в ОГ II, ОГ III и ОГ I ($P < 0,05$).

Соотношение патологически измененных форм сперматозоидов исследуемых групп представлено в таблице 3.

При оценке подвижности сперматозоидов в ОГ I количество сперматозоидов с прогрессирующим движением (нормокинезис) составило $44,6 \pm 3,82\%$, с вялым, слабопрогрессирующим движением (дискинезис) — $25,1 \pm 4,06\%$, с отсутствием движения (акинезис) — $30,3 \pm 3,22\%$. В ОГ II нормокинезис составил $27,7 \pm 3,91\%$, дискинезис — $39,2 \pm 3,51\%$, акинезис — $33,1 \pm 3,39\%$, в ОГ III нормокинезис — $17,3 \pm 4,33\%$, дискинезис — $46,5 \pm 3,04\%$, акинезис — $36,2 \pm 3,68\%$ ($P < 0,05$). Тогда как в КГ нормокинезис составил $81,5 \pm 2,19\%$, дискинезис — $8,9 \pm 1,91\%$, акинезис — $9,6 \pm 0,97\%$ ($P < 0,05$).

Соотношение различных форм подвижности сперматозоидов в исследуемых группах представлено в таблице 4.

При оценке дыхательной способности и резистентности сперматозоидов выявлено достоверное ($P < 0,05$) значительное снижение показателей в исследуемых группах. Соотношение времени дыхательной способности и резистентности сперматозоидов исследуемых групп представлено в таблице 5.

Представленные данные говорят о том, что

Таблица 2. Количество и соотношение живых и мертвых форм сперматозоидов

Количество сперматозоидов	Пациенты			
	ОГ I (n = 213)	ОГ II (n = 48)	ОГ III (n = 35)	КГ (n = 57)
В 1 мл (млн)	$52,2 \pm 4,7^*$	$20,5 \pm 2,03^{***}$	$20,2 \pm 4,31^{***}$	$77,3 \pm 11,23$
Во всем эякуляте (млн)	$204,1 \pm 20,6^*$	$78,2 \pm 8,06^{***}$	$73,4 \pm 9,21^{***}$	$339,5 \pm 51,75$
Живых, %	$61,6 \pm 1,5^*$	$52,5 \pm 4,23^{***}$	$39,9 \pm 3,67^{***}$	$81,8 \pm 2,65$

Примечание: * $P < 0,05$ — достоверность различий между показателями основных групп и КГ;

** $P < 0,05$ — достоверность различий между показателями ОГ II, ОГ III и ОГ I.

Таблица 3. Соотношение патологически измененных форм сперматозоидов

Морфология сперматозоидов	Пациенты			
	ОГ I (n = 213)	ОГ II (n = 48)	ОГ III (n = 35)	КГ (n = 57)
Патология головки, %	$19,6 \pm 0,7^*$	$23,9 \pm 1,78^{***}$	$28,1 \pm 1,63^{***}$	$6,1 \pm 1,4$
Патология хвостика, %	$7,7 \pm 0,4^*$	$11,4 \pm 1,22^{***}$	$15,5 \pm 1,29^{***}$	$3,4 \pm 0,85$

Примечание: * $P < 0,05$ — достоверность различий между показателями основных групп и КГ;

** $P < 0,05$ — достоверность различий между показателями ОГ II, ОГ III и ОГ I.

Таблица 4. Соотношение различных форм подвижности сперматозоидов в исследуемых группах

Подвижность сперматозоидов	Пациенты			
	ОГ I (n = 213)	ОГ II (n = 48)	ОГ III (n = 35)	КГ (n = 57)
Нормокинезис, %	44,6 ± 3,82*	27,7 ± 3,91***	17,3 ± 4,33***	81,5 ± 2,19
Дискинезис, %	25,1 ± 4,06*	39,2 ± 3,51***	46,5 ± 3,04***	8,9 ± 1,91
Акинезис, %	30,3 ± 3,22*	33,1 ± 3,39***	36,2 ± 3,68***	9,6 ± 0,97

Примечание: * P < 0,05 — достоверность различий между показателями основных групп и КГ;
** P < 0,05 — достоверность различий между показателями ОГ II, ОГ III и ОГ I.

Таблица 5. Соотношение времени дыхательной способности и резистентности сперматозоидов исследуемых групп

Исследование	Пациенты			
	ОГ I (n = 213)	ОГ II (n = 48)	ОГ III (n = 35)	КГ (n = 57)
Дыхательная способность, мин	25,2 ± 2,1*	16,1 ± 1,93***	9,7 ± 1,29***	61,6 ± 4,77
Резистентность	7079 ± 41,36*	5806 ± 33,2***	3518 ± 17,39***	12403 ± 26,48

Примечание: * P < 0,05 — достоверность различий между показателями основных групп и КГ;
** P < 0,05 — достоверность различий между показателями ОГ II, ОГ III и ОГ I.

Таблица 6. Соотношение показателя Фарриса исследуемых групп

Исследование	Пациенты			
	ОГ I (n = 213)	ОГ II (n = 48)	ОГ III (n = 35)	КГ (n = 57)
Показатель Фарриса	95,9 ± 11,9*	57,1 ± 9,93**	41,2 ± 7,16***	278,3 ± 44,08

Примечание: * P < 0,05 — достоверность различий между показателями основных групп и КГ;
** P < 0,05 — достоверность различий между показателями ОГ II, ОГ III и ОГ I.

Таблица 7. Соотношение различных форм нарушений эякулята

Нозология	Пациенты					
	I группа (n = 213)		ОГ II (n = 48)		ОГ III (n = 35)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Астенозооспермия	183	85,9	30	62,5*	17	48,6*
Олигозооспермия	11	5,2	4	8,3*	6	17,1*
Лейкоспермия	13	6,1	4	8,3*	5	14,3*
Тератоспермия	6	3,7	10	20,9*	7	20*
Всего	213	100	48	100*	35	100*

Примечание: * P < 0,05 — достоверность различий между показателями ОГ II, ОГ III и ОГ I.

показатели дыхательной способности и резистентности сперматозоидов снижаются от сроков хронического процесса.

Подсчет показателя Фарриса (показателя плодovitости) выявил достоверное его различие ($P < 0,05$) в исследуемых группах. Соотношение показателя Фарриса исследуемых групп представлено в таблице 6.

Таким образом, при исследовании эякулята у всех пациентов, включенных в исследование, были выявлены нарушения сперматогенеза.

В ОГ I были выявлены следующие варианты: астенозооспермия у 183 ($85,9 \pm 7,4$ %) чел., олигозооспермия у 11 ($5,2 \pm 2,17$ %), лейкоспермия у 13 ($6,1 \pm 1,56$ %), тератоспермия у 6 ($3,7 \pm 1,96$ %) чел. ($P < 0,05$).

В ОГ II выявлены: астенозооспермия у 30 ($62,5 \pm 4,8$ %) чел., олигозооспермия у 4 ($8,3 \pm 1,59$ %), лейкоспермия у 4 ($8,3 \pm 1,5$ %), тератоспермия у 10 ($20,9 \pm 2,49$ %) чел. ($P < 0,05$).

В ОГ III выявлены следующие варианты: астенозооспермия у 17 ($48,6 \pm 6,19$ %) чел., олигозооспермия у 6 ($17,1 \pm 4,19$ %), лейкоспермия у 5 ($14,3 \pm 2,29$ %), тератоспермия у 7 ($20 \pm 2,77$ %) чел. ($P < 0,05$). Соотношение различных форм нарушений эякулята представлено в таблице 7.

Из приведенных данных прослеживается достоверное увеличение удельного веса более тяжелых форм нарушений сперматогенеза: олигозооспермии, тератозооспермии, в зависимости от сроков хронического процесса.

Таким образом, при исследовании эякулята у всех пациентов, включенных в исследование, были выявлены нарушения сперматогенеза.

На основании исследования эякулята прослеживаются изменения показателей фертильности эякулята в зависимости от сроков хронического инфекционного процесса.

У пациентов с более длительными сроками хронического процесса отмечаются более выраженные изменения показателей качества эякулята в сторону ухудшения, что предопределяет фертильность мужчин.

В результате лечения выявлено достоверное увеличение показателей сперматогенеза: количества сперматозоидов в эякуляте, живых форм, активно подвижных сперматозоидов, резистентности, дыхательной способности, показателя Фарриса. Снижение количества патологически-измененных, дискинетических и акинетических форм сперматозоидов, лейкоцитов в эякуляте, времени разжижения, вязкости эякулята, спермагглютинации.

Отмечено, что с увеличением сроков хронического процесса динамика восстановления показателей эякулята замедляется.

Таким образом, воспалительные заболевания мужской репродуктивной системы выступают одним из частых факторов, обуславливающих мужское бесплодие, а проведение полового скринингового обследования на различные виды инфекций необходимо для успешного решения проблемы бесплодного брака.

* Список использованной литературы имеется в редакции

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ПАРАЛЛЕЛИ ПРИ ТИПИРОВАНИИ ОСНОВНЫХ БИОВАРОВ *UREAPLASMA UREALYTICUM*: PARVO, T-960 В ПРАКТИКЕ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГОВ И АКУШЕРОВ-ГИНЕКОЛОГОВ

Д.В. Рюмин, Т.А. Шашлова,

Кафедра дерматовенерологии и клинической микологии с курсом лабораторной диагностики и лабораторной микологии ГОУ ДПО РМАПО, 2 женская базовая консультация СВАО, Москва

Ureaplasma urealyticum (семейство *Mycoplasmataceae* — порядок *Mycoplasmatales* — класс *Mollicutes*) — один из микроорганизмов, наиболее часто колонизирующих урогенитальный тракт человека и способных вызывать его воспалительные заболевания (уретрит, везикулопростатит, орхоэпидидимит, цистит, метроэндометрит, сальпингофарит и др.).

Несмотря на значительное количество научных публикаций по данной проблеме, причем как в России, так и за рубежом, вопрос о принадлежности *Ureaplasma urealyticum* к безусловно патогенным возбудителям заболеваний мочеполовой системы, условно-патогенной микробиоте или нормобиоте

данного эпитопа до настоящего времени однозначно не решен. Соответственно предыдущему тезису, также отсутствует единство мнений на предмет необходимости терапии уреаплазмозов вообще и выбора тактики и конкретного антибиотика для их санации.

Последнее обстоятельство диктует необходимость проведения дополнительных широкомасштабных мультицентровых исследований по проблеме микоплазмозов, в частности, мочеполового уреаплазмоза для констатации факта их патогенности, а также для решения вопроса о целесообразности проведения антибиотической терапии, критериях ее назначения и выработки единого

подхода к лечению известных сегодня штаммов *Ureaplasma urealyticum*.

Одним из камней преткновения в вопросе о лечении урогенитального уреаплазмоза является вопрос о целесообразности его антибиотической терапии в зависимости от выявляемых биоваров *Ureaplasma urealyticum*: PARVO и T-960, поскольку точки зрения на их безусловную патогенность или условную патогенность различны.

Мы попытались ответить на этот отнюдь не простой вопрос. Была поставлена цель выявить возможные клиничко-лабораторные корреляции при типировании биоваров *Ureaplasma urealyticum*: PARVO и T-960 среди пациентов, обратившихся за помощью в лечебно-консультативное отделение кафедры дерматовенерологии и клинической микологии ГОУ ДПО РМАПО, а также во 2-ю женскую базовую консультацию СВАО г. Москвы за период 2000 – 2008 гг. Нами были выборочно проанализированы амбулаторные карты 144 больных (98 женщин и 46 мужчин) с уреаплазмозом и различными инфекционно-воспалительными заболеваниями гениталий, у которых методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) определяли наличие *Ureaplasma urealyticum* с последующим биотипированием. Сравнивая показатели частоты выделения биоваров *Ureaplasma urealyticum*: PARVO и T-960, нами также были проанализированы особенности микробиоценоза мочеполювых путей для каждого из них в зависимости от наличия или отсутствия в анамнезе пациентов сведений о специфической антибактериальной терапии по поводу инфекций, передаваемых половым путем (ИППП).

Материал для ПЦР – соскобы из мочеполювых путей (у мужчин – из уретры; у женщин – из уретры, вагины, цервикса) во всех случаях забирался универсальными одноразовыми дакроновыми зондами. При выделении *Ureaplasma urealyticum* и последующем биотипировании изучаемых проб пользовались наборами праймеров производства НПФ «Литех», г. Москва. Помимо детекции *Ureaplasma urealyticum* методом ПЦР выявляли генетические маркеры и других ИППП (*Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis*, *Herpes simpl. virus*, *Cytomegalovirus*, *Gardnerella vaginalis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis*, *Mycoplasma genitalium*).

В результате работы констатировано, что из 144 положительных на *Ureaplasma urealyticum* проб при дальнейшем биотипировании подтвердились только 137 (95,1%) проб от первоначально позитивных изолятов, которые распределились следующим образом: биовар PARVO – 104 положительных пробы (75,9%) и биовар T-960 – 33 положительных пробы (24,1%). Следовательно, соотношение двух указанных биоваров *Ureaplasma urealyticum* составило у обследованного контингента – 3/1.

Необходимо отметить, что у каждого пациента или пациентки выявлялся, как правило, всего один из исследуемых биоваров; определение сразу двух различных штаммов *Ureaplasma urealyticum* было обнаружено лишь в 13 случаях (9,5%), причем только у женщин.

Изучение особенностей микробиоценоза для каждого из двух биоваров *Ureaplasma urealyticum* показало зависимость частоты их выделения от наличия или отсутствия в анамнезе пациентов факта антибиотикотерапии по поводу различных ИППП. Так, было установлено, что биовар PARVO чаще обнаруживался у больных, впервые обратившихся к врачу – дерматовенерологу или гинекологу. Такие пациенты в момент обращения имели явные симптомы воспалительных заболеваний мочеполювых путей (циститы, кольпиты, уретропростатиты, эпидидимиты и др.). Примерно в 1,5 раза реже биовар PARVO определялся у мужчин и женщин, неоднократно обращавшихся к дерматовенерологам и гинекологам по поводу ИППП и также неоднократно леченных различными антибиотиками в анамнезе. Причем среди последних изучаемые биовары *Ureaplasma urealyticum* определялись почти с одинаковой частотой – 25 положительных проб PARVO и 21 положительная проба T-960, что, скорее всего, свидетельствует о возрастании роли биовара T-960 *Ureaplasma urealyticum* в развитии патогенного типа микробиоценоза или преморбидного микробиоценоза у многократно лечившихся антибиотиками пациентов.

Среди больных инфекционно-воспалительными заболеваниями урогенитального тракта с впервые выявленными *Ureaplasma urealyticum*, в частности, штаммом PARVO, не получавших ранее никакой антибактериальной терапии, с высокой частотой определялись смешанные формы ИППП со следующими возбудителями: *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis*, *Gardnerella vaginalis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis*, *Herpes simpl. virus*, *Cytomegalovirus*, HPV в различных ассоциациях.

Картина микробиоценоза у обследованных с фактом многочисленных курсов антибиотикотерапии в анамнезе также, чаще всего, была представлена смешанной урогенитальной инфекцией, однако число ассоциантов в микстах у таких пациентов было меньшим.

Выявление биовара T-960 было довольно частым признаком при бактериальном вагинозе или урогенитальном трихомониазе (как у женщин, так и у мужчин), в то время, как детекция PARVO-штамма чаще коррелировала с определением хламидий, микоплазм, гарднерелл, вируса папилломы человека в разнообразных по составу ассоциантов комбинациях.

К ВОПРОСУ О ЛЕЧЕНИИ СМЕШАННОЙ ХЛАМИДИЙНО-МИКО-УРЕАПЛАЗМЕННОЙ УРОГЕНИТАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ

Д.В. Рюмин, Т.А. Шашлова,

Кафедра дерматовенерологии и клинической микологии с курсом лабораторной диагностики и лабораторной микологии ГОУ ДПО РМАПО, 2 женская базовая консультация СВАО, Москва

Сегодня одной из наиболее острых проблем междисциплинарного характера, лежащих на стыке дерматовенерологии, гинекологии, урологии и некоторых других разделов медицины, является проблема усовершенствования схем этиотропной терапии при смешанной урогенитальной инфекции (СУГИ), нередко принимающей персистирующий вариант течения и приводящей к различного рода осложнениям как со стороны органов мочеполовой системы, так и всего организма в целом.

Внутриклеточное паразитирование микробных агентов (гонококки, хламидии, микоплазмы, уреаплазмы), приводящих к развитию инфекционно-воспалительных заболеваний урогенитального тракта, обуславливает применение антибиотиков, способных хорошо проникать и накапливаться в пораженных клетках, блокируя внутриклеточный синтез белка. Этими свойствами в достаточной мере обладают тетрациклины, макролиды и фторированные хинолоны.

В последние годы акцентируется внимание на лечении хламидийной, мико-уреаплазменной инфекций урогенитального тракта и их сочетаний препаратами группы фторхинолонов, выраженная антихламидийная активность которых связана с ингибированием ДНК и нарушением синтеза белков в микробной клетке. Препараты данной фармацевтической группы хорошо всасываются из желудочно-кишечного тракта и обладают продолжительным действием. Одним из наиболее перспективных антибактериальных препаратов группы фторхинолонов является ЗАНОЦИН ОД (офлоксацин), выпускаемый в таблетках пролонгированного действия по 400 и 800 мг. Таблетки ЗАНОЦИН ОД способны длительное время высвобождать офлоксацин, что делает применение препарата (один раз в день) более удобным. Однократное применение таблеток ЗАНОЦИН ОД 400 мг и ЗАНОЦИН ОД 800 мг эквивалентно по количеству высвобождаемого офлоксацина применению обычных таблеток офлоксацина 200 мг и 400 мг дважды в течение дня.

Антибактериальное действие офлоксацина осуществляется в результате подавления действия фермента топоизомеразы II (ДНК-гираза) в бактериальных клетках. Топоизомеразы ответственны за введение негативных колец нуклеотидов в ДНК. Фторхинолоны уменьшают введение негативных колец в ДНК и вызывают быстрое нарушение репликации ДНК.

При применении внутрь офлоксацин быстро абсорбируется. Абсорбция после приема внутрь

составляет 95%. Биодоступность препарата выше 96%. Пища может замедлять всасывание, но не оказывает существенного влияния на биодоступность. Препарат активен в отношении большого ряда аэробных и анаэробных грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, в том числе — *S. trachomatis*, *M. hominis*, *U. urealyticum*.

Нами проведено лечение ЗАНОЦИНОМ ОД у 46 соматически неотягощенных больных (25 женщин, 21 мужчина) в возрасте 22-45 лет с различными воспалительными заболеваниями мочеполовых путей (вульвовагинитами, кольпитами, метроэндометриитами, сальпингоофаритами, уретритами, уретропростатитами и эпидидимитами смешанной хламидийно-микоплазменной — 14 чел. (8 женщин, 6 мужчин), хламидийно-уреаплазменной — 13 чел. (7 женщин, 6 мужчин), мико-уреаплазменной — 9 чел. (5 женщин, 4 мужчин) и хламидийно-микоуреаплазменной — 10 чел. (5 женщин, 5 мужчин) этиологии, подтвержденными методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). Материал для исследования — соскобы из мочеполовых путей (у мужчин — из уретры; у женщин — из уретры, вагины, цервикального канала) забирался универсальными одноразовыми дакроновыми зондами трижды — до лечения и дважды после него в течение 2-х месяцев от момента окончания антимикробной терапии. ЗАНОЦИН ОД назначался в соответствии с инструкцией по применению препарата, по 1 таб. (800 мг) в день, в течение 10 дней (курсовая доза — 8,0 г).

Большинство пациентов хорошо переносили лечение. Только у 6 (3 женщины, 3 мужчин) больных во время курса антимикробной терапии эпизодически возникала тошнота, у 2 (мужчины) — отмечались кратковременные расстройства стула. Указанные побочные явления были преходящими, клинически слабо выраженными и не требовали отмены курса лечения. Результаты лечения больных отражены ниже в таблице 1.

Как видно из приведенных в таблице данных, излечение ЗАНОЦИНОМ ОД больных с хламидийно-микоплазменной, хламидийно-уреаплазменной и микоуреаплазменной инфекциями урогенитального тракта наступило в 100% случаев, причем как у мужчин, так и у женщин. Отсутствие санитизирующего эффекта от назначенной антибиотикотерапии в отношении хламидий у больных хламидийно-микоуреаплазменной инфекцией мочеполовых путей наблюдалось нами при лечении 2 мужчин и 1 женщины; в отношении уреаплазм — у 2 мужчин и 3 женщин, что потребовало дополнительного

курса лечения другим антибиотиком (доксциклин: по 0,1 г 2 раза в сутки, 7 дней), после чего санация этих инфекций у всех наблюдаемых больных была достигнута, что подтверждалось двукратными ПЦР-контролями в течение 2-х месяцев от момента окончания антимикробной терапии.

Подводя итог результатам нашей работы, можно констатировать, что офлоксацин пролонгированного действия — ЗАНОЦИН ОД, принимаемый в дозе 0,8 г однократно в сутки в течение 10 дней лечения, показал довольно высокую эффективность у больных обоего пола со смешанной хламидийно-микоплазменной, хламидийно-уреа-

плазменной, мико-уреаплазменной и хламидийно-мико-уреаплазменной инфекцией мочеполовых путей при минимальных побочных явлениях (тошнота, расстройство стула), не требующих отмены лекарственного препарата. При этом наилучшие показатели лечения были достигнуты у пациентов с хламидийно-микоплазменной, хламидийно-уреаплазменной и мико-уреаплазменной инфекциями урогенитального тракта. Таким образом, ЗАНОЦИН ОД может быть рекомендован практическому здравоохранению для адекватной санации смешанных бактериальных инфекций мочеполовых путей.

Таблица 1. Эффективность лечения больных с хламидийно-мико-уреаплазменной инфекцией урогенитального тракта препаратом ЗАНОЦИН ОД (800 мг).

Миксты	Кол-во больных		Излечение					
	М	Ж	C. trachomatis абс. (%)		M. hominis абс. (%)		U. urealyticum абс. (%)	
			М	Ж	М	Ж	М	Ж
C. trachomatis + M. hominis (n=14)	6	8	6 (100)	8 (100)	6 (100)	8 (100)	-	-
C. trachomatis + U. Urealyticum (n=13)	6	7	6 (100)	7 (100)	-	-	6 (100)	7 (100)
M. hominis + U. Urealyticum (n=9)	4	5	-	-	4 (100)	5 (100)	4 (100)	5 (100)
C. trachomatis + M. hominis + U. Urealyticum (n=10)	5	5	3 (75)	4 (80)	5 (100)	5 (100)	3 (75)	2 (40)

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ЛАБОРАТОРНЫХ МЕТОДОВ ВЫЯВЛЕНИЯ УРОГЕНИТАЛЬНОГО ТРИХОМОНОЗА У МУЖЧИН

Ж.Ю. Сапожкова,
МУ «Поликлиника ФНПР», Москва

Урогенитальный трихомоноз поражает одинаково часто как мужчин, так и женщин, но частота детекции *T.vaginalis* у лиц мужского пола в 2-3 раза ниже, что, вероятно, обусловлено следующими причинами:

1) первая фаза воспаления начинается в дистальной части уретры, что ведет к учащенному мочеиспусканию, вымыванию большей части паразита и затруднению его обнаружения в уретральном материале;

2) изменение фенотипа *T.vaginalis* (образование атипичных форм простейшего) в силу разницы в среде обитания паразита в мужском организме и женском влагалище: она колонизирует не уретру, а предстательную железу, куперовы железы,

семенные пузырьки, придатки яичек. Обнаружение возбудителя в уретральном отделяемом становится невозможным.

Уровень выявления трихомонад среди мужчин с воспалительными процессами мочеполовых органов может достигать 40-50% при условии использования оптимальных методов детекции паразита в наиболее информативном биоматериале. Работа проводилась в период с 2000 по 2008гг. на базе КДЛ, поликлиник и отделений урологии и андрологии клинических больниц г.Старый Оскол и г.Москвы. Исследовался уретральное отделяемое, секрет предстательной железы, первая порция мочи, эякулят от 195 мужчин с некоторыми урогенитальными жалобами, а также от 139 кли-

нически здоровых (со слов пациентов) лиц мужского пола. Эякулят 1975 мужчин основной группы с жалобами и 139 пациентов контрольной группы был исследован с целью сравнения частоты выявления *T.vaginalis* цитологическим методом (ЦМ), РНИФ, Flach – ПЦР, культурально-микроскопическим диагностикумом Vagikult вместе с предложенным модифицированным цитологическим методом (МЦМ) детекции возбудителя. Была проведена сопоставительная оценка информационной значимости этих методов. В результате исследования установлено, что эякулят можно считать материалом выбора в диагностике трихомоноза у мужчин. МЦМ являлся своеобразным процессом обогащения биоматериала, что способствовало концентрации патогенного агента и увеличивало вероятность обнаружения *T.vaginalis* в 2-3 раза

по сравнению с ЦМ детекции в цельной сперме. ММЦ в комплексе с Vagikult способствовали увеличению выявления до 8-12% *T.vaginalis* у клинически здоровых (со слов пациента) лиц мужского пола, что можно расценивать факт как асимптомного течения трихомонадной инфекции. ММЦ в комплексе с культурально-микроскопическим диагностикумом Vagikult могут рекомендоваться в качестве методов массового обследования на предмет урогенитального трихомоноза у мужчин, так как они максимально соответствуют по информационной значимости требованиям Отраслевого Стандарта и увеличивают обнаружение *T.vaginalis* до 40-48% в популяции лиц мужского пола с урогенитальными жалобами при отсутствии возбудителя в окрашенном мазке уретрального отделяемого.

ПРОБЛЕМА ДИАГНОСТИКИ И ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ПОЗДНИМ НЕЙРОСИФИЛИСОМ

В.И. Сурганова¹, К.Ю. Ретюнский², А.Г. Колчанов³,

¹Уральский научно-исследовательский институт дерматовенерологии и иммунопатологии, Екатеринбург,

²ГОУ ВПО Уральская государственная медицинская академия Росздрава, Екатеринбург,

³ГУЗ СО Свердловская областная клиническая психиатрическая больница, Екатеринбург

Резюме: в статье представлены данные об основных клинических проявлениях позднего нейросифилиса на основании анализа историй болезни пациентов, находившихся на лечении в ГУЗ СО «Свердловская областная клиническая психиатрическая больница», г. Екатеринбурга. Представлены особенности проведения терапии и ее исходы.

Ключевые слова: поздний нейросифилис, патоморфоз, исходы терапии.

Summary: in this article are presented various data about clinic, diagnostics and treatment of patients that had late neurosyphilis. All of them was in a mental hospital. Also you can read different issues of specific therapy. Thorough analysis of that therapy, shows low efficiency of that medical treatment at the present stage.

Key words: late neurosyphilis, clinic, diagnostics, treatment, issues, therapy

Как известно, в конце XIX – начале XX века ведущее место среди инфекций, поражающих нервную систему, занимал сифилис [1, 2, 7, 9]. В тот период нейросифилис являлся самой распространенной патологией, при изучении которой были описаны практически все основные неврологические симптомы и синдромы [9]. Клиническая картина нейросифилиса начала прошлого столетия характеризовалась глубоким (марантическим) слабоумием с тяжелой соматической декомпенсацией и летальным исходом. В этот же период

были описаны проявления неврастенической стадии, характерные для начального этапа прогрессивного паралича, классическая экспансивная форма с паралитическим бредом, специфические неврологические проявления симптома Аргайла-Робертсона. На основании имеющихся психических и неврологических признаков диагностика нейросифилиса не представляла особых трудностей, несмотря на отсутствие современных серологических проб [2, 7, 8].

Сифилитические психозы в силу своей распространенности и специфических клинических проявлений длительное время были в центре психиатрических исследований. Открытие возбудителя сифилиса, а впоследствии и эффективных методов лечения коренным образом изменили эпидемиологическую ситуацию. Так, согласно данным ряда авторов, процентное соотношение больных нейросифилисом к общему числу больных в психиатрических стационарах к 1956 году составляло лишь 1,7% против 50-60% в начале XIX века [2, 4, 9].

В нашей стране в 50-е годы прошлого века удельный вес прогрессивного паралича составлял 4,4% среди всех форм позднего нейросифилиса, в 60-е годы лишь 1,1%. Начиная с 80-х годов, на фоне определенного увеличения заболеваемости сифилисом за рубежом, вновь была зарегистрирована волна нейросифилиса. Последнее обстоятельство значительно оживило интерес к патологии, обогатив новыми сведениями литературу по вопросам диагностики, клиники и лечения

нейросифилиса [3, 6, 9].

Отказ от контролирующей роли дерматовенерологической службы в последние два десятилетия в период реформ системы здравоохранения привел к изменению эпидемиологических показателей. Так, заболеваемость всеми формами сифилиса с 1989 по 1998 гг. выросла более чем в 60 раз. В 1999 г. наметились признаки стабилизации показателя на высоком уровне при заболеваемости 277,3 случая на 100 тыс. населения [1, 3, 8, 9]. В новом XXI веке в психиатрических больницах были зарегистрированы немногочисленные поступления больных с нейросифилисом, не более 0,3% от всех впервые поступивших [3, 9].

Согласно оценкам экспертов ВОЗ, в 1999 г. в мире было зарегистрировано 12 млн. больных сифилисом, а в 2002 г. среди всех причин смертности в мире доля сифилиса составила 0,3%. В течение длительного периода заболеваемость сифилисом в развитых странах находилась под контролем, однако в последнее десятилетие наблюдается неизменный ее рост. Так, с 2000 г. количество новых случаев прогрессивно увеличивается [9].

Очевидно, что актуальность проблемы нейросифилиса в настоящее время обусловлена не только стремительным ростом выявленных случаев, но и изменением клинического течения, патоморфоза нейросифилиса. Исследователями отмечено превалирование ранних форм нейросифилиса, увеличение случаев заболевания среди взрослого трудоспособного населения, сложностью дифференциальной диагностики из-за схожести клинической картины нейросифилиса и проявлений деменции альцгеймеровского типа, а также выраженной прогрессивностью дementирующего процесса, приводящего к стойкой инвалидизации и высокой частоте летального исхода [3, 6, 9].

Ранее считавшаяся классической, экспансивная форма нейросифилиса с картинами пышного бреда, в настоящее время практически не встречается, в то время как доминирует дементная форма болезни. Одним из возможных объяснений данного факта может служить бесконтрольный прием пациентами антибиотиков по поводу интеркуррентных заболеваний. «Лекарственный» патоморфоз обусловлен краткосрочными курсами антибиотиков, предотвращающих развитие психопатологической симптоматики, но не влияющих на развитие процесса деменции. С другой стороны, ранняя диагностика нейросифилиса затруднена тем, что сифилитический процесс в центральной нервной системе протекает асимптомно, не имея четких специфических клинических признаков. Причиной этого является измененная реактивность человеческого организма, слабая чувствительность к антибиотикам самого возбудителя, частично утратившего нейротропность. Как следствие, независимо от начальной клинической кар-

тины заболевание довольно быстро прогрессирует и в конечной стадии характеризуется тотальным слабоумием по органическому типу с глубоким распадом психического склада личности.

Таким образом, несмотря на трудности своевременного распознавания нейросифилиса и неадекватный ответ на специфическую терапию, отсутствие единого подхода к лечению, исследователи отстаивают принципы ранней диагностики «у истоков» заболевания, до развития необратимой деменции, и эффективной специфической терапии [1, 3, 6, 8, 9]. В этой связи, несомненно перспективной является разработка новых высокоинформативных чувствительных и специфических способов диагностики нейросифилиса [1, 3, 6, 9].

К сожалению, в настоящее время о проявлениях нейросифилиса стали забывать не только венерологи, но и психиатры, на которых лежит вся ответственность установления подобного диагноза [6]. Как известно, формированию нейросифилиса способствуют психические и физические травмы, нейроциркуляторные расстройства, интоксикации, хронический алкоголизм, перенесенные ранее воспалительные процессы ЦНС, туберкулез. Все эти дополнительные патогенные вредности также ухудшают течение и прогноз заболевания. Общепринятой классификации клинических форм нейросифилиса до настоящего времени не существует. В соответствии с характером преобладающей в начале заболевания психопатологической симптоматики, как правило, выделяют следующие формы [6]:

1. Ранний сифилитический менингит
2. Латентный (асимптомный) менингит – ликворосифилис
3. Острый лихорадочный сифилитический менингит (менингоэнцефалит, менигомиелит)
4. Гипертрофический пахименингит
5. Сосудистая форма с поражением головного и спинного мозга
6. Гуммы головного и спинного мозга
8. Сифилитические поражения периферической нервной системы
9. Цереброспинальная форма сифилиса

Психические и неврологические расстройства, вызванные сифилисом мозга, носят преходящий характер и обычно связаны с обострением процесса. В целом, заболевание носит хронический характер, протекает с неоднократными ремиссиями, имеет неопределенную длительность [2, 7].

Клиническая картина нейросифилиса характеризуется острым возникновением, волнообразным течением с отсутствием стадийности процесса, отражает преобладание ранних форм (менинговаскулярной) и превалирование симптомов деменции. Неврологическая симптоматика представлена 2-3 симптомами или отсутствует. Нередко неврологические признаки запаздывают по сравнению с пси-

хическими расстройствами. Типичный синдром Аргайла-Робертсона в настоящее время встречается скорее в качестве исключения [6, 9]. Прогноз в медицинском и социальном плане при нейросифилисе остается неблагоприятным, несмотря на то, что продолжительность жизни больных нейросифилисом возросла с 1-5 лет до 20 лет. По данным исследователей, 2/3 больных возвращаются к работе с сохранением прежней или незначительно пониженной трудовой квалификацией, при этом у 70-80% пролеченных пациентов отмечается выраженное снижение уровня личности [3, 6, 9].

Результаты исследования

В ОГУЗ Свердловская областная клиническая психиатрическая больница г. Екатеринбурга на основании ретроспективного анализа 36 историй болезни пациентов с поздним нейросифилисом, находившихся на стационарном лечении в период с 2001 по 2008 гг., были изучены клинические особенности течения страдания на современном этапе. Согласно данным исследования, продолжительность периода от момента заражения до появления манифестных проявлений нейросифилиса составляла от 3 до 10 лет. Среди пациентов преобладали лица мужского пола (28 мужчин и 8 женщин). 32 из 36 больных обратились за помощью к психиатрам впервые в жизни. Возрастной диапазон больных был достаточно широк, от 25 до 54 лет.

Психопатологическая симптоматика при поступлении была представлена грубыми интеллектуально-мнестическими нарушениями у всех 36 больных. У 29 пациентов выявлялось психомоторное возбуждение, аффективная неустойчивость. Галлюцинаторно-бредовая симптоматика с истинными вербальными галлюцинациями и отрывочными персекуторными бредовыми идеями были выявлены у 23 пациентов. Случаи расстроенного сознания по типу оглушения или спутанности установлены у 17 больных из 36. В неврологическом статусе отсутствовали специфические знаки. Преобладала рассеянная неврологическая симптоматика в форме атаксии, дизартрии, афатических и пирамидных расстройств, нистагма — у 33 из 36 больных. Нарастание неврологической симптоматики в динамике было выявлено у 15 пациентов в виде ригидности затылочных мышц, присоединения патологических рефлексов и очаговой неврологической симптоматики.

Предварительный диагноз органического поражения головного мозга неясного генеза при поступлении был установлен в 33 случаях из 36. Диагноз нейросифилиса в 3 случаях был сразу благодаря указаниям на данное заболевание в анамнезе с подтвержденной положительной серологической микрореакцией. У остальных пациентов с момента поступления в стационар до установления окончательного диагноза позднего нейроси-

филиса и проведения специфической инфекции прошло от 3-х недель до 2-х месяцев. Выявленные в условиях стационара серопозитивные тесты, плеоцитоз, повышенное содержание белка в ликворе, в том числе специфические коллоидные реакции (Ланге, Панди, Нонне-Аппельта) не позволяли усомниться в диагнозе. С помощью клинической ЭЭГ во всех случаях были определены выраженные изменения биоэлектрической активности, с помощью МРТ диагностирована генерализованная мозговая атрофия.

Как уже обсуждалось, терапия больных поздним нейросифилисом традиционно считается сложнейшей задачей. По мнению отечественных исследователей [1, 8-11], терапевтический эффект и долгосрочный прогноз при позднем нейросифилисе зависят, прежде всего, от сроков установления диагноза и качества проведения специфической терапии. Исходом терапии может быть как полное восстановление психического и неврологического здоровья, так и глубокая инвалидность, не поддающаяся лечебной коррекции.

Учитывая, что все пациенты поздним нейросифилисом поступали с острой психотической симптоматикой, терапия носила симптоматический характер. Нейролептики назначались более, чем в 90% случаев. Общеукрепляющие средства и нейрометаболические стимуляторы использовались почти в 70% случаев.

Лишь при установлении диагноза позднего нейросифилиса была назначена специфическая терапия. Она заключалась в введении натриевой соли бензилпенициллина по 10 млн ЕД 2 раза в сутки в/в капельно на 400,0 физиологического раствора в течение 1,5-2-х часов в течение 14 дней, с проведением второго курса после 2-х недельного перерыва. Для предотвращения реакции обострения и в соответствии с инструкцией по лечению сифилиса, специфическая терапия проводилась на фоне введения преднизолона по общепринятой схеме. За сутки до начала специфической терапии, в день введения антибиотиков и на следующий день вводили внутримышечно преднизолон по 30,0 мл/сут. Положительная динамика состояния с регрессом психопатологической симптоматики отмечалась исключительно на фоне специфической терапии уже к концу 1-2 недели терапии. Так, исчезали галлюцинаторные переживания, бредовые высказывания, восстанавливалась алло- и аутопсихическая ориентировка на фоне прояснения сознания, редуции подвергалось внутреннее напряжение и агрессивность. Поведение становилось более упорядоченным. Восстанавливались бытовые навыки, навыки самообслуживания.

Тем не менее, в 6 случаях из 36 с терминальной стадией нейросифилиса специфическая терапия не дала существенных результатов, и в течение 1-2 месяцев больные погибли. Летальный исход через

6 и 9 месяцев наступил еще у 2-х пациентов исследуемой группы после окончания специфической терапии соответственно.

Следует отметить, что, несмотря на проведенную комплексную терапию, в результате которой острая психопатологическая симптоматика была редуцирована, у больных определялся грубый органический дефект. Так, при выписке в клинической картине преобладали симптомы умеренной и выраженной лакунарной деменции в 23 случаях и тотальной деменции в 13 случаях из 36.

Катамнез в течение года удалось проследить в 75% случаев (27 наблюдений). Так, почти в 25% случаев после специфической терапии наблюдалось дальнейшее ухудшение психического состояния и неврологического статуса, представленного гемипарезами и параличами. В 8 случаях из 36 наблюдался повторный рецидив страдания в течение 1 года после специфической терапии в форме развития тотальной деменции с помрачением сознания, алло- и аутопсихической дезориентировкой, эпизодами галлюцинаторно-бредового возбуждения в пределах постели, что послужило поводом для дополнительного курса специфической терапии. В результате в подавляющем большинстве случаев больные были инвалидизированы (32 пациента из 36).

Очевидно, что неблагоприятный исход позднего нейросифилиса связан с тотальным поражением паренхимы головного мозга, возникающим вследствие токсического и сосудистого факторов (воспалительных изменений мелких сосудов). В ситуации руинированного мозга специфическая терапия является малоэффективной.

Выводы

1. В подавляющем большинстве случаев у больных нейросифилисом нет анамнестических указаний на сифилис.
2. На основании верификации клинического течения и форм нейросифилиса к наиболее распространенным следует отнести менинговаскулярную форму (26 случаев из 36).
3. Клиническая картина позднего нейросифилиса представлена тотальной и лакунарной деменцией с неспецифической отрывочной галлюцинаторно-параноидной симптоматикой, при отсутствии классической неврологической симптоматики.
4. Решающее значение в диагностике позднего нейросифилиса приобретает блок серологических исследований.

5. Специфическая антибактериальная и симптоматическая терапия при позднем нейросифилисе отличается малой результативностью.
6. Специфическая терапия позднего нейросифилиса наиболее эффективна «у истоков» болезни. Антипсихотические, нейрометаболические и средства заместительной терапии относятся к терапии второй линии.
7. Востребованы новые технологии и методики специфической и синдромологической терапии и реабилитации больных с нейросифилисом.

Литература

1. Аковбян В.А., Прохоренков, Новиков А.И., Гузей Т.Н., Мисенко Д.Н. Сифилис. — М., Медицинская книга. — 2002. — 297 с.
2. Банщикова В.М., Невзорова Т.А. Психиатрия. — М., Медицина. — 1969. — 374 с.
3. Кулагин В.И., Селицкий Г.Д., Богущ П.Г., Хубиева Ф.В., Шапаренко М.В. Проблема сифилиса нервной системы // Вестник дерматологии и венерологии. — 2003. — № 3. — С. 63-66.
4. Липманович А.С. Динамика смертности от нейросифилиса по данным аутопсий за 24 года (1933-1956). // Вестник дерматологии и венерологии. — 1958. — № 6. - С. 54-58.
5. Милич М.В., Ощепкова Л.М. Патологоанатомические данные о лицах, состоящих на учете по поводу сифилиса. // Вестник дерматологии и венерологии. — 1988. - № 11. - С. 50-54.
6. Одинак О.М., Попов А.К. Неврологические особенности течения нейросифилиса в современных условиях. // Автореферат на соискание ученой степени канд. мед. наук. — Санкт-Петербург, 2000. — 28 с.
7. Портнов А.А., Федотов Д.Д. Психиатрия. — М., Медицина. — 1965. — 159 с.
8. Прохоренков В.И., Родиков М.В., Гузей Т.Н., Карачева Ю.В., Шаргин С.Н. Сифилис как причина смерти. // Вестник дерматологии и венерологии. — 2001. — № 4. — С. 77-78.
9. Самцов А.В. Нейросифилис. Современные представления о диагностике и лечении. — Санкт-Петербург, СпецЛит. — 2006. — 125 с.
10. Теличко И.Н. Оптимизация лечения раннего нейросифилиса. // Автореф. ... дис. канд. мед. наук. — С.-Пб, 2001. — 18 с.
11. Тактамышева Э.Ш. Современные методы диагностики и лечения нейросифилиса. // Автореф. ... дис. канд. мед. наук. — М., 1999. — 19 с.

ВЗАИМОСВЯЗЬ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НЕЙРОСИФИЛИСОМ И ОБЩЕЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ СИФИЛИСОМ В МОСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ В ПЕРИОД ЭПИДЕМИИ СИФИЛИСА

О.В. Залевская,

Московский областной кожно-венерологический диспансер, г. Москва

Введение

Повышение заболеваемости нейросифилисом следует за подъемами общей заболеваемости сифилисом с некоторым временным интервалом, который необходим для формирования пораженной нервной системы. В настоящее время, на исходе эпидемии сифилиса, изучение заболеваемости нейросифилисом становится актуальным.

Цель исследования

Проследить взаимосвязь между заболеваемостью нейросифилисом и общей заболеваемостью сифилисом в период предыдущей эпидемии заболевания (конец 40-х — начало 50-х годов) и провести аналогии с современной эпидемией 90-х — начала 2000-х годов.

Материалы и методы

Данные официальной статистики по заболеваемости сифилисом за период 1947 — 2008 гг.

Результаты

На начальном этапе анализа (1947 г) отмечается максимальный уровень общей заболеваемости сифилисом (82,6 случаев на 100 тыс. населения), с последующим быстрым снижением (в 1950 году — 27,8 случаев, в 1954-56 годах — 8,7-7,1 случаев). За предшествующий 1946 год сохранились данные об интенсивном показателе заболеваемости только активными (заразными) формами сифилиса; этот показатель превышает указанный уровень общей заболеваемости 1947 года и составляет 125,0 случаев на 100 тыс. населения. Поскольку аналогичный показатель 1945 года заметно ниже (77,7), то 1946 год представляется как пик заболеваемости того периода. Пиковые значения современной эпидемии вдвое выше (266,4 случая на 100 тыс. населения) и приходятся на 1996 год. Годы максимально высокой заболеваемости разделены полувекowym интервалом.

Повышение заболеваемости нейросифилисом в период послевоенной эпидемии начинается на фоне падения общей заболеваемости сифилисом — в 1949 — 51 г.г. Максимальных значений показателя по нейросифилису достигают в 1953 — 55 г.г. на «спокойном» уже фоне общей заболеваемости. От пика общей заболеваемости пик заболеваемости нейросифилисом отделяют 7-9 лет. Доля нейросифилиса в общей заболеваемости была в 1947 году ещё низкой — 0,69% - и достиг-

ла максимума в 1959 году, когда составила 18,8% (!). В дальнейшем она устойчиво снижалась и пришла к исходным показателям (ниже 1%), начиная с 1969 года. Наиболее низким был удельный вес нейросифилиса в период с 1994 года по 2001 год, когда он исчислялся в сотых долях процента. Возможно, это частично объясняется исключением из практики ликворологического обследования, широко применявшегося в 60-х — 70-х годах и позволявшего выявлять асимптомный нейросифилис, который в настоящее время не диагностируется.

В 2000-е годы, на фоне угасающей эпидемии сифилиса, снова можно отметить рост заболеваемости нейросифилисом. Он прослеживается, начиная с 2003 года, когда от пика эпидемии прошло именно 7 лет. Однако интенсивные показатели заболеваемости нейросифилисом за истекшие 5 лет (2003-2008 годы) повысились не столь существенно, как это имело место в послевоенную эпидемию (максимум в 2008 году составил 0,46 на 100 тыс. населения, в то время как максимум 1954 года составлял 1,28), а доля нейросифилиса среди всех форм сифилиса ни разу не достигла 1% (сравнить с 18,8% в 1959 году). Имеющиеся (с 2002 года) статистические данные указывают на рост числа случаев позднего (с 2 в 2002 году до 31 в 2008 году) и снижение — раннего нейросифилиса (с 8 в 2002 году до 5 в 2008 году), что вполне отвечает логике угасания эпидемического процесса.

Заключение

Учитывая то обстоятельство, что в период современной эпидемии показатели заболеваемости сифилисом существенно превысили послевоенный уровень, можно было бы ожидать и более высокой заболеваемости нейросифилисом. Реальные показатели, фиксируемые в последние годы, однако, заметно ниже ожидаемых. Это можно объяснить только неполной регистрацией нейросифилиса, обусловленной некачественной его диагностикой (отказ от ликворологического обследования, плохая информированность как дерматовенерологов, так и врачей смежных специальностей в вопросах диагностики и лечения сифилиса, отсутствие документа, регламентирующего порядок ведения подобных больных). Требуется проведение комплекса специальных мероприятий по совершенствованию выявления и улучшению качества диагностики нейросифилиса.

ВЫЯВЛЕНИЕ СИФИЛИСА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ СРЕДИ ПАЦИЕНТОВ СТАЦИОНАРА СКОРОЙ ПОМОЩИ

О.В. Кисель*, О.К. Лосева.**

**НИИ скорой помощи им. Н.В.Склифосовского, г. Москва,*

***Государственный институт усовершенствования врачей МО РФ, г. Москва*

В настоящее время в 90-94% случаев всей поздней сифилитической висцеральной патологии поражается сердечно-сосудистая система. Поздние сифилитические поражения сердечно-сосудистой системы (кардиоваскулярный сифилис) выявляются у 0,25-0,96% терапевтических больных, из них у 93,4% регистрируется мезаортит. Однако прижизненная его диагностика составляет лишь 10% случаев. По данным различных авторов, сифилис является причиной примерно 0,5% (0,47-0,54%) всех наблюдаемых кардиопатий.

Целью исследования являлось установить клинические разновидности и частоту встречаемости позднего кардиоваскулярного сифилиса среди пациентов стационара скорой помощи, на основе ретроспективного анализа историй болезни.

В результате исследования за период 2006 – I половина 2009 гг. в стационаре скорой помощи выявлено 6 случаев (0,009% от всех госпитализированных) сифилитических аневризм аорты и 2 случая (0,003% от всех госпитализированных) сифилитического миокардита, причём все они были с клиническими симптомами. Аневризмы выявлены у мужчин в возрасте 44-73 лет, миокардиты: диффузный – у мужчины 33 лет, очаговый – у мужчины 56 лет, ранее не получавших лечения по поводу сифилиса. Пациенты были госпитализированы по экстренным показаниям: 3 (0,07% от госпитализированных в отделение) – в отделение сосудистой хирургии, 1 (0,03%) – в травматологическое, 1 (0,02%) – в отделение торакальной хирургии, 1 (0,14%) – в кардиологическое, 2 (0,4%) – в кардиохирургическое отделение, с диагнозами: тромбоз глубоких вен левой нижней конечности, подозрение на разрыв аневризмы брюшного отдела аорты, обострение хронического панкреатита и почечная колика, закрытая травма груди, легочное кровотечение, острый инфаркт миокарда, гипертонический криз на фоне декомпенсированной хронической сердечной недостаточности: сердечная астма, подозрение на отрыв створки аортального клапана на фоне инфекционного эндокардита. У всех больных были выявлены сопутствующая артериальная гипертензия и у 4-х аортальная недостаточность. У 5 пациентов все серологические тесты на сифилис были положительны (РМП, ИФА, РПГА), у 3 пациентов

положительными оказались только трепонемные тесты (ИФА, РПГА). У всех больных был диагностирован поздний кардиоваскулярный сифилис. В 4 случаях наблюдались аневризмы грудного отдела аорты как веретенообразные, так и мешковидные, в 2 случаях – брюшной аорты, обе мешковидные. Очаговый гуммозный миокардит дифференцировали с инфарктом миокарда, атеросклеротическим поражением коронарных артерий, диффузный – с инфекционным эндокардитом; аневризмы аорты дифференцировали с опухолями средостения, атеросклерозом. Для диагностики сифилитического поражения сердечно-сосудистой системы помимо серологических тестов важную роль играли ЭХО-КГ, коронаро- и аортография, КТ.

Таким образом, за период 2006 – 6 месяцев 2009 гг. поздний кардиоваскулярный сифилис среди пациентов стационара скорой помощи был обнаружен в 8 случаях (0,012% от всех госпитализированных). Из 20 клинических отделений больные поздним сифилисом сердечно-сосудистой системы были выявлены в 5. При этом наибольшая частота выявления позднего сифилитического поражения сердечно-сосудистой системы наблюдалась в кардиохирургическом отделении (0,4% от госпитализированных в отделение), в 2 и более раза меньшая выявляемость – в кардиологическом отделении (0,14%) и отделении сосудистой хирургии (0,07%). В травматологическом отделении и отделении торакальной хирургии встречаемость больных поздним кардиоваскулярным сифилисом была наименьшей – 0,03 и 0,02 % соответственно. Примечательно, что из 8 выявленных случаев только 3 были госпитализированы с острой сердечной недостаточностью, у остальных сердечно-сосудистая патология была выявлена в ходе стандартного обследования. Для своевременной диагностики поражения сердечно-сосудистой системы при позднем сифилисе необходимо комплексное обследование пациентов с применением функциональных (ЭКГ, ЭХО-КГ) и рентгенографических методов (рентгенография, коронаро- и аортография, КТ).

Врачи стационаров скорой помощи должны иметь представление о возможности появления у них больных поздним кардиоваскулярным сифилисом и об адекватных методах диагностики этой патологии.

НОРМАЛИЗАЦИЯ ПРОТЕКТИВНОЙ ФУНКЦИИ В-СИСТЕМЫ ИММУНИТЕТА И ПРОЦЕССОВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ – АЛЬТЕРНАТИВНЫЙ ПУТЬ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ

Гевондян Н.М.¹, Трофимова И.Б.², Дейгин В.И.³, Таратутина Н.В.², Гевондян В.С.¹

¹ Учреждение Российской академии наук Институт биоорганической химии

им. акад. М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН, г. Москва;

² Кафедра кожных и венерических болезней ГОУ ВПО Московского медико-стоматологического университета Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию, г. Москва;

³ ООО «Пептос Фарма», г. Москва

Резюме: проведены сравнительные исследования больных атопическим дерматитом (АД) со средне-тяжелым течением заболевания в фазе обострения и клинической ремиссии в результате различных способов терапии. Установлено, что гиперчувствительность кожных покровов к раздражителям у больных АД протекает на фоне выраженной супрессии протективной функции В-системы иммунитета, снижения интерфероногенеза, активации Th2 типа иммунного ответа и усиления процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ). Показано, что применение антигистаминной терапии недостаточно для достижения стойкого терапевтического эффекта. Включение в базисную терапию иммунокорректора – тимогена способствовало увеличению секреции функционально активных высокоавидных антител, снижению ПОЛ, повышению интерфероногенеза и усилению развития клинической ремиссии. Однако наибольшее снижение индекса SCORAD отмечалось при сочетанном применении тимогена с аевитом, при этом отмечалась нормализация процессов ПОЛ и протективной функции В-системы иммунитета, выражающейся в практически полном исчезновении функционально неактивных низкоавидных антител. Выявлена сильная корреляционная связь индекса SCORAD с авидитетом антител ($r = -0,85$) и ПОЛ ($r = 0,7$). Таким образом, установлена ранее неизвестная взаимосвязь между супрессией протективной функцией В-системы иммунитета, интенсивностью ПОЛ и клиническими проявлениями АД и показана альтернативная возможность повышения эффективности терапии АД путем целенаправленного воздействия на течение фолдинга антител в плазматических клетках с помощью иммунокорректоров, в частности тимогена, и антиоксидантов.

Ключевые слова: атопический дерматит, авидитет, ПОЛ, тимоген, аевит.

Атопический дерматит (АД) является распространенным хронически рецидивирующим аллергическим заболеванием, трудно поддающимся лечению с крайне сложным и недостаточно изу-

ченным патогенезом. Согласно аллергической концепции в развитии АД ведущую роль играет Т-система иммунитета, в частности гиперактивация Th2 CD4 аллерген-специфических лимфоцитов, индуцирующих подключение каскада IgE зависимых клеточно-опосредованных механизмов иммунного ответа с участием тучных клеток, клеток Лангерганса, базофилов, эозинофилов, моноцитов, макрофагов и медиаторов аллергии (гистамин, серотонин, лейкотриены C4, D4, E4, α TNF) [1-4].

В отличие от имеющейся концепции нами впервые была выдвинута гипотеза, что ведущую роль в патогенезе атопического дерматита играет супрессия протективной функции В-системы иммунитета, которая проявляется преимущественной секрецией (до 75-95%) функционально неактивных низкоавидных антител G класса, неспособных активировать молекулярные и клеточные механизмы защиты, обеспечивающие селективное разрушение и выведение аллергенов и атопенов из организма. Следствием повышенной секреции функционально неактивных низкоавидных антител является персистенция аллергенов в кровяном русле и сенсибилизация организма. Коррекция протективной функции В-системы иммунитета, сопровождающаяся нарастанием функционально активных высокоавидных антител, ведет к развитию стойкой клинической ремиссии [5,6]. Открытие данной формы иммунологической недостаточности у больных АД оказалось возможным благодаря разработки принципиально новых методов оценки состояния В-системы иммунитета и авидитета секретируемых антител G класса [7]. Причины супрессии В-системы иммунитета пока не известны. Однако тот факт, что при атопическом дерматите все секретируемые антитела, независимо от их специфичности, обладают низкой авидностью [5,6], дает основание полагать, что супрессия В-системы иммунитета связана с метаболическими расстройствами, в частности с усилением перекисного окисления липидов и дефицитом антиоксидантов в тканях организма.

Для подтверждения данной гипотезы в настоящей работе изучалась взаимосвязь между

активностью протективной функции В-системы иммунитета, клиническими проявлениями атопического дерматита и интенсивностью процессов перекисного окисления липидов у больных АД в стадии обострения и клинической ремиссии в результате применения различных способов лечения с использованием антигистаминных препаратов, иммунокорректоров и антиоксидантов.

Материалы и методы

Под наблюдением находились три группы больных АД ($n=60$) со средне-тяжелым течением заболевания в возрасте 16-50 лет: из них мужчин 65%, женщин 35%. Длительность заболевания составляла 10-25 лет. Сопутствующей патологией чаще всего являлись аллергические заболевания — 50% (бронхиальная астма — 18%, поллиноз — 32%) и болезни желудочно-кишечного тракта — 30%. У 15% больных близкие родственники имели аллергические заболевания. Общим для больных АД являлись зуд, расстройство сна, раздражительность, повышенная утомляемость, склонность к рецидивирующим инфекциям кожи. Зуд имел различной степени выраженность: умеренный — у 66,7% пациентов, нестерпимый — у 33,3%. Клиническая картина больных АД характеризовалась чаще симметричной, склонной к группировке эритематозно-папулезной сыпью, очагами инфильтрации и лихенификации, точечными и линейными экскорациями, корочками, мелко- и средние пластинчатым шелушением.

Первая группа больных АД ($n=20$), среднее значение величины индекса SCORAD которых составляло $69 \pm 5,87$, получала традиционную терапию, включающую антигистаминные препараты, седативные средства, мази. Вторая группа больных АД ($n=20$, SCORAD $68,8 \pm 5,1$) получала традиционную терапию и иммуномодулятор тимоген — синтетический дипептид (L-Glu-L-Trp) [8]. Тимоген вводили внутримышечно в дозе 1 мл 0,01% раствора в течение 5 дней ежедневно, далее через день. Курс лечения составлял 10 инъекций (1 мг препарата). Третья группа больных АД ($n=20$, SCORAD $66,4 \pm 4,04$) получала лечение, аналогичное второй группе, с добавлением аевита по 1 капсуле (0,2 г) 2 раза в день в течение всего курса лечения. Одна капсула аевита содержала ретинола пальмитата 100000 МЕ и α -токоферола ацетата 0,1 г. Группой контроля служили 10 здоровых доноров.

Степень тяжести АД оценивали по шкале SCORAD [9]. О состоянии иммунной системы больных АД, как в стадии обострения, так и клинической ремиссии в результате лечения, судили на основании определения функциональной активности В системы иммунитета и показателей, отражающих эффективность IgG зависимых механизмов защиты, обеспечивающих клиренс антигенов и аллергенов, активность Th2 типа иммунного ответа и ИФН статуса. Выбор этих критериев базировался на полученных ранее данные об их корре-

ляции с индексом SCORAD [5, 6].

Впервые об эффективности функционирования В-системы иммунитета предлагается судить на основании определения в сыворотке крови содержания не только серопозитивных высокоавидных антител, но и ранее не диагностируемых серонегативных низкоавидных антител G класса к антигенам грам + бактерий с помощью разработанной нами тест-системы [7]. При этом абсолютное количество антител отражает истинное значение интенсивности клонально-селекционного отбора аффинных к антигену клонов В-лимфоцитов и их дифференциацию в плазматические клетки (ПК), а процентное содержание высокоавидных антител (индекс авидности) — эффективность функционирования самих плазматических клеток, в которых происходит созревание антител и формирование их функциональной и протективной активности. В норме секретируются высокоавидные антитела. Их содержание составляет 80-100%. Индекс авидности рассчитывали по формуле:

$$\text{Индекс авидности} = \frac{\text{Титр высокоавидных антител}}{\text{Титр всех антител (включая низкоавидные)}} \times 100$$

Таким образом, индекс авидности является высокочувствительным индикатором протективной функции В-системы иммунитета.

Иммунологические исследования включали также: определение субпопуляционного состава лимфоцитов периферической крови (CD3, CD4, CD8, CD 19) с помощью меченных моноклональных антител к CD маркерам; определение циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) по величине оптической плотности, определение фагоцитарной активности нейтрофилов по способности поглощать дрожжевые клетки [10]; определение содержания иммуноглобулинов (IgM, IgG, IgA) в сыворотке крови методом радиальной иммунодиффузии по Манчини [11]; определение уровня вирусиндуцированной продукции α -ИФН и γ -ИФН лейкоцитами *in vitro* по методу Григорян [12].

Об интенсивности процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) судили на основании определения в крови больных АД содержания диеновых конъюгатов (ДК) [13] и малонового диальдегида (МДА) [14].

Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью параметрических критериев пакета Biostat, 1998. Достоверность значимых различий средних показателей оценивали с помощью парного t-критерия Стьюдента. Выяснение наличия функциональных связей между изучаемыми клиническими и иммунологическими показателями проводили с помощью опреде-

ления коэффициентов регрессии и корреляции по Пирсону [15].

Результаты и их обсуждение

Все полученные результаты клинических и иммунологических исследований трех групп больных АД до и после терапии: традиционной, включающей антигистаминные препараты, седативные средства, мази, или традиционной с добавлением тимогена, или с добавлением тимогена и аевита, согласно описным выше методикам, представлены в таблице 1.

Клинико-иммунологические показатели больных АД при обострении. Характерным для всех больных АД ($n=60$) в стадии обострения аллергического воспаления являлось, с одной стороны, нарастание числа В лимфоцитов в 4-5 раз в сравнении с нормой, с другой — супрессия протективной функции В системы иммунитета, которая выражалась в нарастании (до 75-95%, норма 0-20%) функционально неактивных низкоавидных (серонегативных) антител с низкой протективной активностью при одновременном снижении (до 5-25%, норма 80-100%) содержания в крови функционально активных высокоавидных (серопозитивных) антител G класса к антигенам грам+

бактерий. Нарастание низкоавидных антител и снижение индекса авидности IgG до $21,1 \pm 1,6$ ($p < 0,001$) было связано с расстройствами фолдинга антител G класса в плазматических клетках, а не с супрессией процессов пролиферации и дифференциации клонов В-лимфоцитов в ПК, поскольку абсолютное количество антител к антигенам грам + бактерий оставалось в пределах нормы ($\log_2 = 5,9 \pm 0,1$; норма $5,8 \pm 0,1$). Между индексами авидности IgG и SCORAD была выявлена сильная корреляционная связь ($r = -0,72-0,85$) (табл.2).

Изменения в Т- системе иммунитета больных АД выражались в снижении CD3 субпопуляции Т-лимфоцитов на 27%, иммунорегуляторного индекса ИРИ (CD4/CD8) - на 12-20 %, способности лимфоцитов продуцировать α - и γ - ИФН - на 60 и 54%, соответственно, и увеличении в четыре раза числа эозинофилов в крови, что косвенно свидетельствовало о повышении функциональной активности Th2 CD4 субпопуляции лимфоцитов. Кроме того, у больных АД отмечалось увеличение уровня ЦИК и падение фагоцитарной активности нейтрофилов, что вело к снижению клиренса антигенов и аллергенов.

Характерным также являлось достоверное повышение в крови малонового диальдегида

Таблица 1. Изменения клинических и иммунологических показателей больных АД в зависимости от способа терапии

Показатели	Норма $n=10$ ($M \pm m$)	Традиционная терапия $n=20$, ($M \pm m$)		Традиционная терапия и тимоген $n=20$, ($M \pm m$)		Традиционная терапия, тимоген и аевит $n=20$, ($M \pm m$)	
		До	После	До	После	До	После
SCORAD	0	69 \pm 5,87	30,86 \pm 2,4*	68,8 \pm 5,1	19,7 \pm 2,05*	66,4 \pm 4,04	11,09 \pm 3,0*
Лейкоциты, тыс/мкл	5,2 \pm 0,1	5,4 \pm 0,51	5,18 \pm 0,64	5,43 \pm 0,42	5,5 \pm 0,84	6,78 \pm 0,74	5,55 \pm 0,48
Лимфоциты, абс/мкл	1439 \pm 131	2480 \pm 240	3249 \pm 510	2498 \pm 280	2964 \pm 290	3268 \pm 280	2888 \pm 370
CD19, абс/мкл	121 \pm 23	583 \pm 194	939 \pm 151	693 \pm 157	771 \pm 177	578 \pm 109	636 \pm 128
CD3, абс/мкл	972 \pm 35	702 \pm 123	842 \pm 94	736 \pm 114	995 \pm 143	716 \pm 117	1020 \pm 262
CD4, абс/мкл	544 \pm 19	708 \pm 149	731 \pm 209	693 \pm 84	873 \pm 167	713 \pm 92	991 \pm 188
CD8, абс/мкл	397 \pm 30	730 \pm 258	761 \pm 227	721 \pm 130	717 \pm 134	735 \pm 105	798 \pm 107
CD4 / CD8	1,37 \pm 0,03	0,97 \pm 0,22	0,96 \pm 0,14	0,96 \pm 0,07	1,17 \pm 0,10	0,97 \pm 0,09	1,24 \pm 0,07
CD16, %	19,8 \pm 2,0	17,4 \pm 4,2	20,8 \pm 4,3	24,4 \pm 3,7	16,7 \pm 4,67	18 \pm 2,5	22,9 \pm 3,88
IgG, мг/мл	14,5 \pm 0,5	13,27 \pm 1,7	11,8 \pm 0,73	14,57 \pm 1,77	14,17 \pm 0,88	13,48 \pm 0,5	14,9 \pm 0,85
IgM, мг/мл	2,18 \pm 0,22	2,12 \pm 0,38	1,64 \pm 0,09	2,39 \pm 0,31	2,4 \pm 0,33	1,84 \pm 0,25	2,61 \pm 0,24
IgA, мг/мл	1,75 \pm 0,1	2,14 \pm 0,25	1,93 \pm 0,2	2,3 \pm 0,31	2,29 \pm 0,31	2,22 \pm 0,21	2,7 \pm 0,13
ЦИК, у.е	44 \pm 3,5	59 \pm 9,1	51,3 \pm 6,1	65,75 \pm 18,2	52,62 \pm 14	53,93 \pm 6,8	32,18 \pm 6,2*
Титр IgG, \log_2 **	5,8 \pm 0,1	5,9 \pm 0,1	6,0 \pm 0,15	5,85 \pm 0,15	6,0 \pm 0,15	6,4 \pm 0,15	6,0 \pm 0,1
Высокоавидные IgG, %	95 \pm 2	21,1 \pm 1,63	60 \pm 5,43*	21,1 \pm 1,41	80 \pm 5,43*	22,8 \pm 1,6	96,6 \pm 3,7*
Низкоавидные IgG, %	5 \pm 1,2	78,9 \pm 1,63	40 \pm 5,2*	78,9 \pm 1,41	20 \pm 5,4*	77,2 \pm 1,6	3,4 \pm 1,2*
Эозинофилы, абс/мкл	195 \pm 40	767 \pm 95	460 \pm 91	692 \pm 65	346 \pm 82	617 \pm 92	278 \pm 61*
Фагоцитарное число, %	92 \pm 2,2	68,8 \pm 5,76	73,5 \pm 5,27	70,7 \pm 3,04	77,2 \pm 7,1	70,9 \pm 4,2	92,3 \pm 2,5*
α -ИФН, МЕ	295 \pm 20	121,4 \pm 19,2	165 \pm 14	115 \pm 20,8	185 \pm 13,9*	120 \pm 31	251 \pm 28*
γ - ИФН, МЕ	56,4 \pm 0,8	26,9 \pm 0,88	30,1 \pm 0,86	22,9 \pm 3,4	35,72 \pm 4,34*	20,6 \pm 1,8	36 \pm 1,8*
ДК, нмоль/мл	0,71 \pm 0,03	2,45 \pm 0,03	2,2 \pm 0,03	2,4 \pm 0,05	1,2 \pm 0,07	2,5 \pm 0,03	0,8 \pm 0,05*
МДА, нмоль/мл	1,24 \pm 0,075	2,9 \pm 0,08	2,6 \pm 0,06	2,89 \pm 0,04	1,56 \pm 0,05	2,95 \pm 0,08	1,26 \pm 0,05*

* - обозначены результаты, достоверность которых $P < 0,05$

** - титр IgG к антигенам грам + бактерий

и диеновых конъюгатов в 2,4-3,5 раза соответственно ($p < 0,01$), свидетельствующее о высокой интенсивности процессов перекисного окисления липидов и дефиците антиоксидантов.

Таким образом, гиперчувствительность кожных покровов к раздражителям, манифестация аллергического воспаления у больных АД в стадии обострения протекали на фоне выраженной супрессии протективной функции В-системы иммунитета, снижения интерферогенеза, активации Th2 типа иммунного ответа, усиления интенсивности ПОЛ.

Изменение клинико-иммунологических показателей больных АД в результате традиционной антигистаминной терапии. Антигистаминная терапия, направленная на снижение эффекта медиаторов аллергии - гистамина, вела к уменьшению интенсивности воспалительных процессов в коже и снижению индекса SCORAD в 2,2 раза. При переходе из фазы обострения в фазу клинической ремиссии отмечалось увеличение в три раза ($p < 0,001$) процентного содержания функционально активных высокоavidных IgG и снижение в 1,9 раза ($p < 0,001$) функционально неактивных низкоavidных антител, а также незначительное снижение (на 10-11%, $p > 0,05$) продуктов ПОЛ – ДК и МДА.

Кроме того, нарастание высокоavidных IgG сопровождалось небольшим увеличением фагоцитарной активности нейтрофилов и снижением уровня ЦИК, повышением α - и γ - ИФН, снижением числа эозинофилов. Анализ результатов показал, что в группе больных, получавших антигистаминную терапию, отмечалась средней степени корреляция индекса avidности IgG с индексом SCORAD ($r = 0,49$, табл.2).

Таким образом, снижение иммуносупрессивного действия гистамина способствовало повышению секреции высокоavidных антител, усилению клиренса ЦИК, снижению интенсивности Th2 типа иммунного ответа, однако данные показатели не достигали нормы, что скорее всего связано с иммуносупрессивным действием продуктов ПОЛ.

Изменение клинико-иммунологических показателей больных АД в результате традиционной и иммунокорректирующей терапии. Включение в базисную терапию тимогена интенсифицирова-

ло развитие клинической ремиссии АД, которое проявлялось в выраженном снижении (в 3,6 раз) индекса SCORAD и купировании у части больных сопутствующих заболеваний (бронхиальная астма, полиноз). К концу лечения отмечалось нарастание высокоavidных антител (в 3,8 раза, $p < 0,001$) и снижение низкоavidных антител (в 4 раза, $p < 0,001$). Их значения соответствовали нижней границе нормы.

Переход из стадии обострения в стадию клинической ремиссии протекал на фоне снижения интенсивности ПОЛ в 1,9 раза ($p < 0,01$), увеличения α - и γ - ИФН (на 56-60%), ИРИ (на 21%). Кроме того, отмечалось увеличение фагоцитарной активности, клиренса ЦИК и аллергенов, а также снижение числа эозинофилов (на 45%). На основании корреляционного анализа была выявлена взаимосвязь индекса SCORAD с avidитетом антител G класса ($r = 0,72$), α - и γ - ИФН ($r = 0,47$), продуктами ПОЛ ($r = 0,45$) и слабая с ИРИ ($r = 0,23$) (табл.2).

Таким образом, включение в терапию тимогена способствовало усилению развития клинической ремиссии за счет увеличения секреции функционально активных высокоavidных антител, снижения ПОЛ и повышения интерферогенеза, следствием чего явилось снижение интенсивности Th2 типа иммунного ответа. Полученные данные впервые свидетельствовали о способности тимогена влиять на течение фолдинга антител в ПК и оказывать адаптационно-трофический эффект путем повышения активности антиоксидантных систем.

Изменение клинико-иммунологических показателей больных АД в результате комплексного лечения с применением традиционной, иммунокорректирующей и антиоксидантной терапии. Исследования показали, что добавление помимо тимогена антиоксидантного витаминного комплекса способствовало наибольшему снижению интенсивности процессов ПОЛ (в 2,3 раза) и усилению иммуностропного действие тимогена, которое выражалось в повышении высокоavidных антител (в 4,5 раза) при практически полном исчезновении низкоavidных антител. При этом отмечалось повышение фагоцитарной активности (на 34%), снижение уровня ЦИК (на 46%), увеличение α - и γ - ИФН (на 75%) и индекса ИРИ (на 28%). На фоне иммунологической ремиссии и нормализации процессов перекисного окисления липи-

Таблица 2.. Корреляция индекса SCORAD с показателями иммунограммы в зависимости от способа лечения больных АД

Показатели	Коэффициент корреляции с индексом SCORAD		
	Традиционная терапия	Традиционная терапия и тимоген	Традиционная терапия, тимоген и аевит
Индекс avidности IgG	-0,49	-0,72	-0,85
ПОЛ	-	0,45	0,7
γ -ИФН	0,2	0,47	0,72
ИРИ (CD4 / CD8)	0,21	0,23	0,33

дов происходило наибольшее (в 6 раз) снижение индекса SCORAD, которое сильно коррелировало с авидностью IgG ($r = -0,85$), интерфероногенезом ($r = -0,72$) и ПОЛ ($r = 0,7$) (табл.2). В свою очередь, авидность антител коррелировала с ЦИК ($r = -0,43$), γ -и α -ИФН ($r = 0,653-0,56$), числом эозинофилов ($r = -0,46$) и ПОЛ ($r = -0,68$). Таким образом, развитие клинической ремиссии было сопряжено как со снижением интенсивности ПОЛ, так и нормализацией протективной функции В-системы иммунитета.

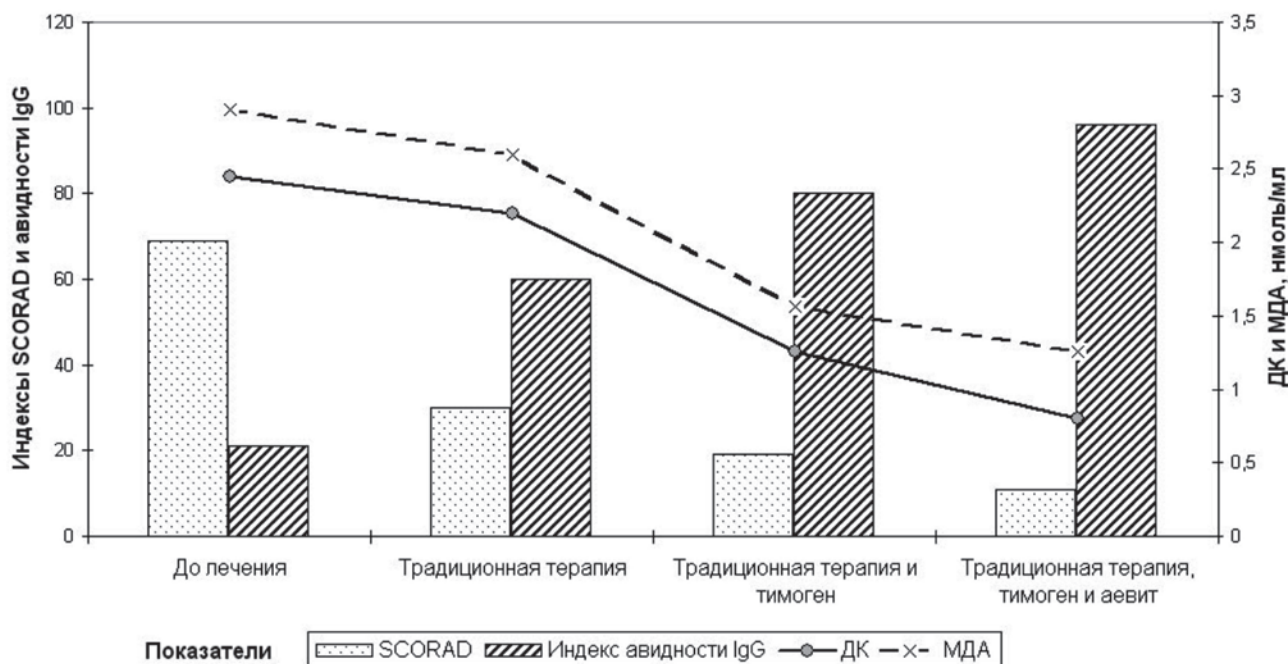
Исходя из полученных данных становится очевидным, что стратегия терапии АД должна быть направлена на коррекцию протективной функции В-системы иммунитета и ассоциированные с ней IgG зависимые механизмы защиты, обеспечивающие клиренс ЦИК и аллергенов, а также эффекторных звеньев аллергического воспаления и интенсивность перекисного окисления липидов.

Литература

1. Бережная Н.М. В-лимфоциты и патогенез atopических заболеваний. *International Journal Immunorehabilitation* 1997; 6: 101-108.
2. Гущин И.С. Аллергическое воспаление и его фармакологический контроль. - Москва: Фармарус Принт; 1998.
3. Grewe M., Carla A.F.M. Buijnzeel-Koomen, Schopf E., Thepen T., Langeveld-Wildschut A.G., Ruzicka T., Krutmann J. A role for Th1 and Th2 cells in the immunopathogenesis of atopical dermatitis. *Immunology today* 1998; 19; (8): 359-361.
4. Суворова К.Н. Атопический дерматит: иммунопатогенез и стратегия Иммунотерапии. *Русский медицинский журнал* 1998; 6; (6): 363-367.
5. Гевондян Н.М., Гевондян В.С., Трофимова И.Б. и др.

- Авидитет антител G класса в патогенезе atopического дерматита. *Аллергология* 2003; 3: 17-23.
6. Гевондян Н.М., Гевондян В.С., Трофимова И.Б. и др. Повышение авидитета антител G класса - альтернативный путь лечения atopического дерматита. *Аллергология* 2003; 4: 27-35.
7. Пат. №2196333 РФ. Способ и набор для экспресс диагностики доклинических и клинически выраженных форм иммунологической недостаточности по Гевондян. //Гевондян В.С., Гевондян Н.М., Гевондян М.В. *Официальный бюллетень Российского агентства по патентам и товарным знакам* 2003; 1.
8. Смирнов В.С. (ред). *Клиническая фармакология тимогена*. СПб; 2003.
9. Seventy scoring of atopical dermatitis: the SCORAD index (Consensus Report of the European task Force on Atopical Dermatitis). *Dermatology* 1993; 186: 23-31.
10. Новиков Д.К., Новикова В.И. Оценка иммунного статуса. Москва: Медицина; 1996.
11. Фремель Г. (ред). *Иммунологические методы*. Москва: Медицина; 1987.
12. Григорян С.С., Майоров И.А., Иванова А.М., Ершов Ф.И. Оценка интерферонового статуса людей по пробам цельной крови. *Вопросы вирусологии* 1988; 33; (4): 433-436.
13. Гаврилов В.Б., Гаврилова А.Р., Хмара И.Ф. Измерение диеновых конъюгатов в плазме крови по УФ-поглощению гептановых и изо-про-панольных экстрактов. *Лаб. дело* 1988; 2: 60-64.
14. Коробейников Э.Н. Модификация определения продуктов перекисного окисления липидов в реакции с тиобарбитуровой кислотой. *Лаб. дело* 1986; 12: 725-728.
15. Сергиенко В.И., Бондарева И.Б. *Математическая статистика в клинических исследованиях*. Москва: Геотар-Мед; 2001.

Изменения авидности IgG, интенсивности ПОЛ и индекса SCORAD при способах терапии АД в сравнении с исходным уровнем



КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ОЦЕНКИ ПРОДУКТОВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ В ПРОЦЕССЕ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ ЛЕПРОЙ

В.З. Наумов, М.С. Апришкина, В.П. Цемба, Н.И. Рассказов,
ФГУ «Научно-исследовательский институт по изучению лепры Росздрава», г. Астрахань.

Резюме: целью данного исследования явилось изучение состояния перекисного окисления липидов (ПОЛ) у больных лепрой (LL и BL типы заболевания по классификации Ридли, Джоуплинг), на протяжении многих лет получавших антибактериальную химиотерапию. Измерение содержания промежуточных продуктов ПОЛ в липидах плазмы проводилось методом спектрофотометрии с измерением абсорбции в ультрафиолетовой области спектра (220, 232 и 278 нм). Констатировано значительное повышение интенсивности ПОЛ у больных лепрой с хроническим гепатитом. Показатели концентрации промежуточных продуктов ПОЛ рекомендованы в качестве лабораторного критерия диагностики гепатита у больных лепрой.

Ключевые слова: больные лепрой, гепатит, перекисное окисление липидов.

Resume: the aim of the investigation is an estimation of lipoperoxidation (LPO) condition in leprosy patients (LL and BL on Ridley, Jopling classification) with long duration of antibacterial chemotherapy. Intermediate LPO products of blood plasma were determined by ultraviolet spectroscopy method (220, 232 and 278 nm). Increase of intensity of LPO at leprosy patients with chronic hepatitis is revealed. Intermediate LPO products level as additional laboratory criterion of diagnostics of a hepatitis in leprosy patients is recommended.

Key words: leprosy patients, hepatitis, lipoperoxidation

Введение

Лепра представляет собою хронический микобактериоз с крайне многообразными патологическими проявлениями, создающими почву для формирования глубоких обменных нарушений [5,7]. Несмотря на высокую эффективность, многолетняя противолепрозная химиотерапия также влияет на метаболический статус пациента [4]. Указанные обстоятельства существенно затрудняют процесс реабилитации больных лепрой. Любые перестройки в организме, связанные со стрессом, гипобиозом, асептическим или инфекционным воспалением, биодеградацией ксенобиотиков обязательно сопровождаются сдвигами в продукции свободнорадикальных интермедиатов, активно формирующихся, в частности, в процессе перекисного окисления липидов (ПОЛ). Именно свободные радикалы причастны к универсальным механизмам патологии клеточных мембран [1]. Эти механизмы, в конечном счете, составляют основу повреждения

тканей внутренних органов вне зависимости от природы патогенетических факторов, инициируя глубокие сдвиги гомеостаза. Их изучение может стать источником ценной информации о ходе патологического процесса, степени риска тканевых повреждений и о путях преодоления последствий болезни. В арсенале методов исследования ПОЛ особое место занимает ультрафиолетовая спектрофотометрия его продуктов. Первый опыт применения в клинике лепры показал информативность и перспективность метода в условиях данной патологии [6]. Исходя из изложенных выше фактов, исследование содержания продуктов ПОЛ у больных лепрой в процессе медицинской реабилитации и внедрение на основе полученной информации новых способов коррекции выявленных метаболических нарушений представляются достаточно актуальными.

Материалы и методы

Обследовано 50 больных с диагнозом: лепроматозный тип лепры (LL и BL по классификации [8]) в возрасте от 65 до 80 лет (женщин — 15, мужчин — 35). Специфический процесс у всех обследованных пациентов находился в стадии устойчивого регресса. Проявления на кожных покровах у большинства из них практически отсутствовали или имели остаточный характер, а результаты бактериоскопии были отрицательными. Средняя продолжительность болезни и процесса химиотерапии составила $39,0 \pm 2,3$ лет. У большинства обследованных отмечались специфические неврологические нарушения с двигательными, чувствительными и трофическими расстройствами. Все больные находились в одинаковых условиях клинического режима, питания, медикаментозной химиотерапии.

В период проведения исследования комбинированную противолепрозную химиотерапию (дапсон 100 мг ежедневно + рифампицин 600 мг 1 раз в месяц) получали 10 больных, противорецидивную монотерапию (дапсон 100 мг ежедневно) — 28 больных. У 12 больных был перерыв в специфическом лечении.

У 14 обследованных пациентов наблюдались признаки хронического гепатита. Они предъявляли жалобы на общую слабость, боли в правом подреберье, диспепсические проявления в процессе приёма пищи, иногда на кожный зуд. Среди клинических и лабораторных проявлений гепатита были: астено-вегетативный синдром, повышенная

кровоточивость, желтуха, лихорадка, гепатомегалия или уменьшение печени, спленомегалия, сосудистые звездочки, пальмарная эритема, гинекомастия, повышение уровня трансаминаз. Диагноз хронического гепатита был подтвержден инструментальными методами обследования (УЗИ и скенирование печени). Эти больные в ходе исследования были выделены в отдельную группу.

Для оценки интенсивности ПОЛ использован спектрофотометрический метод анализа в изопропанольном экстракте плазмы крови (антикоагулянт — ЭДТА 1 мг/мл) его интермедиатов в форме свободных (изолированных) двойных связей (220 нм), диеновых конъюгатов (232 нм) и триеновых конъюгатов (278 нм). Экстракция продуктов ПОЛ из плазмы крови осуществлялась по методу И.А. Волчегорского с соавт. (2000) [2] в двухфазовой системе гептан-изопропанол.

Спектрофотометрию продуктов ПОЛ в изопропанольной фазе экстракта производили на спектрофотометре Спекорд-40 («Аналитик Йена», Германия). Конечный результат выражали в единицах абсорбции на миллилитр плазмы крови (ЕА/мл). В качестве контрольных показателей использованы результаты ультрафиолетовой спектрофотометрии плазмы крови от 20 доноров, сопоставимых с обследованными больными по полу и возрасту.

Результаты исследования и их обсуждения

При количественном анализе содержания продуктов ПОЛ в изопропанольной фазе липидного экстракта установлено (см. таблицу №1), что у больных лепрой с клинически диагностированным хроническим гепатитом показатели концентрации интермедиатов ПОЛ (изолированных двойных связей, диеновых и триеновых конъюгатов) были наиболее высокими по отношению к соответствующим контрольным показателям ($P < 0,01$) и, что особенно ярко выражено, к их величинам у больных без осложнений со стороны печени ($P < 0,001$).

У последних наблюдались наиболее низкие концентрации интермедиатов ПОЛ. И хотя это

снижение по отношению к контрольным показателям было статистически достоверно только в отношении диеновых конъюгатов ($P < 0,05$), тенденции достаточно выражены. Известно, что оптическая плотность изолированных связей (220 нм) отражает исходный уровень ненасыщенности липидов, а значения экстинкций при 232 нм и 278 нм представляют собою производные, характеризующие образование первичных и вторичных (соответственно) продуктов ПОЛ [3]. Как следует из анализа отношения этих производных к исходным (220 нм), наиболее интенсивно процесс образования диеновых конъюгатов протекает у больных с нарушением функции печени — 62% от уровня исходной экстинкции (у больных без признаков гепатита и в контроле — 41% и 50% соответственно). В сочетании с высоким исходным уровнем изолированных двойных связей и относительно высокой концентрацией вторичных интермедиатов ПОЛ это свидетельствует об активации свободнорадикальных процессов в условиях хронического гепатита при лепре.

Таким образом, для больных лепрой с клинически диагностированным хроническим гепатитом характерно значительное повышение содержания продуктов ПОЛ, по сравнению как с контрольными показателями, так и с пациентами без осложнений со стороны печени. У больных лепрой с клиническими проявлениями хронического гепатита исходный окислительный потенциал (содержание изолированных двойных связей) существенно выше, чем у остального контингента больных, находящихся в приблизительно одинаковых условиях клинического режима, питания и медикаментозной химиотерапии. У последних содержание изолированных двойных связей особенно низко, что на фоне столь же низкого уровня первичных и вторичных продуктов ПОЛ свидетельствует о значительном снижении его интенсивности. Это, по нашему мнению, можно объяснить особенностями химиотерапии при лепре, при которой основой лечения является дапсон, препарат, как известно, обладающий антиоксидантным действием [9]. В противоположность этому, на-

Таблица №1. Показатели оптической плотности (экстинкции) изопропанольного экстракта плазмы крови больных лепрой

Длина волны	Показатели оптической плотности в ЕА/мл плазмы ($M \pm m$)		
	Больные с гепатитом	Больные без гепатита	Контроль
220 нм	$3,450 \pm 0,15^{**}$	$1,950 \pm 0,09$	$2,205 \pm 0,14$
232 нм	$2,130 \pm 0,12^{**}(62\%)$	$0,800^* \pm 0,05 (41\%)$	$1,110 \pm 0,12 (50\%)$
278 нм	$0,505 \pm 0,03^{**}(15\%)$	$0,250 \pm 0,05 (12\%)$	$0,345 \pm 0,03 (15\%)$

Примечание: * - отличие от контроля статистически достоверно при $P < 0,05$

** - при $P < 0,01$

В скобках - величина доли экстинкции по отношению к исходной (220 нм).

блюдающиеся у больных с проявлениями печеночной недостаточности явные признаки активации реакций свободнорадикального окисления, свидетельствуют о заинтересованности этих процессов в патогенезе хронического гепатита при лепре. Указанное обстоятельство позволяет рассматривать показатели концентрации интермедиатов ПОЛ как дополнительные клинико-лабораторные диагностические критерии, подтверждающие наличие у больного лепрой патологического процесса в печени, и как патогенетическое обоснование для применения в этом случае антиоксидантной гепатотропной терапии.

Выводы

1. Внедрение в клиническую практику лепрологии результатов спектрофотометрического анализа продуктов ПОЛ позволяет своевременно установить диагноз хронического гепатита при лепре.
2. Результаты измерения концентрации интермедиатов ПОЛ характеризуют природу патогенетических механизмов поражения печеночной ткани при лепре и могут служить основанием для индивидуально обоснованной коррекции окислительного потенциала путём применения гепатопротекторов с антиоксидантными свойствами.

Литература

1. Владимиров Ю.А., Арчаков А. И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. — М.: Наука, 1972. — 252с.
2. Волчегорский И.А., Долгушин И.И., Колесников О.Л., Цейликман В.Э. Экспериментальное моделирование и лабораторная оценка адаптивных реакции организма // Челябинск. — 2000. — С.167.
3. Волчегорский И.А., Налимов А.Г., Яровинский Б.Г., Лифшиц Р.И. Сопоставление различных подходов к определению продуктов перекисного окисления липидов в гептан-изопропанольных экстрактах крови // Вопросы медицинской химии. — 1989.- №1. — С.127 — 131.
4. Наумов В.З., Урляпова Н.Г., Цемба В.П., Заднепровская Е.А. Биохимический контроль в процессе химиотерапии при лепре //Пособие для научных работников и врачей. — Астрахань, 2001. — 28с.
5. Abulafia J., Vignale R.A. Leprosy: pathogenesis updated // Int. J. Dermatol. 1999. Vol.38. P.321-334.
6. Naumov V.Z., Juscenko A.A., Tsemba V.P., Lozovskaya M. V. Lipid metabolism in leprosy patients // XV Internat. Leprosy Congress: Abstracts — Beijing. — 1998. — P. 227.
7. Ribeiro F.B., Pereira F.A., Muller E., Foss N.T., de Paula J.A. Evaluation of Bone and Mineral Metabolism in Patients Recently Diagnosed With Leprosy // Amer. J. Med. Sci. 2007. Vol. 334, №5. P.322 326.
8. Ridley D.S., Jopling W.H. A Classification of leprosy for Research purposes //Lepr.Rev. — 1962. — Vol.33, №2. P.119 — 128.
9. Tsutsumi S., Gidoh M. On a role of antileprotic agents as the scavengers of active oxygen radicals // Int. J.Leprosy. — 1985. — Vol.53, №4. — P.714 — 715.

КЛЕТОЧНАЯ ДИАГНОСТИКА: ВОЗМОЖНОСТИ ВИТАЛЬНОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ МИКРОСКОПИИ

*И.А. Василенко, З.З. Кардашова, В.П. Тычинский, Т.В. Вишенская,
Р.А. Лифенко, А.Л. Валов, И.В. Иванюта, Б.Я. Агаджанян,
ФГУ Российский геронтологический научно-клинический центр Росздрава, г. Москва*

Резюме: в статье рассматриваются возможности компьютерной когерентной фазовой микроскопии (КФМ) как неинвазивного диагностического метода оценки морфофункционального состояния живых клеток, который дает в реальном времени информацию об активности внутриклеточных процессов в виде локальных изменений оптической разности хода. Показано, что фазовая высота, пропорциональная оптической плотности и геометрической толщине фибробласта, является интегральным параметром, отражающим его функциональное состояние. Полученные данные могут служить обоснованием для использования метода при контроле качества клеточной культуры фибробластов.

Ключевые слова: когерентная фазовая микроскопия, компьютерная морфометрия, фибробласты.

Summary: the possibility of computer coherent phase microscopy (CPM) like a noninvasive diagnostic method for evaluation of morphofunctional status of living cells which provide the real time information about of activity of intracellular processes in terms of the local optical distance difference variations are considered. It was shown that phase thickness is proportional to fibroblast refractivity (difference of refractive indexes of an object and surrounding medium) and geometrical thickness and reflects its functional condition. Received data can serve by substantiation for using this method as the control of fibroblast cell culture quality.

Key words: coherent phase microscopy, computer morphometry, fibroblasts.

Клеточные технологии — новая многообещающая и исключительно интересная отрасль современной медицины, развитие которой определит будущее науки ближайших десятилетий. В последние годы заместительная клеточная терапия уже сформировалась в самостоятельное клиническое направление, основанное на введении в организм пациента живых аутологичных, аллогенных или ксеногенных клеток для направленного воздействия на организм с целью восстановления или замены утраченного органа или ткани. Все это определяет своевременность разработки новых технологий, позволяющих с максимальной точностью и объективностью оценить клеточный материал, прогнозировать возможности его клинического использования, терапевтические эффекты и возможные осложнения.

Диагностика представляет собой сложный процесс познания сущности изменений, возникающих в органах и тканях на различных стадиях развития заболевания. Древнее изречение «кто хорошо диагностирует, тот хорошо лечит» продолжает оставаться базой современной медицины. Многофакторность изучаемых явлений, происходящих на разных уровнях организма в условиях нормы или патологии, требует проведения углубленного анализа, оценки диагностического значения выявленных изменений и определения прогноза дальнейшего развития событий. Основу для подобных исследований могут дать только параметры, получаемые при объективной оценке количественных и качественных признаков, характеризующих настоящее состояние клетки и отражающих динамику ее морфо-функциональных характеристик во времени.

Последние годы отмечены значительными достижениями в развитии теоретических и практических основ морфометрии, гарантирующей наряду с быстротой и точностью высокую степень объективности в оценке состояния изучаемых биоструктур. Предложены и продолжают активно разрабатываться новые эффективные технологии, автоматические системы анализа изображений, программные продукты, ориентированные на решение проблем измерения, распознавания и классификации цитообъектов [1, 5, 6, 11].

Одним из современных методологических подходов проводимых исследований является отождествление динамики различных элементов морфологии клетки с изменением ее функциональной активности в рамках общебиологической концепции «структура-функция» [8]. Решение подобных проблем возможно при условии использования различных методик, обеспечивающих доступ к пространственно-временной информации на уровне отдельных органелл и клеток. Однако потенциал современной оптики, элект-

роники и вычислительной техники еще далеко не в полной мере использован для создания методик, обеспечивающих практически неинвазивный доступ к исследованию внутриклеточных событий. Обычно при описании морфологических структур анализируют преимущественно характеристики стационарных изображений цитообъектов, а для функций — количественные параметры биохимических процессов, полученные усреднением на больших популяциях. При этом игнорируется нестационарный характер внутриклеточной динамики, кооперативность происходящих процессов, их пространственно-временная корреляция и т.п.

Современное представление о живой клетке претерпело значительные изменения. Это сложная динамичная архитектурная конструкция, все компоненты которой непрерывно движутся, распадаются, создаются заново, меняют расположение и молекулярный состав [3]. Выявление новых принципов организации поставило перед исследователями множество актуальных и важных проблем. Свою перспективность в их решении убедительно доказывают новые модификации интерференционной микроскопии. Фактором фундаментального значения для диагностики морфо-функционального состояния клетки является связь измеряемой интерференционным методом оптической разности хода с макроскопическим параметром среды — показателем преломления. При этом использование компьютерной интерференционной микроскопии предполагает ряд преимуществ, гарантирующих обеспечение меньшей инвазивности, высокой чувствительности, оперативности, а также представление локальной оптической разности хода (или фазовой толщины) в нормированных на длину волны значениях [7, 9, 10].

В наших исследованиях диагностику морфо-функционального состояния живых клеток проводили с использованием отечественного когерентного фазового микроскопа (КФМ) «Цитоскан» [2,10]. Оптическая схема КФМ, разработанного на базе интерференционного микроскопа МИИ-4 ЛОМО, является модификацией схемы микроинтерферометра Линника (Рис.1). В качестве источника когерентного излучения используется одномодовый гелий-неоновый лазер ЛГ-207А ($\lambda = 633$ нм), что обеспечивает высокую точность фазовых измерений и нечувствительность к разнице хода опорного и объектного лучей. Линейно-периодическая модуляция фазы опорной волны осуществляется зеркалом с пьезопреобразователем. Для регистрации интерференционного сигнала и его аналого-цифрового преобразования в локальные значения фазы используется координатно-чувствительный фотоприемник-диссектор ЛИ-620 и электронный блок. Диссектор представляет собой электронно-оптический преобразователь с внешним фотоэффектом (без накопления заряда), с фотоэлектронным умножителем и магнит-

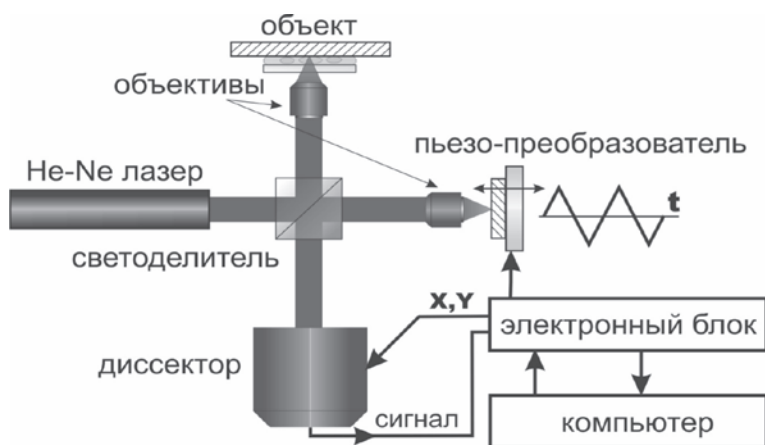


Рис. 1. Оптическая схема когерентного фазово-интерференционного микроскопа «Цитоскан».

ным переносом потока электронов в плоскость диафрагмы с малым отверстием. Сканирование проецированного на фотокатод изображения осуществляется магнитным полем. Пространственное разрешение, зависящее от диаметра отверстия диафрагмы, составляет 200 линий. Размер и положение области сканирования определяются программой. Поле микроскопа может изменяться в пределах 5 – 50 мкм, максимальная размерность изображения по одной координате – 1024 пикселя. Ограниченная шумами чувствительность $h_{\min} = 0,5$ нм, периодичность выборки и скорость ввода изображения определяются частотой модуляции 1 кГц (или 1 мс на пиксель).

Преобразование сигнала состоит в его дискретизации с последующей записью распределения фаз в виде цифровой матрицы x, y , размером $m \times n$, где m – число строк, n – число столбцов. Значения x, y представляют собой оптическую толщину объекта H в точке с координатами x, y :

$$H(X, Y) = [n(x, y) - n_c] \cdot h(x, y),$$

где $n(x, y)$ – показатель преломления, $h(x, y)$ – физическая толщина в направлении Z , n_c – показатель преломления среды.

Результат обратного преобразования цифрового массива в видимое изображение и восстановление фазового портрета клетки отображается на экране монитора компьютера.

Пакет программ КФМ позволяет получать фазовый портрет клетки и ее фрагментов, производить редактирование файлов, инверсию, вычитание кадров, картирование флуктуаций и другие операции.

Комплексный алгоритм морфометрии включает автоматическое определение заданных размерных параметров отдельных клеток, статистическую обработку данных и документирование результатов в виде протоколов I, II и III уровней. I уровень (программа TLUCK) обеспечивает визуализацию фазово-интерференционного образа клетки (топограмму, 3D-изображение, профиль,

гистограмму распределения фазовых высот). II уровень (программа MORPH) – расчет морфометрических показателей отдельных клеток (диаметр – D_{\max} , периметр – Per , высота – $Height$, площадь – $Area$, объем – Vol); оценку распределения объема и площади фазово-интерференционного образа клетки по уровням сканирования (взаимодействие с чужеродной поверхностью); контурное изображение топографии интерференционного поля (послойная интерферограмма клетки в псевдоцвете). III уровень (программа StatM) – интегральный анализ клеточной популяции по мерным признакам (D_{\max} , Per , $Height$, $Area$, Vol), построение цитограмм (Рис. 2).

Статистический анализ данных проводили с помощью алгоритмов среды MatLab и математического пакета «Statistica 6». Стандартная обработка выборок включала подсчет значений средних арифметических величин, ошибок средних, а также величины дисперсии, среднего квадратического отклонения и анализа асимметричности распределения. Различия между сравниваемыми группами рассчитывали по критериям Колмагорова-Смирнова или Стьюдента. Уровень значимости устанавливался равным 0,05.

Ниже мы приводим пилотные результаты исследований морфофункционального состояния клеточного материала методом витальной компьютерной фазово-интерференционной микроскопии. Нами была предпринята попытка визуализации живых фибробластов.

На рисунке 3 представлены фазовое изображение живой клетки культуры фибробластов (А) и ее топограмма (В), полученные методом КФМ. В топограмме псевдоцветом выделены области различной оптической плотности, четко определяется контрастное ядро и контурная линия границ клетки. От количества химических соединений в клетке (главным образом биополимеров), их молекулярной массы, наличия зон с очень высокой концентрацией веществ, крупных агрегатов молекул (органелл) зависит величина показателя преломления. Изменение указанных условий приводит к изменению фазового изображения клетки.

Ядро фибробласта имеет округлую или овальную форму. Известно, что ядерный хроматин способен к сложным конформационным превращениям, изменяющим его физико-химические свойства. Его конденсированная форма метаболически менее активна в отношении синтеза ДНК по сравнению с диффузной. Поскольку хроматин обнаруживает эффект двулучевого преломления – анизотропию, величина анизотропии непосредственно отражает его структурную упорядоченность. Следовательно, снижение уровня анизотропии может интерпретироваться



Рис.2. Блок-схема алгоритма витальной компьютерной интерферометрии

как показатель, свидетельствующий о переходе гетерохроматина в эухроматин, что указывает на биологическую активацию хроматина и является предпосылкой для появления матричной активности ДНК. Анализ и количественная оценка результатов фазово-интерференционной микроскопии помогают достаточно точно определять пролиферативный потенциал фибробласта.

Известно, что одной из основных причин старения кожи является снижение пролиферативной и синтетической активности фибробластов. Наиболее быстро утрачивается их способность к синтезу межклеточного вещества, окружающего клетки и влияющего на их активность. Методы коррекции возрастных изменений кожи с применением клеточных технологий составляют одно из приоритетных направлений эстетической медицины. При этом основная цель омоложения фибробластами заключается в доставке стареющей коже эффективных молодых клеток, которые способны выполнять специализированную функцию по синтезу коллагена и гликозаминогликанов.

Ограничение пролиферативной способности дермальных фибробластов при старении свидетельствует о нарушении их функциональных свойств: угнетении продукции углеводно-белковых комплексов основного вещества и волокон дермы, снижение синтеза многочисленных факторов роста клеток, а также преждевременной деградации компонентов внеклеточного матрикса. Все это неизбежно приводит к нарушению регенерации дермы и формированию признаков старения кожи. Однако о морфофункциональных изменениях этих клеток и их участии в процессе старения существуют лишь фрагментарные сведения, что диктует необходимость детального изучения их структурно-функциональных свойств. Использование витальной фазометрии может позволить получить новую информацию о пространственно-временном статусе (микрорегии поверхности, толщине слоев, показателе преломления и др.) фибробластов, оценить степень их клеточной пролиферации.

В заключении следует отметить, что современные достижения биофизических методов исследования еще не в полной мере реализуются в практической медицине. Существует огромный, пока не использованный, резерв новых технологий и программных продуктов. Получение с их помощью качественно новой диагностической информации, недоступной при традиционных подходах, позволит раскрыть и конкретизировать многие неясные аспекты, касающиеся структуры и функции цитобъектов, изучить закономерности поведения клетки в процессе развития и старения человеческого организма, возможные их нарушения при

различных патологических состояниях, а также при воздействии физическими, химическими или биологическими факторами.

Применение прибора нового типа, каким является КФМ, может оказаться достаточно эффективным и экономически оправданным во многих областях науки и техники. Ориентировочный круг потребителей, испытывающих острый недостаток в автоматизированных оптических неразрушающих методах контроля, достаточно широк. Указанные возможности делают систему мощным универсальным инструментом количественной цитологии как для исследовательских, так и для практических целей.

Литература

1. Автандилов Г.Г. Диагностическая медицинская фазометрия. — М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2006. — 192 с.
2. Василенко И.А. Шабалин В.Н., Тычинский В.П. и др. Новая технология прижизненной компьютерной фазовой микроскопии: диагностические возможности и перспективы. // Радиотехника в медицинской диагностике (оценка функций и состояния организма). -1995.-С.164-169.
3. Васильев Ю.М. Динамическая архитектура клетки. Нерешенные проблемы. Вестник РОНЦ им.Н.Н.Блохина РАМН. — 2003. — Т.14, №3. - С.22-24.
4. Витрук Т.Ю., Пестерев П.Н., Рязанцева Н.В. и др. Изменения пролиферации дермальных фибробластов при старении кожи.//Успехи современного естествознания. 2005.- №12. — С.69.
5. Жукоцкий А.В. Геном и нанотехнологии: первые опыты. // Материалы I Московской региональной научно-практической конференции «Цитоморфометрия в медицине и биологии: фундаментальные и прикладные аспекты», Москва, 2009. - С.30-31.
6. Козинец Г.И., Погорелов В.М., Шмаров Д.А. Клетки крови — современные технологии их анализа. М., Триада — фарм.; 2002.
7. Тычинский В.П. Динамическая фазовая микроскопия: возможен ли «диалог» с клеткой? // Успехи физических наук. — 2007. — Т.177, №5. — С.535-552.
8. Ченцов Ю.С. Введение в клеточную биологию. - М.: «Академкнига», 2005. — 320 с.
9. Popescu G., Park Y., Choi W. Imaging red blood cell dynamics by quantitative phase microscopy. // Blood Cells Mol. Diseases. — 2008. — Vol.41, №1. — P.10-16.
10. Tychinsky V.P., Kretushev A.V., Vyshenskaya T. V., Tikhonov A.N. Coherent phase microscopy in cell biology: visualization of metabolic states. // Biochim. Biophys. Acta 2005. — Vol.1708. — P.362-366.
11. Yu-li, Hahn K., Murphy R., Horwitz A. From imaging to understanding: Frontiers in live cell imaging. // J. Cell Biol. — 2006. — Vol.174, №3. — P.481-484.

ОСОБЕННОСТИ МОРФОЛОГИИ И ПОВЕДЕНЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ TRICHOMONAS VAGINALIS В ОТВЕТ НА ВОЗДЕЙСТВИЕ ПОЛИХРОМАТИЧЕСКИМ НЕКОГЕРЕНТНЫМ ПОЛЯРИЗОВАННЫМ СВЕТОМ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ IN VITRO

Д.В. Рюмин, Н.И. Сюч,

Кафедра ТУВ (с курсом военно-морской терапии) ГИУВ МО РФ, кафедра дерматовенерологии и клинической микологии с курсом лабораторной диагностики и лабораторной микологии ГОУ ДПО РМАПО Росздрава, ГКБ №14 им. В.Г. Короленко, Москва

Резюме: в условиях эксперимента in vitro методом световой микроскопии нативных препаратов, содержащих культуру *Trichomonas vaginalis*, изучены морфологические характеристики и поведенческие реакции трихомонад в ответ на воздействие полихроматическим некогерентным поляризованным светом в волновом диапазоне 480-3400 нм в разные интервалы времени (1-20 мин.). Под влиянием поляризованного света, в зависимости от времени его воздействия на препараты, наблюдались однотипные изменения морфологических характеристик и поведенческих реакций простейших, различной степени выраженности и возникающие в разное время. Выявлены особенности реакции простейших на воздействие поляризованным светом: усиление их двигательной активности сразу после воздействия, преобладание вращательных движений в разные стороны на одном месте над поступательными движениями, феномен отталкивания простейших друг от друга при близком контакте, выраженная гибель трихомонад после 20 минутного контакта с поляризованным светом.

Ключевые слова: урогенитальный трихомониаз, влагалищные трихомонады, световая микроскопия, нативный препарат, полихроматический некогерентный поляризованный свет, изменение морфологических характеристик и поведенческих реакций *Trichomonas vaginalis*.

Summary: in experimental conditions in vitro by light microscopy method of native preparations, contained culture *Trichomonas vaginalis*, morphological characteristics and behavioural reactions of trichomonads in reply to influence by the polychromatic not coherent polarised light in a wave range of 480-3400 nanometers in different intervals of time (1-20 minutes) were studied. Under the influence of polarised light, depending on time of its influence for preparations, the same changes of morphological characteristics and behavioural reactions of the elementary, various degree of expressiveness and arising at various times were observed. Features of the elementary reaction on influence by the polarised light were revealed: strengthening of their impellent activity right after influences, prevalence of rotary motions every which way on one place over progress, a phenomenon of pushing away of the elementary from each other at the close contact, the expressed destruction of tri-

chomonads after 20 minute contacts with polarised light.

Keywords: urogenital trichomoniasis, vaginal trichomonads, light microscopy, native preparation, polychromatic not coherent polarised light, change of morphological characteristics and behavioural reactions of *Trichomonas vaginalis*.

Урогенитальный трихомониаз — инфекционно-воспалительное заболевание мочеполовой системы, вызванное простейшим одноклеточным паразитом *Trichomonas vaginalis*, который по систематике относится к царству — Protozoa, классу жгутиковых — Flagella, семейству — Trichomonadidae, роду — Trichomonas.

В чистой культуре *Trichomonas vaginalis* имеет овальную или округлую форму длиной 10 мкм и шириной 7 мкм. Внешний вид клетки меняется в зависимости от физико-химических условий среды. Считается, что неблагоприятные условия для роста типичных форм трихомонад способствуют их трансформации в так называемую аматиготную (безжгутиковую форму), несколько напоминающую псевдоцисты, однако этот вопрос нуждается в дальнейшем изучении. Когда трихомонады прикрепляются к эпителиальным клеткам мочеполовых путей, они приобретают амёбовидную форму. *T.vaginalis* имеет пять жгутиков, четыре из которых расположены в его передней части, пятый жгутик находится внутри ундулирующей мембраны, совершающей волнообразные движения. Сокращения жгутиков и ундулирующей мембраны придают паразитам характерные толчкообразные поступательные движения. Ядро трихомонады расположено в ее передней части и окружено пористой ядерной мембраной. Тонкий гиалин палочкоподобной структуры, который начинается в ядре и пересекает вдоль всю клетку, называют аксостилем. Аксостиль заканчивается в задней части паразита острым шипом, способствуя прикреплению простейших к эпителиальным клеткам урогенитального тракта [10-12].

Считается, что *T. vaginalis* существует только как трофозоид, утративший стадию цистообразования. Выделяют несколько округлых форм влагалищных трихомонад, наблюдаемых при делении и фазах роста в культуре: без жгутиков, со жгутиками и делящимся ядром, со жгутиками и множест-

венными ядрами. Возможно, эти формы являются стадиями жизненного цикла паразита, но, скорее всего, возникают как приспособительные (адаптивные) варианты при изменяющихся условиях среды обитания. *T. vaginalis* имеет оптимум роста при pH 6,0-6,3 и температуре 35-37°C, однако жизненный цикл не прекращается и в более широком диапазоне pH и температуры окружающей среды [3, 4, 11].

В последние два десятилетия значительно чаще стали регистрироваться неудачи терапии урогенитального трихомониаза [2, 5, 8, 9, 10]. Частота рецидивов инфекции при лечении заболевания препаратами группы 5-нитроимидазола, по сообщениям разных авторов, составляет 20 – 40% [9, 13], что отчасти может объясняться увеличением в популяции штаммов трихомонад, резистентных к действию метронидазола и его производных, наблюдаемых в разные годы [1, 5-7].

Следует также отметить наличие у влагалищных трихомонад хорошо выстроенной системы защиты против организма хозяина. Например, жгутики препятствуют контакту простейшего с клеткой-фагоцитом, а комплекс ферментов, выделяемых трихомонадами в окружающую среду (гиалуронидаза, нейраминидаза, клеточный разъединяющий фактор и др.), в зависимости от обстоятельств может использоваться паразитами как средства агрессии по отношению к клеткам и тканям человеческого организма или служить целям собственной защиты. Устойчивость трихомонад к комплементу зависит от высокой концентрации в них ионов железа, регулирующих экспрессию у паразитов протеазных белков, разрушающих С3-компонент комплемента на поверхности клетки. Кроме того, многочисленные клеточные протеазы, секретируемые простейшими, разрушают иммуноглобулины сыворотки (IgG, IgM, IgA), что позволяет трихомонадам также избегать иммуноглобулино-зависимого лизиса. Необходимо добавить, что *Trichomonas vaginalis* секретирует высокоиммуногенные растворимые антигены, присутствие которых в тканях может нейтрализовать антитела или цитотоксические Т-лимфоциты, а свойство трихомонад сорбировать на своей поверхности белки плазмы обуславливает феномен «антигенной мимикрии» и препятствует специфическому фагоцитарному киллингу простейших [3].

Таким образом, проблемы терапии урогенитального трихомониаза требуют, с одной стороны, модернизации известных схем и методов лечения заболевания, а с другой — поиска альтернатив существующим способам санации инфекции. Это, в свою очередь, может быть достигнуто при условии тщательного изучения морфологии и биологии возбудителя в настоящее время, поскольку не исключено, что в течение последнего десятилетия эти характеристики жизнедеятельности трихомонад изменились.

Учитывая вышеизложенное, задачей нашего исследования являлось изучение особенностей морфологии и поведенческих реакций трихомонад, выращенных в культуре, в эксперименте *in vitro* при воздействии на них полихроматическим некогерентным поляризованным светом. В качестве источника поляризованного, полихроматического (без ультрафиолетового излучения), некогерентного, низкоэнергетического света был выбран прибор БИОПТРОН (BIOPTRON AG, Швейцария), с диапазоном излучения волн от 480 до 3400 нм. Этот свет линейно поляризован, движется в одном направлении, длина его волн выше, чем у ультрафиолетовых лучей, а энергетический потенциал ниже, чем у лазерного излучения. Известно, что биофизические основы действия поляризованного света обусловлены несколькими факторами. В частности, это определяется различной проникающей способностью составляющих полихроматическую светотерапию участков спектра оптического излучения, зависимостью фотобиологических реакций от избирательного поглощения квантов энергии оптического излучения различными типами химических связей (закон Гротгуса-Дрейпера), специфичностью реакций, определяемых возбужденными биологическими молекулами, при этом каждая длина волны возбуждает и фотохимически модифицирует разные молекулы — акцепторы. Важно отметить, что высокая степень поляризации света (свыше 95%) оказывает положительное влияние на структуру клеточной мембраны, способствуя ее стабилизации и улучшению функционирования. Из лечебных свойств поляризованного света, излучаемого прибором БИОПТРОН, отмечают: глубина проникновения его в ткани до 2,5 мм, стимуляция регенеративных процессов, нормализация кровообращения, противовоспалительный эффект [14].

Для выращивания простейших использовали специальную питательную среду производства НПО «Питательные среды» (г. Махачкала).

Нативные препараты, содержащие культуру трихомонад, подвергали воздействию полихроматического некогерентного поляризованного света в следующие интервалы времени: 1, 5, 10, 15, 20, 30 минут. Затем эти препараты изучались методом световой микроскопии при спущенном конденсоре (об.40, ок.10) спустя 1-5, 10-15, 20-30, 40-60 минут. Таким образом, каждому опыту, с его строго определенным временем воздействия поляризованного света на препарат, соответствовала своя серия микроскопических исследований.

При оценке степени воздействия полихроматического некогерентного поляризованного света на простейших учитывались такие показатели жизнедеятельности трихомонад, как размер и форма паразитов, наличие или отсутствие у них жгутиков, длина аксостилия, подвижность, активность, образование или отсутствие в препарате колоний простейших, возможность фиксации трихомонад

на эпителиальных клетках и/или нитях мицелия, присутствующих в культуре. Контролем служила культура необлученных трихомонад.

В ходе эксперимента нами отмечено, что под влиянием полихроматического некогерентного поляризованного света в нативных препаратах, как правило, наблюдались достаточно однотипные изменения морфологических характеристик и поведенческих реакций простейших, однако, при этом существовали и некоторые различия, зависящие от времени воздействия поляризованным светом на опытные образцы.

Протокол эксперимента:

1 минута воздействия полихроматическим некогерентным поляризованным светом

Опыт: сразу после контакта с поляризованным светом наблюдается повышение активности трихомонад. Форма простейших преимущественно грушевидная. Преобладают поступательные движения, вращения против часовой стрелки. Обнаружен феномен отталкивания трихомонад друг от друга. Микроскопическая картина через 5-10 минут после воздействия поляризованным светом без изменений. Через 15-20 минут в препарате появляются немногочисленные обездвиженные трихомонады, численность которых к 30 минуте наблюдения приблизилась к 50%. Живые трихомонады двигаются вращательно как по, так и против часовой стрелки, либо совершают колебательные воздействия на одном месте, разбросаны поодиночке, не выявлено образования пар и колоний простейших. Фиксации к эпителиальным клеткам и нитям мицелия не обнаружено. Через 40-60 минут после контакта с раздражителем количество мертвых трихомонад во всех полях зрения приближается примерно к 85-90%.

Контроль: в течение 60 минут наблюдения в препаратах отмечаются многочисленные активные, грушевидной и овальной форм трихомонады, совершающие поступательные движения, либо вращающиеся на одном месте, как правило, по часовой стрелке. Процент мертвых трихомонад в течение всего времени эксперимента (около 2-х часов) составляет менее 50%.

5 минут воздействия полихроматическим некогерентным поляризованным светом

Опыт: сразу после воздействия в нативном препарате по сравнению с аналогичным контрольным образцом наблюдаются более активные движения трихомонад. Движения простейших преимущественно вращательные, на одном месте как по, так и против часовой стрелки, реже — поступательные движения, сохраняется феномен отталкивания трихомонад друг от друга. Спустя 5-10 минут после контакта с поляризованным светом микроскопическая картина существенных изменений не претерпела. Во многих полях зрения определяются крупные, округлые трихомонады, содержащие в протоплазме питательные частицы из среды. Большинство трихомонад двигаются либо пос-

тупательно, либо вращаются на одном месте как по, так и против часовой стрелки, не объединяются в пары и колонии. Фиксации к нитям мицелия и эпителиальным клеткам не наблюдается. Через 15-20 минут наблюдения во многих полях зрения видны мертвые трихомонады, численность которых к 20 минуте составляет до 50%, а к 30 минуте — до 75-80%. Наблюдаются немногочисленные живые простейшие, совершающие вращательные движения на одном месте в разных направлениях. Через 60 минут число мертвых паразитов почти 100%, единичные живые трихомонады медленно вращаются на одном месте как по, так и против часовой стрелки.

Контроль: в течение 60 минут наблюдения в препаратах отмечаются многочисленные активные трихомонады, совершающие поступательные движения, либо вращающиеся на одном месте только по часовой стрелке. Процент мертвых трихомонад в течение всего времени эксперимента (около 2-х часов) составляет менее 50%.

10 минут воздействия полихроматическим некогерентным поляризованным светом

Опыт: сразу после контакта с поляризованным светом в препарате определяется большое количество гиперактивных трихомонад, совершающих вращательные движения на одном месте в разных направлениях. Наблюдаются единичные мертвые трихомонады. Через 5-10 минут микроскопическая картина та же, однако количество мертвых простейших составило к 10 минуте наблюдения 50%. Феномен отталкивания трихомонад друг от друга в это время выражен особенно четко. Пар и колоний трихомонад, фиксации к нитям мицелия и эпителиальным клеткам в препарате не наблюдается. Через 15-20 минут отмечается неуклонный рост числа мертвых паразитов, составляющих к 20 минуте наблюдения до 60%. Через 30-40 минут количество мертвых простейших составляет 70-75%. Живые особи вращаются на одном месте в разные стороны. Спустя 60 минут в препарате видны единичные живые трихомонады, округлой формы,двигающиеся как поступательно, так и вращающиеся на месте по или против часовой стрелки.

Контроль: в течение 60 минут наблюдения в препаратах отмечаются многочисленные активные, грушевидной и овальной форм трихомонады, совершающие поступательные движения, а также вращающиеся на одном месте, в основном по часовой стрелке. Процент мертвых трихомонад в течение всего времени эксперимента (около 2-х часов) составляет менее 50%.

15 минут воздействия полихроматическим некогерентным поляризованным светом

Опыт: сразу после контакта с поляризованным светом и в течение последующих 10-15 минут микроскопическая картина во всех полях зрения в препарате примерно одинаковая. Определяется множество гиперактивных трихомонад, совершающих разнообразные движения как поступатель-

ные, так и вращательные на одном месте в разные стороны, с четко выраженным феноменом отталкивания друг от друга. К 20 минуте наблюдения во многих полях зрения появляются единичные мертвые трихомонады. Живые простейшие совершают вялые вращательные движения на одном месте, как правило, против часовой стрелки. По-прежнему не наблюдается пар и колоний трихомонад, а также фиксации простейших к нитям мицелия и эпителиальным клеткам. К 30 минуте наблюдения в препарате определяется до 80% мертвых простейших. Немногочисленные живые трихомонады гораздо менее активны, по сравнению с началом наблюдения, совершают вращательные движения на одном месте как по, так и против часовой стрелки. В течение 40-60 минут наблюдения микроскопическая картина характеризуется неуклонным ростом числа мертвых трихомонад, количество которых в конце опыта достигает почти 100%.

Контроль: в течение 60 минут наблюдения в препаратах отмечаются многочисленные активные трихомонады, совершающие поступательные движения, либо вращающиеся на одном месте в разные стороны. Процент мертвых трихомонад в течение всего времени эксперимента (около 2-х часов) составляет менее 50%.

20 минут воздействия полихроматическим некогерентным поляризованным светом

Опыт: сразу после контакта с поляризованным светом в препарате определяется большое количество мертвых трихомонад — более 40-50%, количество которых быстро нарастает и к 5 минуте наблюдения достигает уже 70-80%. Живые простейшие чрезвычайно активные, совершают преимущественно вращательные движения на одном месте, как правило, против часовой стрелки. Не образуют пар и колоний. Фиксации к нитям мицелия и эпителиальным клеткам не наблюдается. Через 10-15 минут во многих полях зрения препарата определяются в основном мертвые трихомонады, лежащие поодиночке, количество которых достигает 95-100%. Единичные живые простейшие вяло вращаются на одном месте, как правило, против часовой стрелки.

Контроль: в течение 60 минут наблюдения в препаратах отмечаются многочисленные активные трихомонады, совершающие поступательные движения, либо вращающиеся на одном месте в разные стороны. Процент мертвых трихомонад в течение всего времени эксперимента (около 2-х часов) составляет менее 50%.

30 минут воздействия полихроматическим некогерентным поляризованным светом

Опыт: сразу после контакта с поляризованным светом во всех полях зрения препарата визуально определяются только мертвые трихомонады.

Контроль: через 60 минут после приготовления контрольных образцов в препаратах отмечаются многочисленные активные трихомонады, совершающие поступательные движения, либо

вращающиеся на одном месте в разных направлениях. Процент неподвижных трихомонад в течение всего времени эксперимента (2 часа) составляет менее 50%.

Подводя итог данному исследованию, следует подчеркнуть, что выявленные нами морфологические изменения формы и величины влагалищных трихомонад, вероятно, связаны с особенностями адаптации простейших к изменению условий окружающей среды.

Особенности поведенческих реакций простейших в ответ на внешний раздражитель — полихроматический некогерентный поляризованный свет зависели от времени его воздействия. Так, при воздействии поляризованным светом до 15 минут отмечалось усиление двигательной активности простейших. Сразу после контакта с поляризованным светом трихомонады двигались либо поступательно, что отмечалось чаще, либо совершали вращательные движения в разные стороны. С течением времени характер движения простейших изменялся. Большинство особей вращались на одном месте против часовой стрелки, единичные трихомонады сохраняли поступательное движение. В то же время, при воздействии поляризованным светом более 15 минут отмечалась массовая гибель простейших: сразу после контакта с внешним раздражителем — примерно 40-50% и через 5 минут после воздействия — 70-80%.

Во всех сериях проведенного нами эксперимента отмечен феномен характерного отталкивания простейших друг от друга, что, возможно, связано с изменением электрического потенциала клеточной стенки трихомонад под воздействием полихроматического некогерентного поляризованного света. В отличие от ранее описанных данных [15], простейшие в нашем эксперименте не образовывали пар и/или колоний, а также не фиксировались к эпителиоцитам и нитям мицелия, присутствующим в культуре.

В заключение следует отметить, что под воздействием полихроматического некогерентного поляризованного света в режиме облучения 20 и, особенно, 30 минут в нативных препаратах культуры трихомонад происходят необратимые изменения — наблюдается практически мгновенная и почти 100% гибель простейших, что, в свою очередь, является теоретическим обоснованием целесообразности включения данного вида физиотерапии в комплекс лечебных мероприятий при урогенитальном трихомониазе, особенно в тех случаях, когда патологический процесс сопровождается выраженной местной симптоматикой — катаральные и эрозивно-язвенные формы вульвовагинитов, кольпитов, баланопоститов.

Литература

1. Амозов М.А., Коссобудская Д.С. Тиберал в терапии свежего (острого) урогенитального трихомониаза //

- Заболелания, передаваемые половым путем, 1996. — № 4. — с. 79-80.
2. Анчупане И.С. Урогенитальный трихомониаз и смешанные трихомонадно-гонококко-хламидийные инфекции: Автореф. дисс. канд. мед. наук, М., 1992. — 17 с.
 3. Баткаев Э.А. и соавт. Лечение урогенитального трихомониаза (учебное пособие) / РМАПО, М., 2001. — 51 с.
 4. Васильев М.М. Особенности клиники мочевого пузыря при трихомониазе, совершенствование диагностики и лечения (клинико-экспериментальные исследования). / Автореф. дисс. докт. мед. наук, М., 1990. — 28 с.
 5. Васильев М.М., Рассейкина Е.Ю. Лечение больных урогенитальным трихомониазом // Проблемы репродукции, 1996. — № 4. — с. 42-43.
 6. Гултон Дж., Сквирз А. *Trichomonas vaginalis*, резистентный к метронидазолу // *Lancet*: 42 (1982).
 7. Дмитриев Г.А., Брагина Е.Е., Кисина В.И. и соавт. Морфофункциональные особенности устойчивого к метронидазолу штамма *Trichomonas vaginalis* // *Вестн. дерматол.*, 1994. — № 4. — с. 12-15.
 8. Земцов М.А. Современный метод лечения мочевого пузыря при трихомониазе и трихомонадно-хламидийной инфекции у женщин: Автореф. дисс. канд. мед. наук, М., 1995. — 15 с.
 9. Кира Е.Ф. Применение орнидазола (тиберала) для лечения бактериального вагиноза и трихомониаза // *Проблемы репродукции*, 1997. — № 3. — с. 26-28.
 10. Клименко Б.В. и соавт. Трихомониаз мужчин, женщин и детей, СПб, 2001. — 192 с.
 11. Копылов В.М. и соавт. Урогенитальный трихомониаз: актуальные вопросы диагностики и лечения (пособие для врачей), м., 2001. — 40 с.
 12. Овчинников Н.М., Делекторский В.В. Ультраструктура возбудителей венерических заболеваний и ее клиническое значение. - М.: Медицина, 1986. - 224 с.
 13. Суворов А.П., Оркин В.Ф., Капланов В.Д. Способ лечения трихомониаза // *Вестн. дерматол.*, 1991. — № 5. — с. 13-16.
 14. Иванов О.Л., Халдин А.А., Кочергин Н.Г., Монахов С.А. Применение полихроматического некогерентного поляризованного света в дерматологии, косметологии и эстетической медицине. Методические рекомендации. Пособие для врачей. — М., 2008. — 24 с.
 15. Дмитриев Г.А., Сюч Н.И. Мочеполовой трихомониаз (клинико-лабораторное обследование и ведение пациентов), М., 2005. — 128 с.

ПАЙЛЕР – ЛАЗЕРОТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКИХ УРЕТРИТОВ

И.М. Богунов,

МУЗ Россошанская ЦРБ, Воронежская обл.

Резюме: предложена методика пайлер-лазеротерапии хронических уретритов. Применен поляризованный свет аппарата «Биоптрон – компакт» и инфракрасное импульсное лазерное излучение аппарата «Узор-А-2к супер». Пролечено 60 больных с хроническими уретритами и их осложнениями. Клинический терапевтический эффект составил 98.3%.

Ключевые слова: пайлер – свет, ИК – лазеротерапия, хронический уретрит.

Summary: the technique of pajler-laser therapy of chronic urethritis was offered. Polarised light of the device «Bioptron – compact» and infra-red pulse laser radiation of the device was applied. The Pattern-A-2k super». 60 patients with chronic urethritis and their complications were treated. The clinical therapeutic effect made up 98.3 %.

Key words: pajler-light, pulse laser therapy, chronic urethritis.

Большой выбор современных фармако-терапевтических средств (антибиотиков, протистостатических средств, иммуномодуляторов) позволяет в большинстве случаев, по данным разных авторов, добиваться этиологического излечения венерических уретритов в 87 – 100% случаев [1,7]. Но, зачастую, особенно при смешанной урогенитальной инфекции и несоблюдении больными режи-

ма, предписанного лечащим врачом, происходит хронизация воспалительного процесса в уретре с наличием осложнений как со стороны слизистой уретры, так и половых желез. Последнее обстоятельство требует, как правило, назначения комплексного лечения. Физиотерапевтическая составляющая в виде магнитотерапии, лазеротерапии, магнитолазеротерапии, способствующая улучшению микроциркуляции в очаге, улучшению трофики тканей, обладающая выраженным противорецидивным эффектом, прочно заняла свое место в комплексном лечении хронических уретритов и их осложнений [2,3,4,5,6].

С 1996 года, уже имея 5-летний опыт лазеро- и магнитолазеротерапии хронических уретритов и их осложнений, мы начали применять для этих же целей аппарат Бионик, а затем Биоптрон – компакт, генерирующие поляризованный свет.

Сама разработка учеными была сделана на основе лазерных исследований.

Важный аспект эффективности применяемого метода светолечения составляет некогерентность света, т.е. в отличие от лазера участки световой волны не синхронизируются ни в пространственном, ни во временном отношении. Поэтому прибор может работать с меньшей интенсивностью излучения.

Второй особенностью является полихромати-

ческий спектр излучения с длиной волны 400 – 2000 НМ, в отличие от монохроматического лазерного излучения. Это позволяет каждой клетке организма, имеющей определенные параметры колебаний, как бы самой «выбирать» из полихроматического спектра длину волны, необходимую для ее активации. В данном спектре присутствует также нижний диапазон инфракрасных лучей, что оказывает на поверхность кожи тепловое воздействие примерно 37°C, т.е. на 1-2 С выше, чем обычная температура тела. Во всем мире свет с данными характеристиками называют «пайлер» – поляризованный, полихроматический, некогерентный с низкой интенсивностью излучения. Биологическое воздействие синего, зеленого, желтого, красного, инфракрасного диапазона очень существенно отличается. А суммарное воздействие всех длин волн с различной глубиной проникновения на очаг воспаления является безусловно новым явлением. При лечении разных фаз воспалительного процесса нужна разная длина волны и пайлер – свет дает такую возможность.

Терапевтический прибор «Биоптрон – компакт» швейцарской фирмы «Биоптрон А.Г.» состоит из специальной галогеновой лампы мощностью 20 Вт, свет, который, проходя через многослойную зеркальную систему (зеркало Брюстера), выходит строго поляризованным, за счет специального фото фильтра отсекается ультрафиолетовый диапазон. Удельная мощность 40 мВт/ см². Глубина проникновения пайлер – света до 2.5 см. Диаметр 40 мм.

Целью нашего исследования явилась разработка метода сочетанного воздействия пайлера-света и инфракрасной лазеротерапии в комплексном лечении хронических уретритов.

Под нашим наблюдением находилось 150 мужчин в возрасте от 18 до 49 лет. Длительность заболевания составила от 6 месяцев до 17 лет. Характерными жалобами больных были дискомфорт в уретре, зуд, скудные выделения, больше по утрам, а также для части больных жалобы, характерные для простатита, эпидидимита.

Обследование включало микроскопическое

исследование отделяемого из уретры на гонококки, трихомонады, грибы рода кандиды, условно-патогенную микрофлору.

Исследование соскоба слизистой уретры на хламидии проводилось методом прямой иммунофлюоресценции (ПИФ) с моноклональными антителами. Исследование отделяемого из уретры на уреоплазмы и микоплазмы проводилось методом ПИФ и бактериологическим.

Исследование секрета предстательной железы проводилось микроскопически в нативном препарате. Проводилось исследование предстательной железы и органов мошонки методами УЗИ или ТРУЗИ. Уретроскопия проводилась до лечения и через 1-1,5 месяца после лечения. Двухстаканная проба мочи проводилась регулярно до, во время и после лечения.

По поражению слизистой уретры больные распределились следующим образом: хронический уретрит – 150 больных. Осложнения со стороны уретры: литтреит, морганит – 99, мягкий инфильтрат – 106, переходной инфильтрат – 18, твердый инфильтрат – 4. Осложнения со стороны половых желез: простатиты – 84, эпидидимиты – 15.

По этиологии уретриты распределились следующим образом: трихомонадные – 49, хламидийные – 28, хламидийно-трихомонадные – 12, гонорейно-трихомонадные – 9, уреоплазменные – 17, хламидийно-уреоплазменные – 16, неспецифические – 19.

Комплексное лечение проводилось по общепринятой методике: этиотропная терапия (доксциклин (юнидокс), офлоксацин, зитролид, вильпрафен, протистоцидные средства, эубиотики), иммунотерапия (циклоферон, иммуномакс), местное лечение с учетом топического диагноза.

Выборка производилась на основании получения больными физиотерапевтического лечения.

В 1-ю группу (контрольную) были включены 44 больных, по тем или иным причинам не получившие физиотерапевтическое лечение.

Во 2-ю группу включены 46 больных, в комплексном лечении которых применялось ИК-лазеротерапия с помощью АЛТ «Узор-2к» и АЛТ

Таблица 1. Результаты лечения больных хроническими уретритами поляризованным светом в сочетании с ИК – лазеротерапией.

Группы больных	Наименование процедур	к-во больных	Клиническое выздоровление		Значительное улучшение		Улучшений		Без эффекта		Общий положительный эффект		Этиологическая излеченность %
			абс. числа	%	абс. числа	%	абс. числа	%	абс. числа	%	абс. числа	%	
1.	Контрольная группа	44	10	22.7	8	18.2	9	20.5	17	38.6	27	61.4	88.6
2.	Лазеротерапия	46	22	47.8	11	23.9	9	19.6	4	8.7	42	91.3	97.8
3.	Пайлер-лазеротерапия	60	29	48.3	17	28.3	13	21.7	1	1.7	59	98.3	100

«Узор — А-2к супер» (Калужский медикотехнический лазерный центр). Аппараты излучения ближнего инфракрасного диапазона длиной волны 0,89 МКМ. Применялась контактная стабильная методика по дорзальной поверхности уретры в области корня полового члена и проекции очага в уретре по данным топического диагноза по 3 минуты на поле (всего 6 минут). Мощность воздействия — 8 Вт, частота — 80 Гц. Глубина проникновения в ткани 5-6 см. Процедуры отпускались через день, на курс 12-14.

В 3-ю группу были включены 60 больных, в комплексном лечении которых применялась сочетанная пайлер-лазеротерапия, т.е. после проведения лазеротерапии, как и во второй группе, подключалась пайлер-терапия аппаратом Биоптрон-компакт. При хроническом уретрите поляризованный свет направляется перпендикулярно на расстоянии 4-5 см от поверхности кожи в области корня полового члена на 4 минуты и далее на область проекции очага в уретре — 4 минуты (всего 8 минут). При поражении половых желез лазеротерапия и поляризованный свет отпускаются соответственно на область промежности, над лобком, придатки яичек в тех же временных параметрах на поле. Количество сеансов через день 12-14.

После проведенной терапии этиологическое излечение было достигнуто в 1-й группе в 39 случаях (88.6%), во 2-й группе в 45 случаях (97.8%), в 3-й группе в 60 случаях (100%). В то же время терапевтический эффект после лечения оказался значительно ниже, особенно в 1-й группе (табл.1). У всех больных без положительного терапевтического эффекта после первого курса лечения отмечались скудные выделения из уретры, повышенный лейкоцитоз в мазках, секрете предстательной железы, наличие хлопьев и нитей в I порции мочи. Все больные с этиологическим неуспехом получили дополнительное лечение со сменой антибиотиков, протистоцидных средств, включением ферментов, зубиотиков. Больные без терапевтического эффекта (22 человека) находились в течение 1-1.5 месяцев на контроле (мазки, 2-х стаканная проба мочи, повторная уретроскопия). 17 больных получили повторный курс лечения, 5 выпали из поля зрения, 7 больных получили 3 курса лечения.

Наиболее наглядными, в клиническом аспекте, были изменения при переходном и твердом инфильтрате; отмечалось заметное увеличение сосудистого рисунка при переходном инфильтрате, появление «проклюнувшихся» капилляров при твердом инфильтрате уже после 1-го курса.

Переносимость процедур была хорошей. В психологическом плане пайлер — терапия воспринималась очень положительно. Видимый, преимущественно желтый свет, нежное тепло инфракрасной части спектра, оказывало позитивный эффект во время всего курса лечения. Важно, как на этапе получения информированного согласия, так и в процессе выполнения физиотерапевтических процедур, рассказывать больным о тех

положительных моментах, которые эти процедуры оказывают на очаг воспаления, весь организм. Конечной целью совместной работы с больными является не только этиологическое излечение, но и выраженный терапевтический эффект.

Выводы:

1. Комплексное лечение с применением пайлер — лазеротерапии хронических уретритов показало высокую терапевтическую эффективность (98,3 %).
2. Учитывая анатомическое расположение уретры по дорзальной поверхности полового члена, практически под кожей, нежное тепло поляризованного света аппарата Биоптрон-компакт с глубиной проникновения до 2,5 см играет важную роль в лечении хронических уретритов.
3. Простота и удобство безконтактной пайлер-терапии, надежность аппарата Биоптрон — компакт позволяет рекомендовать его для лечения хронических уретритов и их осложнений.
4. Лечение хронических уретритов и их осложнений требует длительного, а порой многокурсового лечения, и психологическая составляющая между больным и лечащим врачом, играет важную роль в конечном терапевтическом успехе.

Литература

1. Баткаев Э.А., Рюмин Д.В., Топорковский Л.М., Урпин М.В. Терапевтическая эффективность препарата иммуномакс при комплексном лечении урогенитального хламидиоза, осложненного хроническим простатитом в стадии обострения / Вестник последипломного медицинского образования. 2005 — №1 — с.56-59.
2. Богунов И.М. Магнитолазеротерапия в комплексном лечении хронического уретропростатита / Вестн.дерматол. 1996- №5 — с.63-64.
3. Дегтярев О.В., Касаткин С.Н., Луцкий Д.Л., Курбаниязов Р.А., Кабьяков И.Г. Применение лазеро-магнитной терапии при хронических простатитах / II Всероссийский конгресс дерматовенерологов., Тезисы научных работ .с.128-129. Санкт-Петербург, 2007.
4. Ефанов О.И. Магнитолазерная терапия. Учебно-методическое пособие. Московский Государственный медико-стоматологический университет, М. — 2002. — 92 с.
5. Садик Н.А. Эффективность применения Биоптрон в урологической практике. Материалы научно-практической конференции «Основы и клинические аспекты светотерапии. Биоптрон. Воронеж. 2005. — 89 с.
6. Шайхутдинов Р.Г., Абдрахманов Р.М. Применение метода магнито — инфракрасной лазерной терапии в комплексном лечении хронических уретрогенных простатитов. Вестник последипломного медицинского образования. 2002. - №4. — с. 11-14.
7. Юцковский А.Д., Юцковская Я.А. Эффективность различных методов лечения урогенитальной инфекции. / Вестн. Дерматол. — 2003. -№1 — с.61-62.

НОВЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ С УЧАСТИЕМ КОЖИ И СЛИЗИСТЫХ ОБОЛОЧЕК, ПРОВОЦИРУЕМЫЕ СОВРЕМЕННЫМИ БИОТРОПНЫМИ ЭКОЛОГИЧЕСКИМИ ФАКТОРАМИ (обзор литературы)

*Н.И. Измерова, Г.Д. Селицкий, И.В. Хамаганова, Д.К. Нажмутдинова,
Е.В. Орлов, Ф.В. Лепшокова,*

НИИ Медицины труда РАМН, РГМУ, г. Москва

Синдром обожженного рта

Синдром обожженного рта, в особенности вызываемый парфюмерией и косметикой, практически не известен отечественным клиницистам. Синдром впервые наблюдался в стоматологических клиниках Глазго, Бристолья, Хельсинки. Для синдрома обожженного рта характерны разлитая гиперемия слизистой полости рта с вовлечением красной каймы губ, носоглотки. Отмечено развитие афтозного стоматита, гингивита, рецидивирующих эрозий и язв полости рта. Описано развитие красного плоского лишая, лихеноидного мукозита, периорального дерматита, ангулярного хейлита, орофациального гранулематоза, плоскоклеточного рака, лимфом. У пациентов определялись положительные тесты с 1 % коричневым альдегидом, 2 % эвгенолом, 5 % анетолом, зубной пастой [6, 11, 18, 22, 26, 29, 30, 33, 36-40, 42-45, 48, 49].

Основными раздражителями являются парфюмерно-косметические продукты, зубные пасты, губные помады, жевательные резинки, полоскания, лосьоны и т.п., содержащие коричневый альдегид, альфа — изоамилкоричный альдегид, коричную мяту, эйгенол, анетол [11, 18, 21, 29, 33, 36, 38-40, 44, 45, 48, 49].

В последние годы все большее значение в генезе синдрома приобретают средства реставрации зубов: акрилаты, атакже амальгамы тяжелых металлов. Акрилатный стоматит отличается большей выраженностью болезненных проявлений, развитием сопутствующих высыпаний на коже лица (дерматит, экзема, петехии), астматическими явлениями.

Склеродермоподобный синдром

В настоящее время накоплены сведения о связи заболевания склеродермией с различными факторами, главным образом, профессионального происхождения, лекарственными веществами. Отмечена роль винилхлорида, перхлорэтилена, тетрахлорэтилена, хлорированных и алифатических углеводородов, кварцевого песка, медикаментозных препаратов — олеомицина, анорексигенных средств, витаминов группы К, в развитии системной склеродермии [17, 22, 27-29, 48].

В биоптате очагов склеродермии обнаруживались кристаллы кварца. Приведено описание склеродермии с акроостеолитом от контакта с гербицидами (аминотриазол, бромацил, диурон) [22, 48].

Описано развитие системной склеродермии и красной волчанки профессионального генеза среди рабочих уранового, кварцевого рудника. Заболевания сопровождались гепатозом, полиневропатиями, силикозом [22, 38].

Винилхлоридная болезнь

Винилхлоридный синдром при продолжительном воздействии высоких концентраций винилового мономера (этилен, пропилен, винилхлорид) проявляется симптомокомплексом подобным системной склеродермии с проявлениями болезни Рейно, пневмокардиосклероза [3, 5].

Поражение кожи отличается приступообразным побледнением с последующим цианозом пальцев кистей и стоп, сопровождающихся парестезиями, жжением и болезненностью. Очаги поражения — с синюшным оттенком, развиваются трофические нарушения, язвенные поражения на коже с явлениями гангренизации. Рентгенологически определяется диффузный остеопороз дистальных отделов конечностей, остеолит ногтевых фаланг. При неврологическом обследовании выявляются астеноневротический синдром, полинейропатии.

Острая интоксикация винилхлоридом может развиваться при массивном воздействии этого вещества, как правило, в аварийных условиях. Частые и продолжительные воздействия высоких концентраций винилхлорида могут привести к формированию склеродермоподобного синдрома, получившего название «винилхлоридная болезнь». Как и для системной склеродермии, для нее характерно развитие синдрома Рейно, протекающего с акроспастическими реакциями и акроостеолитом концевых фаланг пальцев рук. Кожа пальцев рук уплотняется. Одновременно могут обнаруживаться очаги уплотнения на ладонной поверхности предплечий, а также на лице, шее, груди. В болезненный процесс вовлекаются также и внутренние органы (печень, селезенка, желудочно-кишечный тракт, сердце, легкие, почки). Отмечается их увеличение и болезненность. В ряде случаев формируется гепатолиенальный синдром. Вовлечение в патологический процесс почек проявляется микрогематурией и умеренной протеинурией. Со стороны крови наиболее суцес-

твенной является склонность к ретикулоцитозу и тромбоцитопении.

Как и при системной склеродермии, при винилхлоридной патологии отмечается повышенная частота злокачественных новообразований, исходящих, в частности, из соединительнотканых элементов печени (гемангиосаркома), легких. Представлены данные о повышенной частоте рака желудка, мозга, молочных желез, а также злокачественных новообразований крови, гемо — и лимфопоэтической системы у лиц, подвергающихся воздействию высоких концентраций винилхлорида.

Изучение биоптатов кожи, печени, легких при винилхлоридной болезни подтвердило системное поражение при ней соединительнотканых элементов, в первую очередь эластической ткани.

При воздействии полимеров и сополимеров стирола может развиваться атрофия кожи, нейрогенная мышечная атрофия, явления ретробульбарного неврита, связанные с воздействием незаполимеризованного стирола.

Комбинированное воздействие поливинилхлорида и дихлорэтана может вызвать ретикулосаркому, аденокарциному [3,8].

Синдром Baboon

Синдром Baboon (синдром бабуина) описан впервые К.Андерсеном и соавторами в 1984 г. как отличный от классической контактной экземы генерализованный, диффузный эритематозный, пустулезный острый зудящий дерматоз, с ангиоэдемой лица, кореподобной экзантемой и пятнисто-папулезно-пузырьковыми высыпаниями. Синдрому бабуина свойственна специфическая морфология и локализация в ягодичной и перигенитальной областях с типичным ярко-красным и темно-фиолетовым окрашиванием ягодич по типу обезьяны павиана. Развиваются патологические изменения суставов. Гистологически определяется спонгиоз эпидермиса и отек сосочкового слоя дермы; периваскулярный лимфогистиоцитарный инфильтрат с нейтрофильными гранулоцитами, лейкоцитокластический васкулит [17, 22, 27, 28].

Синдром Baboon рассматривается как аллергия 3-4 типа по Кумбсу, связан с адсорбцией через кожу и верхние дыхательные пути таких химических раздражителей, как ртуть, тимерозал, никель, кобальт, золото, этилендиамин, а также лекарственных препаратов: аминофиллина, амоксицилина, митомицина, аминокислоты.

Синдром Зюдека — Исмея, описанный в 1900г. у работницы прачечной, постоянно контактировавшей с поверхностноактивными абразивными веществами, характеризуется трофическими нарушениями кожи кистей рук, моторными и сенсорными расстройствами. Характерны явления акродерматита, экзема, отек, буллезные высыпания, истончение кожи ливидного цвета, эрозивно-язвенные проявления, остеопороз, анкилозы [8].

Кожно-легочные синдромы

Дермато-легочный синдром Эразмуса

Профессионально зависимый синдром развивается у рабочих горно-рудной промышленности при производственном контакте с кварцевой пылью, диоксидом кремния. Синдром характеризуется клиническим сочетанием силикоза с симптомами красной волчанки, склеродермии, дерматомиозита. Выявлено повышенное содержание крупнодисперсных фракций глобулина, фибриногена, нейраминовой и дифениламинового кислот, отражающих метаболизм соединительнотканых процессов и оксипролина, характеризующего образование коллагена [5, 8].

Профессионально обусловленный синдром Эразмуса может быть поставлен в один ряд с известным синдромом Шарпа — смешанным заболеванием соединительной ткани невыясненной этиологии с признаками красной волчанки, склеродермии и дерматомиозита.

Синдром Лефгрена

Синдром связан с воздействием окиси кремния, кальцита, стекловолокна, фенольной смолы при изготовлении изоляционного материала. Синдром Лефгрена характеризуется увеличением прикорневых лимфатических узлов, обнаружением гранулемы легких, явлениями узловой эритемы. Необходимо проводить дифференциальный диагноз с саркоидозом, лифогрануломатозом [5, 8, 15].

Синдром красной волчанки

В 1990г. Z.Camul, A.Prieu [16] описали случай профессиональной системной красной волчанки, вызванной косметическими средствами, у больной 58 лет. В последние годы косметические средства рассматриваются в качестве возможных триггеров.

Кожно-слизисто-респираторный синдром, вызываемый тропическими породами деревьев

Ввозимая из стран Африки, Азии, Южной Америки ценная древесина экзотических пород: Бета-Мамвония, махагони, Макара, гренадил, падаук, сапели может вызывать аллергические, алерготоксические заболевания кожи, слизистых респираторных органов [20, 31].

Установлено, что патогенное действие бальзамической древесины обусловлено физико-химическими, биологическими, токсико-аллергенными свойствами компонентов: политерпенов, флавонов, алкалоидов, полиэфиров и др. Клиническая картина характеризуется эритематозными, отечными, папуло-везикулезными, буллезными высыпаниями на коже лица, туловища, конечностей, аногенитальной области, проявлениями многоформной экссудативной эритемы. Характерны воспалительные изменения слизистой полости рта, носоглотки с проявлениями ларинготрахеита, геморрагического ринита, бронхиальной астмы. Выявляются положительные аллергологические

тесты на хлорофин, мамзонан, лапохол, урушиол. Определяется повышенное содержание IgE- антител, циркулирующих иммунных комплексов.

Синдромы, вызываемые физическими экологическими факторами

Синдром воздействия на кожу высокочастотной вибрации и звукового поля

В последние годы приобретает особое значение изучение влияния неблагоприятных физических факторов: производственной локальной и общей вибрации, электромагнитных колебаний, интенсивной звуковой энергии (генерированный производственный шум) [1]. Для синдрома характерны полиневритические, ангиодистонические, ангиоспастические проявления, сопровождающиеся приступами побледнения пальцев, парестезиями, цианозом, повышенной потливостью, нарушениями чувствительности (вибрационной, болевой, температурной), гипестезией, ангиоспастическими кризами коронарных и мозговых сосудов, повышением возбудимости вестибулярного аппарата, очагами уплотнения с отложением извести в костной ткани в дистальных эпифизах локтевой и лучевой костей.

Визуально отмечается мраморность кожных покровов кистей, реже гипотермия и гипергидроз ладоней. Наблюдается спастическое или спастико-атоническое состояние капилляров, по данным периферической реовазографии, - нерезкое снижение пульсового кровенаполнения в пальцах рук. Развивается ангиодистонический синдром «белых пальцев» или синдром Рейно, для которого характерно приступообразное побледнение (побеление) окраски кожи пальцев рук при местном или общем озноблении организма. Отмечено развитие периферических вазопатий типа облитерирующего тромбангиита, а также специфический кохлеарный неврит [6].

Антиген HLA класса II- HLA-DR5 маркирует генетически детерминированную предрасположенность в развитии выраженной формы заболевания. Обнаружены физиолого-биохимические эффекты повторных воздействий общей вибрации с развитием деструктивных изменений на уровне клеток и клеточных мембран, а также гиперферментемии, изменения перекисного окисления липидов, ускорение спонтанной агрегации тромбоцитов.

Видеодисплейный синдром

Электромагнитное и электростатическое поле и рентгеновское излучение с высоким напряжением в электронно-лучевых трубках перед экраном компьютера служат причиной кожных и других нарушений по типу «компьютерной аллергии» у работающих с видеодисплеем, особенно операторов, программистов. Характерен экранный (дисплейный) розацеаподобный дерматит на лице, проявляющийся телеангиэктазиями, эритематозными, папулезными, себорейными высыпаниями,

сопровождающиеся интенсивным зудом. Могут быть пруригинозные и везикулезные сыпи на отдельных частях тела, хейлиты, конъюнктивиты и т.п., подобные фотодерматиту. Гистологически выявляется повышенное содержание тучных клеток, содержащих гистамин. Наблюдаются также проявления типа рентгеновского дерматита. У пациентов нередко развиваются симптомы вегетососудистой дистонии, повышенная нервно-мышечная возбудимость, ощущение озноба, покалывания кожи, характерна смена окраски кожи (мраморность, синюшность, бледность). В отдельных случаях может возникнуть пелена перед глазами, зуд век, психогенные расстройства. Выявляются снижение активности антиоксидантной защиты, нарушение состояния клеточно-мембранных механизмов адаптации, расстройства гемодинамики, мутагенные, гонадотоксические изменения [4, 9, 10, 23].

Заключение

В настоящее время наблюдаются ранее не описанные в дерматологии поражения, которые могут быть связаны с воздействием современных потенциально патогенных химических и физических факторов. Представляет интерес их дальнейшее изучение и систематизация полученных знаний.

Литература

1. Измеров Н.Ф., Суворов Г.А. Физические факторы производственной и природной среды. Гигиеническая оценка и контроль//М., Медицина, 2003, 215 с.
2. Кубанова А.А. Стратегия и перспективы развития дерматовенерологической службы в России// Вестн. дерматол. венерол., 2002, № 1, С.6- 10.
3. Лемешевская Е.П. Комбинированное воздействие винилхлорида и дихлорэтанола. Медицина труда и промышленная экология, 2000, № 3, С. 9- 10
4. Ломаев П.В., Рябов Ю.Ш., Королева Г.В. Экология электромагнитных неионизирующих излучений. Медико-биологические нормативные и технологические аспекты. Ижевск, Иж ГТЦ, 2002
5. Монаенкова А.М. Пневмокониозы Профессиональные заболевания/ под редакцией Н.Ф. Измерова, 1996, т. 2, с 19
6. Орлов Е.В, Г.Д., Селицкий Г.Д. Синдром воздействия на кожу высокочастотной вибрации и звукового поля. Вестн. дерматол. венерол. 1998, №4, С. 27- 29
7. Покровский В.И. Современные проблемы экологических и профессионально обусловленных заболеваний. 1-й Всероссийский конгресс «Профессия и здоровье» Медицина труда и промышленная экология М., 2003, 1 часть, С. 2-5
8. Селицкий Г.Д., Орлов Е.В., Измерова Н.И. Профилактика профессиональных заболеваний кожи. Самара 2003, 297 с.
9. Фатхутдинова Л.М., Исмагилов М.Ф., Амиров Н.Х., Гафарова Л.Р. Клинические проявления вегетативной дисрегуляции у работающих с видеодисплейным

- терминалом // Неврол. Вестник, 2000, т.3, №№ 3-4, С. 22- 27.
10. Чернозубов И.Е. Проблема здоровья операторов компьютеров. Медицина труда и промышленная экология, 1999, т. 9, С. 24
 11. Alanco K., Kanerva L., Jolanki K. et al. Oral mucosal diseases investigated by patch testing with a dental screening series || Cont. Derm., 1996, vol. 34, P. 263-267
 12. Bahmer F.A. Oral lesions and symptoms related to metals used in dental restorations/ A clinical, allergological and histologic study|| J. Am. Acad. Dermatol. 1999, vol.41, P. 422-430.
 13. Barnet J. Discoid lupus erythematoses||Cont. Derm.1996,vol.46 ,P. 430
 14. Bartolemi B., Cordoba S. Baboon syndrome of unusual origin|| Contact dermatitis, 2002, vol.43, P. 2
 15. Bodochr I. Sarcoides pneumonia mit syndrome Lefgren|| Derm. Bezal. Umwelt, 1997, vol. 5, P. 203-205
 16. Camul S., Prieu A. Lupus sytematiqul professional induit par les cosmetoquell|| Arn. Med. Intern. 1990, vol.4, P 279.
 17. Cevallos R., Assous M. Sklerodermie sistemique apr s inhalation de cresol (cresol- oxil)|| Arch. Malad. Profess.,1994, # 1, P. 43- 45.
 18. Downs C., Lear A. Contact sensitivity in patients with oral lymphoma ||Contact dermatitis, 1998, vol. 39. № 5, P. 238-241.
 19. Downs A., Lear A. Contact sensitivity in patients with oral lymphoma|| Contact dermastitis 1998, vol.39, № 5, P. 258-260.
 20. Fisher A.Erythemamultiforme due to exotic woods||Cutis 1986, vol.46, P. 101
 21. Francalansi S., Sertoli A. Allergic contact cheilitis from tooth pasta|| Cont. Derm.,2000, vol. 43, № 4,P. 216
 22. Fritjof U. Berufbedingte sclerodermia und systematishe lupus erutematodes || Dermatosen im Beruf und umwelt 1996, № 9, P. 22
 23. Garcia I., Morales I., Garcia-Bravo B.Occupational contact dermatitis caused by personal computer mouse|| Cont. Derm.,2003,vol.3, P. 172
 24. Garcia-Bravo B., Pons A. Oral lichen planus from colophonium|| Cont. Derm. 1992, vol. 26,P. 276
 25. Gawkuodya G.Investigation of reaction to dental material|| Cont. Derm. 2004,vol.50,№3, P.
 26. Guerra l., Voncenzi C. Role of contact sensitive in burning mouth syndrome|| Am/J/ Cont.Derm., 1993, № 4,P. 55
 27. Guidettv M., Vincent C. Sclerodermatueus skin reaction after vitamin K injection|| Cont. Derm.1994, №1, P. 36- 44
 28. Gunzic «Sclerodermiformes syndrome nach beruflicher exposition mit herbiziden»||Dermatosen im Beruf und umwelt 1996, № 34, P. 61-67
 29. Inoue A., Skiw A. Allergic liopstick due to ester gum and ricinoleic acid|| Cont. Derm. 1998, № 1,P. 29/
 30. Ishiashi K., Soga S. Allerg. Cont. cheilitis from pentaerytol. Contact sensiyivity to menthol and peppermint with introoral symptoms|| Cont. der.,2003, vol.43,P.213
 31. Kanerva Z., Tlipacain M. Contact urticaria caused by obech wood|| Cont. Derm. 1998, Vol.3, P.170
 32. Kantrasj G., Shenol S. Patch testing in contact cheilitis|| Cont. Derm., 199, vol. 5, P. 285
 33. Lee A., Hee- Yoo S. Allergic contact Cheilitis from Sudium lanrye sulfate in tooth paste|| Cont. Derm.,2000, vol.2, P. 110
 34. Lopes P., Gamado T. Clinicopathological characteristic of oral lichenoid planus from dental material|| Contact dermatitis, 2004, vol.4, P. 210.
 35. Lubbe J. Discoid lupus erythematosus following contact with cold liquids bitumen|| Cont. Derm., 1997, vol. 94, № 2, P 82-92
 36. Miller R., Gould A. Cinnamon induced stomatitis venenata|| British Dental J., 1990, vol. 108, P. 115-118
 37. Morton C., Garioch S. Contact sensitivity to menthol and peppermint with introoral symptoms|| Cont. Derm., 1995, vol.32, P. 285
 38. Nahn A. Sclerodermia durch silizium oxid || Dermatosen in beruf und umwelt, 1990, № 6, P. 153-155.
 39. Pecequero M., Sachse M. Oral lichen planus, versus oral lichenoid eruption as a manifestation of contact allergy|| Cont. Derm., 1996, № 6, P. 320.
 40. Pigatto P.D., Brambellu L. Burning lips syndrome|| Cont. Derm.,2007, vol. 57, P. 344.
 41. Prager U. Induction des chilblain lupus|| Dermatosen im Beruf und umwelt, 2001, vol. 1, P. 3.
 42. Rudzky E., Zawiza E. Oral allergy syndrome with urticaria from cosmetic creams|| Cont. Derm., 1999, vol.6, P. 322.
 43. Saksson I. Allergic contact dermatitis from ethylenacrylate||Shoko M. Allergic contact dermatitis isopalmityl diglycerol sebacate in lipsticks|| Cont. Derm.,2007, vol. 57, P. 346
 44. Screbova W., Brock K. Allergic contact cheilitis from spearmint oil ||Shoko M. Allergic contact dermatitis isopalmityl diglycerol sebacate in lipsticks|| Cont. Derm.,1998, № 1, P. 15
 45. Shoko M. Allergic contact dermatitis isopalmityl diglycerol sebacate in lipsticks|| Cont. Derm.,2003, , P. 48
 46. Stingel L. Aiborne contact dermatitis from iroko|| Cont. Derm.,1998, vol.38, №5, P.286.
 47. Sulber C., Elsner P., Richter Exogenous dermatology. Basel, 1995, 398 p.
 48. Szemies M., Lisser A. Perchlorethulen- indurierte systemische sclerodermia|| Dermatosen im Beruf und umwelt,1992, №2, P.66-69.
 48. Westra W., McMurray J. Squamous cell carcinoma of the tongue assotiated with cinnamon gums|| Head Neck, 1998, vol.20, P.430-435/
 49. Worm A., Jeep S. Perioral contact dermatitis caused by L-carvon in tooth pastes|| Cont. Derm.,1998, №16 ,P. 29
 50. Wintzen M. Computer related skin diseases|| Cont. Derm., 2003, vol.48, P. 241.

КОНКУРС НА ЗАМЕЩЕНИЕ ВАКАНТНЫХ ДОЛЖНОСТЕЙ

ГОСУДАРСТВЕННОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ

Профессоров кафедр (д-р наук): хирургии с курсом гепатопанкреатобилиарной хирургии, по кафедре; неотложной и общей хирургии — 2 (0,5 ст., 0,5 ст.); офтальмологии с курсами детской офтальмологии и офтальмоонкологии; сурдологии — 2 (0,5 ст., 0,5 ст.); лучевой диагностики 2 (0,5 ст., 0,5 ст.); травматологии, ортопедии и реабилитации — 0,5 ст.; пластической и челюстно-лицевой хирургии; кардиологии — 0,5 ст.; гематологии и трансфузиологии — 2 (0,5 ст., 0,5 ст.); клинической аллергологии; терапии и подростковой медицины — 0,5 ст.; гериатрии и медико-социальной экспертизы; ревматологии — 0,5 ст.; детской хирургии; детской эндокринологии; медицинской генетики — 0,25 ст.; патологической анатомии; клинической физиологии и функциональной диагностики; общей патологии и патофизиологии — 0,5 ст.; авиационной и космической медицины; эпидемиологии; общей гигиены и медицины труда; коммунальной гигиены — 0,5 ст.; медицины катастроф — 0,25 ст.; здорового образа жизни и философии; медицинского права, общественного здоровья и управления здравоохранением; терапевтической стоматологии — 0,5 ст.

Доцентов кафедр (канд. наук): хирургии с курсом гепатопанкреатобилиарной хирургии — 0,5 ст., по кафедре; неотложной и общей хирургии — 2 (0,5 ст.; 0,5 ст.); нейрохирургии; оториноларингологии с курсом эндоринохирургии, по кафедре; травматологии и ортопедии; лучевой диагностики и медицинской физики; торакальной хирургии — 0,5 ст.; лучевой диагностики — 0,25 ст.; нефрологии и гемодиализа — 0,5 ст.; эндоскопии; гематологии и трансфузиологии (к.н.; б/ст.); терапии; гастроэнтерологии; эндокринологии и диабетологии с курсом эндокринной хирургии, по кафедре; дерматовенерологии и косметологии; физиотерапии — 2 (1,0 ст.; 1,0 ст.); лечебной физкультуры, спортивной и восстановительной медицины — 2 (1,0 ст.; 1,0 ст.); терапии и подростковой медицины — 3 (1,0 ст.; 0,25 ст.; 0,25 ст.); неонатологии; педиатрии — 0,5 ст.; неврологии детского возраста — 0,5 ст.; поликлинической педиатрии; детской нейрохирургии; питания детей и подростков; биохимии; клинической лабораторной диагностики; медицинской техники — 0,25 ст.; микробиологии; вирусологии; радиационной гигиены; дезинфекционного дела и медицинской энтомологии; мобилизационной подготовки здравоохранения — 2 (0,5 ст.; 0,25 ст.); организации здравоохранения и общественного здоровья — 2 (1,0 ст.; 0,5 ст.); медицинской статистики и информатики; международного здравоохранения;

технологии последипломного обучения; медицинского права, общественного здоровья и управления здравоохранением — 0,25 ст.; терапевтической стоматологии; стоматологии и зубопротезных технологий.

Ассистентов кафедр (канд. наук): офтальмологии с курсами детской офтальмологии и офтальмоонкологии (по курсу офтальмоонкологии); оториноларингологии с курсом эндоринохирургии, по курсу; онкологии; анестезиологии и реаниматологии; гипербарической оксигенации — 0,5 ст.; медицинской экспертизы; дерматовенерологии и косметологии; психотерапии и сексологии — 0,5 ст.; клинической аллергологии; ревматологии; акушерства и гинекологии; детской хирургии; лучевой диагностики детского возраста — 0,5 ст.; детской оториноларингологии; детской эндокринологии; медико-социальных проблем охраны материнства и детства — 0,5 ст.; медицинской генетики (к.н; б/ст.) — 2 (1,0 ст.; 1,0 ст.); детской онкологии; радиационной гигиены (к.н.; б/ст.) — 0,5 ст.; организации здравоохранения и общественного здоровья — 0,5 ст.

Старших преподавателей кафедр (канд. наук, без степени): детской психиатрии и психотерапии; вирусологии — 2 (0,5 ст.; 0,5 ст.); радиационной гигиены; медицины катастроф — 0,5 ст.; мобилизационной подготовки здравоохранения (д.н.; к.н.) — 3 (0,5 ст.; 0,5 ст.; 0,5 ст.); иностранных языков (к.н.; б/ст.).

Главного научного сотрудника (д-р наук): группы НИЦ при кафедре общей патологии и патофизиологии.

Старшего научного сотрудника (канд. наук): отдела оперативной хирургии и клинической лимфологии НИЦ.

Научного сотрудника (к.н.; б/ст.): отдела координации научных исследований НИЦ.

К участию в конкурсе приглашаются лица, проживающие в г. Москве и Московской области.

Срок подачи заявлений для участия в конкурсном отборе — 10.01.2010 г. — 09.02.2010 г.

Документы согласно положению о конкурсе направляются по адресу:
123995, г. Москва, ул. Баррикадная, дом 2/1.
Ученый совет.

Телефон для справок: (8-499) 252-00-65

УЧЕБНО-ПРОИЗВОДСТВЕННЫЙ ПЛАН КАФЕДРЫ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИИ И КОСМЕТОЛОГИИ ГОУ ДПО РМАПО РОСЗДРАВА НА 2010 г.

№ п/п	Наименование цикла и контингент слушателей	Вид обучения (ОУ, ТУ, ПП) Форма обучения (очная, выездная, прерывистая)	Период проведения цикла	Число слушателей на цикле	Продолжительность обучения (мес.)
1	2	3	4	5	6
1.	Дерматовенерология, дерматовенерологи	ОУ, очная	14.01-10.02	35	1
2.	Инфекции, передаваемые половым путем, дерматовенерологи, урологи, гинекологи	ТУ, очная	17.02-03.03	16	0,5
3	Дерматовенерология, дерматовенерологи	ОУ, очная	04.03-01.04	35	1
4.	Клиническая микология, дерматовенерологи, клинические микологи	ТУ, очная	05.04-17.04	16	0,5
5.	Дерматовенерология. Содержание и методика преподавания. Преподаватели медицинских ВУЗов	ТУ, очная	21.04-05.05	16	0,5
6.	Дерматовенерология, дерматовенерологи	ОУ, выездная	19.05-16.06	35	1
7.	Дерматовенерология, дерматовенерологи	ОУ, очная	06.09-02.10	35	1
8.	Дерматовенерология, дерматовенерологи	ОУ, очная	07.10-03.11	35	1
9.	Дерматовенерология, дерматовенерологи	ОУ, очная	10.11-07.12	35	1
10.	Клиническая микология, врачи-дерматовенерологи, инфекционисты	ПП, очная	02.09-23.12	7	4
11.	Дерматовенерология, врачи-дерматовенерологи, со стажем работы по специальности от 5 до 10 лет, врачи лечебных специальностей	ПП, очная	02.09-23.12	3	4

