

# ВЕСТНИК ПОСЛЕДИПЛОМНОГО МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ

научно-практический и информационный журнал



**Главный редактор:**

Э. А. Баткаев

**Зам. главного редактора:**

Д. В. Рюмин

**Члены редакционного совета:**

П. А. Душенков

Ю. С. Бутов

В. Я. Кицак

А. А. Антоньев

В. Н. Шеварова

С. В. Батыршина

Ю. П. Евлашко

К. Н. Суворова

Н. И. Гусаков

**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

## В НОМЕРЕ:

### ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ, ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ, ПОСЛЕДИПЛОМНОЕ ОБРАЗОВАНИЕ

Л. В. Рахимова-Белова Пути развития отечественной  
лептрологии на рубеже XIX—XX вв. (1889—1917) . . . . . 3

### ИНФЕКЦИИ, ПЕРЕДАВАЕМЫЕ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ

Е. Е. Топоркова, А. В. Афонин Контагиозность сифилиса.  
Заболееваемость сифилисом после половых контактов . . . . . 15

Э. А. Баткаев, Л. М. Топоровский, Д. В. Рюмин Два случая  
третичного активного сифилиса. . . . . 19

С. В. Ротанов, Н. В. Фриго Изучение простых быстрых  
тестов для диагностики сифилиса . . . . . 23

В. Н. Беднова, Т. В. Припутневич, Т. Е. Вахнина  
Применение селективной добавки к питательной  
среде для выделения *N.gonorrhoeae* . . . . . 23

С. Ю. Сидорович, М. Н. Рахматулина Определение  
*Chlamydia Trachomatis* у детей, подвергнутых сексуальному  
насилию, методом культуры клеток . . . . . 24

А. Л. Навроцкий Эпидемиологическая ситуация  
и национальная стратегия по контролю над ИППП  
в Белоруссии . . . . . 24

Л. Г. Воронина, Е. А. Михайлова, Е. К. Кузнецова,  
В. П. Карянов, Л. В. Нестеренко, О. О. Михайлова  
К вопросу о микробиоценозе уrogenитального тракта мужчин  
с неспецифическими и гонококковыми уретритами . . . . . 25

Л. Г. Воронина, В. П. Карянов, Н. М. Авраменко,  
Е. К. Кузнецова, Л. В. Нестеренко Социальная  
характеристика женщин с гонококковой и хламидийной  
инфекциями, осложненными эктопией шейки матки . . . . . 26

В. В. Андрейчев Особенности сексуального поведения  
и уровень информированности различных групп населения  
об ИППП . . . . . 27

М. В. Уртин, Р. А. Атауллаханов, Д. В. Рюмин,  
Л. М. Топоровский, Э. А. Баткаев Иммунокорректирующая  
терапия Иммуномаксом — важное звено комплексного  
лечения уrogenитального хламидиоза, осложненного  
хроническим простатитом в стадии обострения . . . . . 28

### ОСТРЫЕ И ХРОНИЧЕСКИЕ ДЕРМАТОЗЫ

О. Г. Суколина, Э. А. Баткаев, А. Г. Кучеренко  
Характеристика гуморальных факторов неспецифической  
реактивности у больных псориазом . . . . . 32

<i>Стелиос Минас, И. А. Чистякова, О. А. Крипицер</i> Ангиогенез и антиангиогенное лечение при саркоме Капоши . . . . .	35
<i>Стелиос Минас, И. А. Чистякова, О. А. Крипицер</i> Общая характеристика герпесвируса 8 типа (HHV-8) в соотношении с саркомой Капоши . . . . .	37
<i>В. В. Заерко</i> Терапия дисгидроза кистей с использованием преформированных физических факторов . . . . .	38
<i>Л. И. Глебова, И. Б. Трофимова, Г. А. Терехов, С. В. Тарасенко</i> Тактика лечения красного плоского лишая слизистой полости рта и красной каймы губ . . . . .	40
<i>М. А. Шириакова, А. Н. Малышева, О. Н. Селянина</i> Коррекция инволюционно-депрессивных дефектов кожи лица, шеи, декольте . . . . .	41
<i>Л. В. Рахимова-Белова</i> «Инфра-Р» терапия псориаза . . . . .	42
<i>Л. В. Рахимова-Белова</i> Индуктопирексия псориаза . . . . .	42
<i>Г. И. Суколин</i> Частота и распространенность очаговой алопеции в различных климато-географических зонах. . . . .	43
<i>Э. А. Баткаев, Д. В. Рюмин, И. Б. Мерцалова, О. В. Ситников</i> Дерматологические аспекты эффективности применения крема «Регенерирующий» у больных сахарным диабетом . . . . .	43
<i>Л. С. Мурадова, М. О. Гулиев</i> Динамическое изучение малонового диальдегида у больных нейродерматозами. . . . .	45
<i>М. В. Тлупова, М. О. Гулиев</i> Показатели прооксидантной и антиоксидантной систем крови у больных псориазом. . . . .	45
<i>Э. А. Баткаев, Д. В. Рюмин</i> Опыт применения средств лечебной косметики «PRO PSO» и «PRODA» у больных псориазом и атопическим дерматитом . . . . .	46

#### **ЛЕКЦИИ**

<i>И. В. Верхогляд, Д. В. Рюмин</i> Чесотка. Современные подходы к ее диагностике и терапии . . . . .	50
<i>Е. В. Липова, Н. И. Сюч</i> Урогенитальный кандидоз . . . . .	55

#### **ГИНЕКОЛОГИЯ**

<i>Е. Н. Волкова, С. Г. Морозов, И. В. Никитина, А. Н. Проценко, С. Н. Зверев</i> Влияние папилломавирусной инфекции у беременных на показатели здоровья новорожденных . . . . .	59
<i>Ю. С. Сидоренко, Г. А. Неродо, Е. В. Приходько</i> Гипотиреоз и рак шейки матки . . . . .	63
<i>Ю. С. Сидоренко, Г. А. Неродо, Е. В. Приходько</i> Особенности гипофизарно-надпочечникового профиля у больных раком шейки матки . . . . .	65

#### **ИНФОРМАЦИЯ**

Послесловие к юбилею профессора Анатолия Анатольевича Антоньева . . . . .	68
Учебно-производственный план кафедры Дерматовенерологии и клинической микологии с курсом лабораторной диагностики и лабораторной микологии на 2006 год . . . . .	70

#### **ЛИТЕРАТУРНАЯ СТРАНИЧКА**

<i>Ю. П. Евлашко</i> Муза . . . . .	71
-------------------------------------	----

#### **НЕКРОЛОГ**

Памяти профессора Кулагина Валерия Ивановича . . . . .	72
--	----

**ПУТИ РАЗВИТИЯ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ ЛЕПРОЛОГИИ  
НА РУБЕЖЕ XIX—XX ВВ. (1889—1917)**

*Л. В. Рахимова-Белова,*

*г. Ташкент*

«...Проказа, как скульптор, наслаивает на лице больных свои характерные, обезображивающие облик человеческий, болезненные изменения, которые придают лицу всех прокажённых схожие черты и тот неопишимо тяжкий отпечаток страдания, который не встречается ни при какой другой болезни...» — писал Д. Ф. Решетилло (1904) [43].

Загадочность, малоизученность, отсутствие лабораторной культуры возбудителя, экспериментальной модели, парадоксальная разноречивость мнений относительно контагиозности, хроническое, неотвратимое прогрессирование болезни, губительные обострения и интеркуррентные осложнения, отсутствие эффективного лечения — таково было состояние проблемы лепры (проказы) к началу XX века. На рубеже XIX—XX вв. лепра оставалась символом безнадежности, отверженности, страха.

Издавна лепра считалась заразной, поэтому во всех странах стремились к изоляции заболевших. Однако среди учёных этот вопрос оставался окончательно не решённым. Меньшее число исследователей, хотя среди них были такие авторитетные учёные, как К. О. Козловский, Н. П. Ивановский, А. Г. Полотебнов, несмотря на обнаружение возбудителя — микобактерии лепры в 1874 г. норвежским учёным Герхардом Генрихом Армауэром Гансеном (1841—1912), считали вопрос о заразительности лепры спорным. Ошибочные выводы Григория Плахова (1841) «О незаразительности лепры и её наследственной передаче» привели к закрытию первого в России Васильевско-Кутейниковского лепрозория (1769—1869).

Первый русский профессор дерматологии, основатель первой русской дерматологической школы Алексей Герасимович Полотебнов (1838—1907), заблуждаясь, предполагал наследственную передачу лепры. И, тем не менее, его статья «Заразительна ли проказа? (Исследования проказы в России)» (1889), монографии «Заразительна ли проказа?» (1890), «Есть ли основания считать проказу заразительной?» (1902) представляют несомненный интерес [37, 38]. Последнюю монографию М. П. Гундоров (1908) назвал «...пылкой, блестящей апологией в пользу прокажённых».

Впервые была показана ошибочность убеждения о широком распространении лепры в XIII в., основанного на неправильном переводе, что было подтверждено акад. В. Г. Василевским. А. Г. Полотебнов отметил ясные, правильные действия по отношению к больным лепрой К. О. Козловского. Совершенно справедливо он писал: «Там, где материальное благосостояние в населении увеличивается, где вводятся

хотя элементарные гигиенические мероприятия, там уменьшается и проказа» [38].

Резкой критике подверг А. Г. Полотебнов случаи насильственной изоляции предполагаемых больных неопытными врачами или ретивыми урядниками. «Необходимо устроить для этих страдальцев такие убежища, в которых бы бедные, бездомные или обременяющие семью могли ...найти врачебную помощь и утешение. На первом плане успокоение и довольство больных, а затем снабжение убежищ всеми предполагаемыми современной наукой средствами для исследований» — писал он [38].

Учёный призывал ответить на вопрос: «...заразительна ли проказа? Да или нет? И русские врачи обязаны будут дать такой ответ не с чужих слов, а на основании собственных наблюдений и исследований, к этому обязывает нас наше национальное достоинство и честь нашей русской медицинской науки» (1889) [37]. Программа действий А. Г. Полотебнова пронизана глубоко гуманным отношением к больным лепрой.

На страницах медицинских периодических изданий велась оживлённая дискуссия по вопросу заразительности лепры (И. А. Баранников, 1901; Д. О. Крылов, 1901; А. Лозинский, 1902; М. А. Членов, 1903 и др.). В России сторонниками заразительности лепры были Д. Шульговский (1881), Г. Н. Минх (1889, 1891), К. Л. Штюрмер (1894), А. И. Поспелов (1896), К. К. Дегио (1896, 1899), О. В. Петерсен (1897), П. Н. Прохоров (1902, 1904) и др.

Видному инфекционисту и патологоанатому проф. кафедры патологической анатомии Киевского университета Григорию Николаевичу Минху (1836—1896) принадлежат классические работы о лепре, которую он изучал в экспедициях в Херсонскую, Таврическую губернии, Туркестан (1880—1887), Египет и Палестину (1890): изданные в Киеве монографии «Проказа (Lepra Arabum) на юге России» в двух томах (1884—1890), «Заразительность проказы и необходимые против неё меры в России» (1889), «Проказа и песь» (1890), «О библейской проказе» (1890), «Заразительна ли проказа?» (1891), «История проказы в Терской области» (1894); многочисленные статьи в журнале «Врач» и других изданиях, доклады на заседаниях Общества киевских врачей. Он одним из первых учёных встал на путь научного изучения эпидемиологии лепры, первым в 1887 г. описал лепрозный уретрит, обнаружил микобактерии лепры в клинически неизмененных участках кожи больных. В 1893 г. Г. Н. Минх обосновал понятие о вторичной нервной проказе, впоследствии принятое

IV Международным конгрессом по проказе (1931), однако его имя при этом упомянуто не было.

«Рыбная теория» происхождения лепры была опровергнута работами заведующего кафедрой кожных и венерических болезней первого в мире Императорского клинического института для усовершенствования врачей имени Великой княгини Елены Павловны (Еленинского клинического института) проф. Оскара Владимировича Петерсена (1849—1919) (1897). Входными воротами лепры он считал слизистую верхних дыхательных путей. Ошибочной была концепция И. И. Гербсмана (1901) о передаче возбудителя от человека к человеку только через почву.

«Первая задача будущей борьбы с проказой — собрать данные её распространения» — подчеркнул О. В. Петерсен (1883). С этого года сведения о лепре становились всё более полными и охватывали большее количество губерний. Отчётность о заболеваемости по отдельным уездам в России была введена в 1887 г., и с этого времени стало возможным установить приблизительное число больных. Так, О. В. Петерсен (1889) опубликовал первый список 817 больных в России из 26 губерний, указав, что это число меньше действительного.

Тридцатидвухлетняя английская сестра милосердия Кэт Марсден, участвовавшая в русско-турецкой войне 1877—1878 гг. в рядах русской армии, в 1891 г. выехала в Якутию с целью помочь больным и найти легендарный корень растения кучукта, якобы излечивавший лепру. В сопровождении фельдшера Парамонова она проехала верхом по тайге Якутии 3000 вёрст, в сутки по 90 вёрст. За время поездки К. Марсден выявила и описала 67 больных лепрой: 35 мужчин и 32 женщины. Результаты поездки отважная путешественница доложила на заседании Московского Дерматологического и Венерологического Общества (МДВО). Поездка К. Марсден, имевшей влияние в высших кругах петербургского и московского общества, была удачно использована председателем МДВО проф. Алексеем Ивановичем Пospelовым (1846—1916) для сбора средств в фонд помощи больным лепрой в Якутии. В «Московских ведомостях» вышла статья А. И. Пospelова «Что такое проказа?» (1893) [39]. При активном участии К. Марсден в России, Англии и Америке было собрано более 32 000 рублей. Книга «Путешествие мисс Марсден в Якутскую область» была издана в Москве (1892) и Англии (1895).

Общество для борьбы с проказой в С.-Петербургской губернии было организовано в 1893 г. по инициативе О. В. Петерсена [20]. Приоритет в организации лепрозориев несомненно принадлежит России. «...Россия подала хороший пример и имела уже лепрозории значительно раньше, чем Норвегия, между тем, как Норвегия обыкновенно считается тою землёй, которая первая вступила в борьбу с проказой в нашем столетии» — отметил в 1897 г. К. К. Дегио (1851—1927). Общество для борьбы с проказой в С.-Петербургской губернии, собрав деньги и получив в дар поместье

«Крутые ручьи» в Ямбургском уезде, построило там лепрозорий.

По данным В. Н. Мамонова, с 1884 по 1910 гг. из общего числа 4304 больных лепрой в стационарах России более половины — 2195 человек находились в лепрозориях прибалтийских Оствейских губерний. Хирургом Юрьевского (Тартусского) университета проф. Н. Ваалем было основано Общество борьбы с лепрой. Под руководством К. К. Дегио в 1891 г. было образовано Общество по борьбе с проказой в Эстляндии и Лифляндии. «Инструкции для врачей, заведующих лепрозориями» вышли в Дерпте (1891), Юрьеве (1893). К. К. Дегио по проблеме лепры выступил в 1899 г. на XI съезде Лифляндских врачей. «Статистические сведения о прокажённых в Лифляндской губернии» Е. Эрасмуса (1900) были опубликованы в Риге.

Рижский городской приют для прокажённых был открыт 15 октября 1891 г. в 8 км от центра города по Петербургскому шоссе. В течение 19 лет им руководил опытный врач А. Бергман. Оттуда выходили научные работы, но в основном они публиковались в зарубежных журналах на немецком языке. Записи в книге для посетителей Рижского лепрозория свидетельствуют о том, что первыми посетителями в 1897 г. были К. Марсден и О. В. Петерсен. С 1897 по 1916 гг. там побывали Рудольф Вирхов из Германии (1896), доктор Ковнацкий из Виллукса (1900), проф. Ф. Рейн из Москвы (1903), А. А. Крикливый (1905), В. А. Андрусон (1910), проф. В. И. Кедровский (1913), доктор Лоскутов из Владивостока (1915), проф. Д. К. Заболотный (1916) и др.

Были открыты в 1891 г. лепрозории «Нина» (1891—1916) на 40 коек на берегу Чудского озера и «Муули» на 15 коек в г. Юрьеве, в 1892 г. — в г. Неннале, в 1896 г. — вблизи г. Вендена в Перновском уезде. В Гансальском уезде Эстляндской губернии в 80 км от Таллина в 1896 г. был организован лепрозорий на 70 коек. В 1908 г. там уже находились 90 больных лепрой и были зарегистрированы 26 больных, оставшихся по месту своего жительства. Русским правительством в 1899 г. вблизи г. Мемель был открыт лепрозорий на 16 коек, а с 1908 г. он был увеличен ещё на 6 женских коек. Врачи Урбанович и Гесснер, обследовав Мемельский уезд в 1899—1908 гг., собрали сведения о 69 заболевших лепрой. В 1900 г. организуются лепрозории «Тарвасту» на 80 коек и «Аудаку» на 65 коек на острове Саарема.

Устав Общества для борьбы с проказой в Бауском уезде Курляндской губернии был принят в 1894 г. К началу XX века в Курляндской губернии действовали 4 лепрозория: Талсинский, Тукумский, Эрваленский и Бауский. В Тукумском лепрозории врач бывал лишь наездами и сам лепрозорий мало отличался от богадельни. В некоторых местностях Прибалтики изоляция больных лепрой не являлась обязательной. Нередко больные выписывались за недисциплинированность, неуплату или уходили самовольно. В отдельных местностях, наоборот, борьба с лепрой велась чрезмерно энергично. Так, в селениях Дундагского

района после изоляции больного его дом сжигали. В Липейском районе на дверях домов больных лепрой делались надписи, предостерегавшие здоровых.

Лепру в Вилюйском округе изучали К. Несмелов (1890), И. А. Зубковский (1893) [22]. Якуты считали, что распознать лепру в начальной стадии можно таким способом: если цвет пальцев, ушных раковин исследуемого на фоне солнца казался не розовым, а чёрным, старики выносили несчастным приговор. А к людям с пятнами, рубцами подкрадывались ночью, прикладывали раскалённые гвозди, и, если те не просыпались, их объявляли больными. Якуты пытались лечить лепру настоями трав, отварами из соскобов костей давно умерших больных. По тракту Вилюйск — Якутск под Вилюйском в конце 1892 г. содержались в высылке из нескольких юрт больные лепрой. Проект Вилюйского лепрозория стоимостью около 90 000 рублей, открытого в 1899 г., был разработан под руководством О. В. Петерсена. Но условия жизни и помощь больным не были приемлемыми.

В «Медико-историческом обзоре Колымского округа» на 56 страницах из «Памятной книжки Якутской области на 1867 г.» (1869), изданной в С.-Петербурге, И. Петухов привёл данные по лепре. Со страниц газет «Русские ведомости» (1900), «Восточное обозрение» (1902) ссыльный с 1899 г. колымский врач Сергей Иванович Мицкевич призывал общественность помочь крайне нуждавшимся больным лепрой, после чего начали поступать денежные переводы [34]. Строительство основанного С. И. Мицкевичем лепрозория завершил его преемник ссыльный врач Е. П. Попов. Резервация размещалась под Средне-Колымском в урочище Максимово и содержала более 20 больных.

Гольды (нанайцы) Хабаровского края выселяли больных на необитаемые острова или в тайгу, где те зачастую погибали. Кормили их родственники, умерших засыпали землёй вместе с землянками и сжигали. Русское же население к больным относилось более терпимо: они работали в своих семьях, общались с односельчанами, немощных изолировали в избушке на огороде, за ними ухаживали старые женщины

В Приморском крае выделялись следующие очаги распространения лепры: Камчатский, Охотский, Южно-Уссурийский округа, низовья Амура. Камчадалы считали причиной заболевания употребление «саранной рыбы», а путём передачи — наследственный. Больных выселяли за пределы населённых пунктов. Так, сохранились сведения, что в 1897 г. около Нижне-Камчатска в отдельной юрте жили больные Помазкина Дарья и Попов Даниил. Больным не разрешали посещать здоровых, однако ни один из камчадалов по отношению к ним не нарушал законов гостеприимства.

Обследовательская работа по выявлению больных лепрой в крае проводилась докторами: Браше (1896, 1897), В. Н. Маргаритовым (1899), Н. В. Кирилловым (1904, 1912) и др. В архиве церкви Петропавловска-Камчатке в 1897 г. врач Ф. К. Шиманский обнару-

жил 120 записей о смерти от лепры с 1843 по 1897 гг. Петропавловская колония для прокажённых была организована в 1898 г. в бухте Раковой, куда переместились больные из «карантинного заведения» на Паратунских ключах, продолжая получать водолечение из горячих источников. Однако вскоре эта колония пришла в упадок.

В Николаевскую колонию прокажённых, открытую под Николаевском-на-Амуре 11 ноября 1896 г., стали помещать больных из Приморского края. Со второй половины 1899 г. колония находилась под врачебно-санитарным наблюдением врача А. Веселитского, сообщавшего об её безотрадном состоянии. Были построены здания для больных, медицинского персонала, рабочих, амбулатории, аптеки, прачечной. С 1906 г. заведующим стал врач Подкатов. Колония существовала на средства от волостей, пожертвований и благотворительных сборов. В 1906 г. на её благоустройство было выделено 16 000 рублей.

В «Вестнике общественной гигиены» (1893) О. В. Петерсен назвал Ростовский округ Земли Войска Донского «...одним из наиболее мощных очагов проказы в Европе». Общество для борьбы с проказой в Области Войска Донского и в городах Ростове, Нахичевани-на-Дону и посаде Азова из 150 человек было организовано 3 ноября 1896 г. по инициативе лепролога А. И. Гринфельда и дерматовенерологов В. Н. Уссаковского, А. З. Цехановича, но устав был утверждён лишь в 1903 г.

В течение 17 лет Общество содержало небольшой домик на окраине Ростова-на-Дону, в котором постоянно находилось около 10 больных лепрой. А. И. Гринфельд (1897) отмечал, что «...жизнь у всех больных хуже, чем у преступников. Народ к ним относится не с состраданием, а прямо с презрением. Их можно встретить в самых многолюдных местах, на ярмарках, на праздниках, у церквей... И тут и там зараза передаётся...». «О кучке прокажённых некому и некогда было думать» — писал ростовский санитарный врач доктор медицины М. А. Ладыженский (1899).

За счёт благотворительных и отчасти личных средств А. И. Гринфельд, А. З. Цеханович, Г. Н. Минх проводили обследование очагов лепры. Лечением больных занимались также врачи дерматовенерологи Ростовской Николаевской городской больницы И. У. Ставский, В. Д. Италинский, Р. Л. Сабсович, П. П. Чебухчиев. Деятельность Общества для борьбы с проказой встретила резко отрицательное отношение со стороны войсковых властей и отдельных врачей. А. И. Гринфельд вынужден был покинуть Ростов-на-Дону, после чего очень ценная работа Общества постепенно к 1916 г. прекратилась. Земские врачи на Дону во время систематических поездок по участкам осуществляли наблюдение за больными лепрой, создали оригинальную для своего времени прогрессивную систему обслуживания: карточный учёт, обследование новых очагов, бесплатное лечение и т. п.

В конце XX века в Терской области на Кавказе работал Попечительный Комитет, оказывавший помощь

больным лепрой. В С.-Петербурге вышла брошюра М. А. Рончевской «Помогайте прокажённым на Кавказе» (1896). 28 декабря 1897 г. на Северном Кавказе был открыт Терский (Александрийский) приют для прокажённых, 12 июня 1902 г. преобразованный в Терский (Александрийский) лепрозорий. В начале XX века на Кавказе действовал только он один, а Пятигорский (1847), Наурский (1850), Горячевский (1853) к тому времени уже прекратили своё существование. Работа лепрозория была проанализирована в труде «Александрийская колония для прокажённых в Терской области» (1902), изданном в Риге его главным врачом фактически с самого основания и до 1920 г. И. И. Гюбертом, замечательным учёным и прекрасным врачом, автором многочисленных работ по лепре. Он организовал столярную мастерскую, библиотеку, приобрёл граммофон, проводил чтения с «волшебным фонарём».

Труд П. Н. Мессароша «О больных проказой в больнице Приказа Общественного Призрения» (1896) вышел в Астрахани. По инициативе врача А. А. Алеева в 1896 г. был организован Комитет по призрению прокажённых г. Астрахани, работавший в течение 21 года, ежегодно публиковавший подробные отчёты. В 1901 г. в г. Красном Яру Астраханской губернии были созданы приюты для призрения прокажённых на 30 и 10 человек. В журналах «Русский врач» (1902) и «Вестник общественной гигиены» (1903) В. Л. Виршилло сообщил о тяжёлом материальном положении этих приютов, призревавших главным образом нищенствующую часть больных. Почти единственной их задачей было призрение больных, потерявших трудоспособность. Даже «лечение прокажённых не входило в задачу приюта». Астраханская губернская комиссия по борьбе с проказой была создана в 1902 г., а «Правила домашней изоляции» были утверждены губернатором 15 апреля 1903 г. Допускалось проживание больных лепрой в углу за шкафом, на отдельном ларе (нары, кровать).

Распространение лепры в Туркестане изучали Кушелевский (1890, 1891), Н. С. Лыкошин (1894, 1896), Н. Остроумов (1900), М. И. Шаблювский (1902), Шишов (1904), В. Н. Мамонов (1908) и др. Нами по архивным данным глубоко изучены вопросы борьбы с лепрой в Туркестане [8]. Больных лепрой (махау) и витилиго, которое издавна на Востоке ошибочно считали начальной и наиболее заразной стадией лепры, удаляли в махау-кишлаки. Один из крупнейших махау-кишлаков на 300 человек находился вблизи Ташкента на берегу Салара. С 1903 г. его заведующим был назначен член Общества естествоиспытателей и врачей Туркестанского края А. Л. Шварц, до того занимавший должность заведующего первой амбулаторией для местных жителей.

«Обессиленный, покинутый всеми, влачит он кое-как своё существование, иногда не будучи в состоянии выйти на прохажую дорогу за подаванием» — писал о больном лепрой ташкентский городской врач М. Х. Батыршин в 1891 г. В журнале «Русский врач»

(1903) И. Назаров сообщил о бедственном положении больных в махау-кишлаках. Россикова в путевых заметках «По Аму-Дарье от Петро-Александровска до Нукуса» (1902) отмечала, что «...проказа среди каракалпаков распространена более, чем среди других народностей». Однако И. Авдакушин (1902) указывал, что отдельных поселений для больных лепрой в Каракалпакии не наблюдалось.

Самаркандские махау-кишлаки Чаркуль, Вахим, Тегерман, Гарибхону и другие обследовали передовые русские врачи Н. Дмитриевский (1881), К. М. Афрамovich (1895). В 1884—1887 гг. Г. Н. Минх в Туркестане посетил 10 махау-кишлаков, осмотрел 96 больных. С целью изучения опыта в 1883 г. велась переписка с правлением Терского казачьего войска во Владикавказе об организации, содержании и лечении больных лепрой в станице Наурской. В 1892 г. был запрещён обычай уводить из дома заболевшего или подозрительного на наличие лепры, что осуществлялось толпой жителей махау-кишлаков, и вообще запрещён выход жителей из этих кишлаков.

Комиссия по вопросу об устройстве больных проказой в Туркестане была организована под председательством сырдарьинского областного врача Околова в 1893 г. и в 1894 г. был представлен его проект. Сбор точных сведений о числе больных лепрой впервые в Туркестане начался в 1895 г. Врачи обнаруживали много ошибочных диагнозов. Так, в 1895 г. при осмотре жителей махау-кишлака Кунчи вблизи Андижана среди 155 жителей, считавшихся больными лепрой, оказались 61 больной витилиго, 93 здоровых нищих и только 1 больной лепрой.

На заседаниях Ферганского медицинского общества под председательством Е. И. Градусова в 1895 г. сделали доклады Е. Д. Кишук «О прокажённых Ошского уезда», П. А. Глазунов «О составе населения махау-кишлака Андижанского уезда», Н. Д. Биркин «О прокажённых в Кокандском уезде», в 1895 и 1896 гг. П. К. Янушкевич «Об устройстве прокажённых», в 1896 г. Л. Г. Баньковский «Gynocardia», Н. М. Драницын «О лечении проказы сывороткой» [50]. Наманганский городской врач Дылевский в 1903 г. сообщил о хороших результатах лечения гинокардиевым (чаулмугровым, хаулмугровым) маслом.

По почину Туркестанского генерал-губернатора Вревского в 1898 г. было учреждено Попечительство прокажённых. Большое значение имела деятельность Туркестанского окружного управления Российского Общества Красного Креста, в частности, членов правления Лилянталя, Мищенко, К. И. Богородицкого. Средства от реализации специального выпуска «Туркестанского литературного сборника» (1900) поступили в фонд помощи больным лепрой. В статьях сборника известные люди, в популярной форме освещая вопросы лепры, призывали административные органы и общественность всемерно помогать больным. Однако эти благотворительные мероприятия не имели существенного значения. Для освидетельствования подозрительных на заболевание лиц и определения

окончательного диагноза в 1914 г. была создана специальная комиссия.

Монографии К. К. Дегио «Проказа в прошлом и в настоящем и борьба с нею» (1896) и М. П. Манассеина «Современное положение вопроса о проказе и прокажённых» (1899) вышли в С.-Петербурге. Полная лишений жизнь больных выразительно представлена в книгах П. Н. Вехингера «Три года между прокажёнными в Индии» (1897), К. Дитмара «Поездка и пребывание на Камчатке» (1901), Г. С. Петрова «Друг прокажённых отец Дамиан» (1903), Л. Ф. Черского «Англичанка Кэт Марсден — друг прокажённых» (1905).

Гистопатологию лепры изучали Н. П. Ивановский (1889), Р. Соколовский (1901), гистопатологию нервной системы при лепре — О. Р. Войт (1898), И. И. Судакевич (1884, 1887) и др. Неопровержимо доказали восходящий характер развития лепрозных невритов К. К. Дегио (1889) и В. Герлах (1890). Труд Г. Н. Кудрявского об отношении проказы к болезни Морвана и сирингомиелии вышел в 1896 г. в С.-Петербурге. Диссертацию «Патологоанатомические изменения головного мозга при проказе» (1904) защитил в Риге Г. М. Штальберг. Патоморфологические исследования головного и спинного мозга В. А. Самгина (1898), Г. М. Штальберга показали, что изменения в них, в отличие от периферических нервов и узлов, имеют неспецифический дистрофический характер. Поражение спинного мозга при лепре Г. М. Штальберг считал дегенеративным.

И. Винярский (1892), Н. М. Фурсов (1898) установили, что характерной формулы крови при лепре нет. Лепрозные изменения кровеносных сосудов представил Б. Иольсон (1895). Большой вклад в изучение лепры глаз внесли В. Гуляницкий (1892), И. Ю. Руберт (1903), С. В. Очаповский (1908).

Внутримышечное введение больших доз сулемы при лепре предложил П. Н. Прохоров (1890). Изучению действия в лечении лепры протеина *bacilli prodigiosi* и *bacilli ruosyanei*, дейтероальбумозы посвятил своё исследование О. Линг (1900) из Юрьева. Опытом местного лечения лепры поделился приват-доцент кафедры кожных и венерических болезней Военно-Медицинской Академии (ВМА) в С.-Петербурге Пётр Пармёнович Абрамычев (1897) [2].

В программе нескольких съездов Общества русских врачей в память Н. И. Пирогова (Пироговских съездов) стояла проблема лепры. На III Пироговском съезде (1889) в С.-Петербурге Г. Н. Минх прочёл доклад о заразительности проказы. О призрании больных проказой доложил О. В. Петерсен на IV Пироговском съезде (1891) в Москве. По вопросу распространённости лепры были разногласия. Так, первый зав. кафедрой кожных и венерических болезней Харьковского университета А. Я. Бруев на IV Пироговском съезде заявил, что в начале 80-х годов он 4 раза поголовно осматривал «...целое население казачьего Астраханского войска и нашёл лишь одного больного проказою». На III, IV, V Пи-

роговских съездах А. Г. Полотебнов для возможности углублённого изучения лепры врачами рекомендовал открывать убежища для больных вблизи университетских центров. V Пироговский съезд (1893—1894) в С.-Петербурге принял положение А. Г. Полотебнова о том, что лепрозории «...должны являться не только местами убежища, но и местами, где проводится современное лечение»..

Первым правительственным шагом в деле борьбы с лепрой в России следует считать циркуляр Медицинского департамента Министерства Внутренних Дел от 18 апреля 1895 г., разосланный во все Врачебные управления, в котором, учитывая недостатки статистики, была установлена обязательная регистрация больных и представлена утверждённая 21 марта 1895 г. «индивидуальная регистрационная карточка прокажённого». Россия стала второй после Норвегии страной, которая ввела обязательные извещения о каждом случае лепры.

В целях борьбы с лепрой между Россией, Германией, Румынией, Персией и Турцией была заключена особая международная конвенция, согласно которой больным лепрой не выдавали иностранных паспортов. I Международный конгресс по проказе в 1897 г. в Берлине признал, что «...местом внедрения возбудителя у человека является, вероятно, слизистая оболочка рта и носа». Однако позднее большинство учёных входными воротами стали считать кожу. На конгрессе было признано необходимым бороться с проказой «...обязательным заявлением, наблюдением и изоляцией, как это делается в Норвегии».

На заседании Русского Сифилитологического и Дерматологического Общества (РСДО) в С.-Петербурге в 1898 г. его председатель проф. Вениамин Михайлович Тарновский (1837—1906) заявил, что «...меры для борьбы с проказой должны быть приняты на самых широких началах и эти меры следует признать общегосударственными». В 1899 г. в Казани на VII Пироговском съезде, где лепра стояла программным вопросом, А. И. Гринфельд отметил: «...Донская область принадлежит к числу распространения лепры в России, как давно известный факт». Съезд признал желательным «...как одну из мер в борьбе с проказой ...командировки врачей для изучения проказы в лепрозории и научные центры» [19].

Большое внимание проблеме лепры уделяло Кавказское медицинское общество в Тифлисе. Вопросы борьбы с лепрой обсуждались на съезде врачей Саратовской губернии, созванном Санитарным обществом в г. Саратове (1900), II Кавказском (1901), I (1901) и IV (1903) Хабаровских съездах врачей [21]. На I Хабаровском съезде врачей обсуждался вопрос заразительности лепры, на IV — «О призрании прокажённых».

Демонстрировали больных лепрой Г. Г. Божко-Божинский на заседании Общества Курских врачей в 1893 г., Гундризер — Общества врачей в г. Батуме 29 апреля 1898 г., И. Будзько — Оренбургского физико-медицинского общества в 1899 г., И. У. Ставский — Об-

щества врачей гг. Ростова-на-Дону, Нахичивани-на-Дону и посада Азова в 1901 г., С. С. Абулов — Общества врачей г. Баку в 1903 г. [14, 11, 3].

По вопросам лепры на заседании Саратовского физико-медицинского общества в 1895 г. выступил Д. Н. Суздаев, «Материалы к изучению проказы в Забайкальской области» представил на заседании Забайкальского общества врачей в 1898 г. А. Д. Давыдов, прочёл доклад «О призрании прокажённых в Палестине» на заседании Общества Симферопольских врачей в 1900 г. Н. М. Соловьёв [46, 17, 44].

На заседании МДВО 25 февраля 1900 г. В. И. Кедровский доложил «Об искусственных разводках возбудителя проказы», 29 ноября 1902 г. Д. Ф. Решетилло сделал доклад «Общественная профилактика проказы» [26, 42]. С заседания 15 апреля 1903 г. Харьковское Дерматологическое и Венерологическое Общество начало обсуждать вопрос о призрании прокажённых [40].

«Временные правила перевозки по железным дорогам душевнобольных, укушенных бешеными животными и прокажённых» вышли в С.-Петербурге в «Собрании узаконений и распоряжений правительства» (1901). Проекты «Инструкции для комиссии по призранию больных проказою» и «Правил домашней изоляции больных проказою, признанных опасными в санитарном отношении» были разработаны МДВО и доложены на заседании в 1902 г. В §9 отмечалось: «Особое внимание должно быть обращено на недопущение детей к больному проказой. Матерям, страдающим проказою, рекомендуется не кормить детей грудью, а вскармливать искусственно».

Труды Г. Саруфо «О проказе в Сирии и Палестине» (1869), Н. Монастырского «К патологии бугорчатой проказы (*lepra tuberosa*)» (1877) вышли в С.-Петербурге. Исследования по лепре опубликовали В. Ф. Дерюжинский (1889), М. Г. Смирягин (1902). Хорошо разработанные материалы по лепре в России с 1879 по 1911 гг. оставил В. Н. Мамонов. В С.-Петербурге были изданы «Что такое библейская проказа *Zaraath*? Историко-медицинское исследование» М. Погорельского (1900), «Перевод из тибетских медицинских сочинений Джеду-нинг-нор и клан-таб о лечении чумы, холеры и проказы» Д. Ульянова (1902). Рецензия С. Бройдо на монографию Dom. Sauton «*La lèpre*» (1901), изданную в Париже, вышла в «Русском журнале кожных и венерических болезней» (1902).

Диссертацию «Материалы к учению о бациллах проказы» (1893) защитил в Казани Н. Н. Внуков. Но его попытки получить культуру возбудителя, как и опыты Д. И. Махова (1901), оказались безуспешными. Активный член ХДВО приват-доцент Харьковского университета И. А. Баранников первые результаты своих исследований по определению 11 различных морфологических форм возбудителя лепры опубликовал в 1899 г. Большой интерес представляет его работа «К вопросу о бактериологии лепром» (1901). Плеоморфизм и полихроматофилию микобактерий лепры учёный установил в 1902 г. Рецензии

И. А. Баранникова на статью М. Ротенрогена «О проказе по библии» и на монографию А. Г. Полотебнова «Есть ли основания считать проказу заразительной?» были опубликованы в «Русском журнале кожных и венерических болезней» (1901, 1902) [7].

Результаты своих исследований И. А. Баранников доложил на VIII Пироговском съезде в Москве 8 января 1902 г. Съезд высказался за то, чтобы «...в заведовании представителей кафедр кожных болезней находились особые отделения для лепрозных больных ради целей преподавания и изучения проказы».

Проблему получения экспериментальной лепры у животных безуспешно пытались решить И. А. Баранников, В. И. Кедровский, В. В. Иванов и др. Выдающийся бактериолог и патологоанатом Василий Иванович Кедровский (1865—1937) с 1898 г. начал читать приват-доцентский курс бактериологии при кафедре патологической анатомии Московского университета. После одной из демонстраций больных лепрой А. И. Пospelовым в 1898 г. проблема лепры захватила и стала делом всей жизни В. И. Кедровского. Его работы положили начало отечественной экспериментальной лепрологии, явились вехами её развития.

Считая, что «...кожа местом внедрения лепрозной инфекции если и служит, то исключительно редко», учёный сделал существенное замечание: «...микробы проказы могут проникать через слизистую оболочку, не повреждая её и не образуя в ней первичной гранулёмы (первичный аффект)». Незначительную контагиозность лепры В. И. Кедровский объяснял гибелью микобактерий в новых условиях чужого для них организма.

В 1898—1899 гг. он предложил рецепт питательной среды, на которой выделил чистые культуры возбудителя туберкулёза и которую впоследствии использовал для культивирования микобактерий лепры. У трёх больных из клиники А. И. Пospelова в 1900 г. В. И. Кедровский выделил несколько разновидностей возбудителя, отметив явление полиморфизма и почти полное отсутствие кислотоустойчивости. Микобактерии лепры, очень напомиавшие нити актиномицета, учёный, заблуждаясь, относил к актиномицетам.

В «Русском архиве патологии Подвысоцкого» появилась первая работа В. И. Кедровского по лепре «Об искусственных разводках возбудителя проказы» (1900). Эта же работа была опубликована в журнале «*Zentralblatt für Hygiene*» (1901). Были выделены хромогенные и нехромогенные культуры кислотоустойчивых микобактерий. Путём пассажа кислотоустойчивой культуры были получены кислотоустойчивая и кислотоустойчивая (кислотоподатливая) её разновидности [26].

Классический опыт В. И. Кедровского (1900—1902) состоял в выделении на искусственной питательной среде частично кислотоустойчивых микроорганизмов, морфологически сходных с возбудителем лепры человека, которые приобретали кислотоустойчивость при заражении этой культурой кролика.



Автор впервые высказал мысль о сложном цикле развития возбудителя лепры вне организма человека. При попытках заражения лабораторных животных кислотонестойчивой культурой, выделенной от больного лепрой, В. И. Кедровский (1902), а впоследствии И. И. Клитин (1905) наблюдали переход кислотонестойчивых микобактерий в кислотоустойчивые. В. И. Кедровский первым указал, что понятие кислотоустойчивости довольно условно.

Полученная В. И. Кедровским в 1900—1903 гг. и в последующие годы культура микобактерий лепры *M. kedrowsky* (1910) (белый и розовый варианты), известная как «культура Кедровского», стала одним из наиболее востребованных штаммов в международной лепрологии. Это объяснялось её морфологической и биохимической близостью к микобактериям лепры, взятым непосредственно от больного. В своих первых опытах В. И. Кедровский получил у кроликов лепроподобные фокусы, содержащие кислотоустойчивые микобактерии. Результаты первых попыток привить лепру животным и получить её экспериментальную модель В. И. Кедровский опубликовал в статьях «Experimentelle Erfahrungen über Lepraimpfungen bei Tieren» (1903), «Опыт прививки проказы животным» (1904).

В течение семи месяцев в бактериологическом отделении военно-медицинской лаборатории Кавказского военного округа И. И. Гюберт проводил исследования по лепре, результаты которых опубликовал в работе «К бактериологии проказы» (1903). Он показал, что для культивирования возбудителя наиболее подходящими являются среды из мозга, сыворотки крови, кожи. Особо автор отметил применявшуюся им питательную среду из телячьего мозга на глицерине. И. И. Гюберт подчеркнул, что получение первой культуры возбудителя «сопряжено с большими затруднениями, дальнейшие прививки удаются сравнительно легко», отметил большую полиморфность микобактерий, их гибель в организме животных [15]. Труд И. И. Гюберта «К вопросу о призрании прокажённых больных» (1903), изданный в Тифлисе, содержит чёткую программу организации помощи.

Под руководством И. И. Мечникова (1845—1916) и его преемника проф. Александра Михайловича Безредка (1870—1940) крупный дерматовенеролог проф. Владимир Владимирович Иванов (1873—1931) в 1902—1903 гг. выполнил работу «К вопросу о судьбе палочек проказы в организме животных (морских свинок)». На основании тщательного морфологического исследования внутренних органов он представил картину борьбы организма морских свинок, показал решающую роль фагоцитоза, реакции со стороны макрофагов, более радикальные способы защиты резистентного организма, распространение микобактерий по всему организму кроме лёгких.

Учёный подверг критике существовавшие до того времени методы экспериментального заражения животных. По его мнению при наличии методических погрешностей «...преждевременно ещё делать

заключение, что животные обладают абсолютно естественной невосприимчивостью по отношению к лепре», хотя «...невосприимчивость эта должна быть по крайней мере у некоторых животных очень большой» [23].

Проблема лепры очень интересовала И. И. Мечникова. Ему принадлежат наброски лекций «Проказа» («Lèpre»); фото- и стереоскопические снимки, репродукции кожных, костных и внутриклеточных изменений при лепре в количестве 101 (1907).

Выдающийся инфекционист проф. Вячеслав Карлович Стефанский (1867—1949) работал до конца своей жизни в инфекционном отделении городской больницы и одновременно в лабораториях бактериологической станции, с 1908 г. состоял в должности приват-доцента медицинского факультета Новороссийского университета. Как клиницист В. К. Стефанский отличался новаторством, как исследователю ему была свойственна самоотверженность. Так, в опыте на себе, продолжавшемся два с половиной месяца, он опроверг распространённые в то время представления о роли клопов в передаче возвратного тифа. Участвуя в ликвидации вспышки чумы в Одессе в 1902 г., В. К. Стефанский обнаружил у серых крыс (пасюков) заболевание, сходное с лепрой. У больных крыс поражались кожа, лимфатическая система, мышцы. Открытый учёным возбудитель этой болезни крыс *Mycobacterium leprae murium* вошёл в литературу под названием палочки Стефанского, а лепра крыс — лепры Стефанского.

Возбудитель лепры крыс по морфологическим, тинкториальным свойствам, внутриклеточному паразитированию, клиническим, патоморфологическим изменениям в очагах поражений сходен с возбудителем лепры человека. В своей первой работе о лепре крыс «Заболевания у крыс, вызванные кислотонестойчивой палочкой» (1902), опубликованной в журнале «Русский врач», В. К. Стефанский подробно осветил клинику и гистопатологию заболевания [45]. Получить культуру возбудителя лепры крыс учёным не удавалось.

Монография В. К. Стефанского «Кислотоупорные бактерии. Заболевание кожи и лимфатических желёз у крыс, сходное с проказой» (1905) вышла в Одессе, диссертацию на эту тему он защитил в 1906 г. В. И. Кедровский считал изучение лепры крыс «...проблемой больших перспектив». Открытие В. К. Стефанского вооружило исследователей приближённой экспериментальной моделью лепры человека, явилось новым стимулом к дальнейшему поискам.

С антигенами из лепром начали работать П. П. Маслаковец и Я. Ю. Либерман (1903). В С.-Петербурге в 1903 г. в Калининской больнице лечились всего 5 больных лепрой, в Александровской — 1 больной. Поэтому больничная комиссия высказалась отрицательно о предложении С.-Петербургского градоначальника создать в городе лепрозорий. В том же году Московское городское управление безуспешно ходатайствовало перед правительством

об устройстве вблизи Москвы Окружной больницы для прокажённых.

Первое руководство по лепре, написанное нашим соотечественником А. Бергманом (Рига), было издано в Германии в 1897 г. на немецком языке. Первая на русском языке крупная монография приват-доцента Московского университета Д. Ф. Решетилло объёмом 516 страниц с иллюстрациями «Проказа. Изложение истории, географического распространения, статистики, этиологии, бактериологии, распознавания, лечения, законодательства и общественной профилактики проказы» (1904) вышла в С.-Петербурге.

Автор привёл накопленные веками наблюдения о своеобразных свойствах организма при лепре: потерю чувствительности к травмам, разрезам, быструю остановку кровотечения и благоприятное заживление. Д. Ф. Решетилло писал: «...история считает страны Нила, Тигра и Евфрата, Инда и Ганга за места первой колыбели человечества, а археология ...указывает, что в этих странах были и первые гнёзда проказы». Вопиющие условия содержания больных в Якутии Д. Ф. Решетилло охарактеризовал так: «...Жильём для прокажённых служат старые юрты... между щелями свободно проходят ветер, дождь и снег. Зимой стены покрываются льдом, а летом плесенью».

В монографии приведены сведения о поражении внутренних, половых органов, гистологические исследования. При лепроматозной лепре у большинства больных в печени были выявлены специфические изменения в виде гранулематозных инфильтратов, включавших типичные для лепры пенистые клетки с высоким содержанием микобактерий. Было отмечено увеличение лимфатических узлов возле очагов: шейных — при поражении лица, паховых и бедренных — ног. При нервной проказе наблюдались парезы лицевых мышц, чаще односторонние, асимметричные и очень редко — поражения всех лицевых мышц.

Утверждение Д. Ф. Решетилло о том, что лепра может передаваться от матери плоду было основано только на трёх наблюдениях, из которых он привёл лишь одно, считая, что у новорожденного были все признаки заболевания. Однако, несмотря на указания Д. Ф. Решетилло о нахождении у погибшего новорожденного микобактерий лепры, клиническая картина напоминает ранний врождённый сифилис, а установление на третий день жизни ребёнка анестезии на пятнах вызывает сомнение. Больной был недостаточно обследован, гистологического исследования не проводилось.

Исключительно интересна большая цветная «Карта географического распространения проказы в России» [43]. Рецензия Н. В. Кириллова на эту монографию была опубликована в журнале «Русский врач» (1904). В монографии «Лечение лучами Рентгена» (1906) Д. Ф. Решетилло предложил методику рентгенотерапии лепры.

Заблеваемость лепрой населения Воронежской губернии в 1890—1900 гг. изучал А. И. Шингарёв (1906). Появление там больных он объяснял близостью

«крупного и давнего очага проказы — Земли Войска Донского». Заведующим Кубанским Холмским лепрозорием, открытым 25 марта 1905 г., был А. А. Крикливый, опытный администратор, общественный деятель, истинный «друг прокажённых», сочетавший практическую работу с научной. Его годовые отчёты о работе лепрозория регулярно выходили в Екатеринодаре. А. А. Крикливому (1907) принадлежит приоритет в описании поражения семенного канатика при лепре. Труд И. И. Гюберта «Холмский лепрозорий Кубанской области» (1907) был издан в Екатеринодаре. Глубокое исследование на 146 страницах «Проказа в Эриванской губернии» (1907) опубликовал Д. М. Малуженко [33].

Петропавловская колония для прокажённых в Раковой бухте на Камчатке была воссоздана с 1906 по 1908 гг. В течение шести лет до отправления на фронт там самоотверженно трудилась сестра милосердия Ф. Н. Слепченко. Её сменили фельдшер Готлибов, затем якут Н. В. Пинегин.

На VI Международном конгрессе дерматовенерологов в Нью-Йорке 9 сентября 1907 г. проф. Кампана (Рим) доложил «О распространении и лечении проказы». Общество борьбы с заразными болезнями проводило работу по лепре и в Амурской области, но предпринимаемые им меры были недостаточными [9]. В музее Общества изучения Амурского края во Владивостоке 5 июля 1908 г. доктор Н. Е. Акацатов в докладе «Проказа на Амуре» показал заболеваемость лепрой в крае, бедственное состояние Николаевского лепрозория, жалкое существование больных: «...Местность не огорожена, здания... полусгнившие, зимой холодно, летом сыро... комитет по заведыванию лепрозорией не отвечает своему назначению, по заявлению больных врача и сестру милосердия им очень редко приходится видеть». Устройство благоустроенных лепрозориев, по мнению докладчика, должно было взять на себя Переселенческое управление. Доклад был опубликован во «Врачебной газете» (1908) [4]. А в «Сибирской врачебной газете» вышла статья Н. Е. Акацатова о проказе в Приморской области (1909).

Жизнь настоятельно требовала разрешения вопроса о судьбе клинически здоровых детей, проживавших вместе с больными родителями в лепрозориях. О. В. Петерсен (1909) поднял в печати вопрос о создании для них особых приютов и в том же году в местечке Феофилова Пустынь Лужского уезда Петербургской губернии был открыт первый приют-школа для здоровых детей больных лепрой родителей. За 16 лет своего существования приют принял 14 детей в возрасте от 6 месяцев до 13 лет, из них впоследствии заболел лепрой только 1 ребёнок. Обучала детей учительница О. А. Лаврова.

В Норвегии 16—19 августа 1909 г. состоялся II Международный конгресс по проказе. В резолюции конгресса рекомендовалось проводить изоляцию больных лепрой от здоровых, а детей — от больных лепрой родителей, проводить осмотры контактных, выяснить вопрос о возможности передачи проказы

насекомыми. Общество борьбы с проказой в Петербургской губернии и Российское Общество Красного Креста 6 августа 1909 г. провело тарелочный сбор денег в церквях Российской империи для оказания помощи больным лепрой.

Глубокое исследование о лепре в С.-Петербургской губернии, мерах борьбы с древних времён, опубликованное в двух номерах С.-Петербургского Земского Вестника, провёл П. Н. Прохоров (1910). Труд В. Г. Мацкевича «Проказа в Вилюйском округе» (1910) вышел в С.-Петербурге. Исследование о заболеваемости лепрой в Херсонской губернии с 1888 по 1910 гг. выполнил М. И. Гошаевич (1910). «Инструкция Лифляндской губернской комиссии для борьбы с проказой» (1910) была издана в Юрьеве. Вышла статья Н. Гасумянца, С. Мамулянца «К казуистике бугорковой проказы» (1910) из Владикавказской городской больницы.

Много работ было посвящено серологии лепры. Со специфическими антигенами из лепром работали Р. Билер (1910), И. Эльяшберг (1911), антителами — И. Л. Кричевский, О. Г. Биргер (1912), комплементом крови — И. Эльяшберг (1909), А. Шпиндлер (1912).

В «Кратком описании Ростовской-на-Дону городской Николаевской больницы с цифровым отчётом за 1900—1909 гг.» (1910) главный врач доктор медицины Н. В. Парийский привёл данные о больных лепрой. На заседании Общества Донских врачей в 1910 г. ростовский городской врач И. А. Татаркин доложил о призрении прокажённых. Он отметил, что больные проказой скитаются по Ростову и даже «занимаются торговлей съестными припасами». И. А. Татаркин сообщил, что с 1912 г. областным земским комитетом будет открыта колония для прокажённых на 100—120 человек между Новочеркасском и Ростовом. Общество борьбы с проказой должно было приобрести участок земли для устройства колонии [47].

В проекте «Нового закона о разводе» (1910) лепра была включена в число поводов к разводу. На XI Пироговском съезде в 1910 г. в С.-Петербурге на объединённом заседании секций общественной медицины, заразных и кожных болезней под председательством В. И. Разумовского была подчеркнута необходимость созыва специального совещания и пересмотра законодательства по лепре. Доклад В. И. Кедровского «К вопросу о прививаемости проказы животным» вызвал оживлённую полемику. На съезде естествоиспытателей и врачей в Кёнигсберге в 1910 г. труды В. И. Кедровского получили высокую оценку. Альберт Людвиг Нейссер (1855—1916) публично поздравил его с замечательными успехами. В 1910—1923 гг. В. И. Кедровский был директором Бактериологического института им. Г. Н. Габричевского при Московском университете, с 1916 г. одновременно заведовал кафедрой патологической анатомии университета. В 1910 г. вышла его монография «О прививаемости проказы животным».

Мировую известность как патогистологу принесла учёному работа «К гистологии проказы» (1911). В. И. Кедровский показал ошибочность мнений неко-

торых авторов. Так, Г. А. Гансен, А. Л. Нейссер и другие считали, что туберкулоидные проявления не свойственны лепре. На VI Международном конгрессе дерматовенерологов (1907) А. Л. Нейссер утверждал, что «...на почве лепры могут возникнуть своеобразные туберкулёзные изменения», «...дальнейшие исследования разрушат эту...произвольную гипотезу» — справедливо писал по этому поводу В. И. Кедровский. Он также отметил: «Учение Hansen'a, что там, где гигантские клетки и творожистое перерождение, не может быть и речи о проказе, — должно быть признано несостоятельным. Возможность присутствия в лепрозных поражениях типичных гигантских клеток Langhans'a несомненна». В этой работе В. И. Кедровский представил чёткую клинико-гистологическую характеристику туберкулоидной лепры, впервые в мировой литературе дал классическое описание случая трансформации туберкулоидной лепры в лепроматозную с прекрасно выполненной гистологической документацией.

В капитальном труде «Экспериментальные исследования по вопросу о прививаемости проказы животным» (1911) В. И. Кедровский подвёл итог всей своей предыдущей работе в области лепры, показав сложный цикл развития возбудителя. Опубликованная в трёх номерах «Русского журнала кожных и венерических болезней», эта работа иллюстрирована 11 таблицами, 55 превосходно выполненными цветными вклейками, прикрытыми папиросной бумагой. Список литературы составил 121 наименование.

Внутричерепным путём В. И. Кедровский вводил кроликам «разводки лепрозных бацилл» из узла больного. В мягкой оболочке спинного мозга появлялись инфильтраты из эпителиоидных клеток. В более крупных клетках просветлялась протоплазма, выявлялись микобактерии, которые «...по своей внешней форме были совершенно сходны с лепрозными или туберкулёзными». По ходу капилляров инфильтраты проникали в мозг. В результате проведения через организм кроликов культуры микобактерий лепры полностью восстанавливалась их кислотоустойчивость [27].

На Совещании по бактериологии, эпидемиологии и проказе 3—9 января 1911 г. в С.-Петербурге, созванном по решению XI Пироговского съезда (1910), В. И. Кедровский по настойчивому требованию О. В. Петерсена выступил с обстоятельным докладом и демонстрацией правильности выдвинутых им положений. В. И. Андрусон отметил: «В местностях значительного распространения проказы население должно быть периодически осматриваемо специальными врачами, знакомыми с проказой». С содержательным докладом «Призрение прокажённых в России», подготовленным по указанию Главного Управления по делам местного хозяйства Министерства Внутренних Дел, выступил чиновник особых поручений Н. С. Александровский. 4 января А. И. Цеханович сделал доклад «Проказа в области войска Донского», в котором привёл первые указания о лепре в Донской области от 8 декабря 1776 г. под названием «крымская

болезнь», данные по возрасту, сословию больных; подчеркнул отсутствие должного надзора за ними, сообщил о проводимой работе по устройству лепрозория на 120 человек близ станицы Великокняжеской.

Этот же доклад 19 марта 1911 г. А. И. Цеханович прочёл на заседании Общества Донских врачей. В обсуждении доклада Н. Ф. Колесников отметил много незарегистрированных случаев лепры вследствие недостаточной лабораторной диагностики без микроскопирования препаратов. И. А. Татаркин дополнил доклад данными о деятельности Ростовского Общества борьбы с проказой. На заседании было постановлено ходатайствовать о скорейшем завершении работ по устройству лепрозория в Области войска Донского [49]. В том же году на заседании Общества Донских врачей А. Г. Герасимов сделал доклад «Salvarsan при лепре. Наблюдения из Астраханского приюта прокажённых и из соединённой больницы Приказа Общественного призрения».

В статье «Кому ведать делами борьбы с проказой» (1911) О. В. Петерсен указал, что эти мероприятия должны быть в ведении правительства, а также предложил каждые два года созывать совещания заведующих лепрозориями и учредить Центральное бюро о прокаже. Вопрос о необходимости продолжения организации особых приютов для здоровых детей больных лепрой родителей поднял А. А. Крикливый (1911). Совершенно неразрешённым оставался в России в начале XX века важнейший вопрос о материальном обеспечении семей, кормильцы которых помещались в лепрозории. Передовые лепрологи справедливо усматривали в этой проблеме серьёзнейшее препятствие для успешной борьбы с лепрой.

Наиболее благоприятные результаты А. А. Крикливый (1911) отметил при лечении настинном и гинокардиевым маслом, применяя различные средства 157 больным Холмского лепрозория со дня его основания [29]. Вопросами роли неполноценного питания в эпидемиологии лепры много занимался С. Л. Грюнер (1911). Внёсший большой вклад в отечественную лепрологию проф. Георгий Степанович Кулёша (1866—1930), работая прозектором, одновременно с 1911 г. был приват-доцентом по курсу микробиологии в Женском медицинском институте в С.-Петербурге, а с 1915 г. возглавил кафедру патологической анатомии Петроградского института медицинских знаний.

Вопросы борьбы с лепрой обсуждались в 1911 г. на I съезде врачей Кубанской области, I съезде врачей Терской области во Владикавказе, на котором И. И. Гюберт допустил возможность заноса лепры в станицы Моздокского полка переселенцами с Дона и Волги. Монография И. И. Гюберта «Проказа в Терской области и Терская лепрозория» (1911) вышла во Владикавказе. В статье «Надзор за очагами проказы в г. Риге» (1911), опубликованной в журнале «Гигиена и санитария», Р. Билер подчеркнул необходимость «...совместной и согласованной деятельности правительства, общества и городских и земских самоуправлений». Во Владивостоке П. Н. Гомзяков издал книгу

«Библейское наследие (лепрозорий в Николаевске-на-Амуре)» (1911).

В Юрьеве вышел труд А. К. Пальдрока «Исследование пищи якутов на проказные палочки» (1912). В некрологе Г. А. Гансену (1912) видный микробиолог, впоследствии академик Николай Фёдорович Гамалея (1859—1949) отметил его выдающийся вклад в развитие лепрологии. Иммунобиологические и клинические исследования лепры провёл А. Коварский (1912) [28]. Студентка Женского медицинского института, впоследствии проф. Александра Дмитриевна Троицкая (1887—1963) сообщила о хороших результатах лечения лепры сальварсаном [48].

Лепрозорий близ станицы Великокняжеской на 120 человек был организован в июне 1912 г. В том же году в Ставрополе был создан Комитет по сбору пожертвований на создание лепрозория. А. А. Крикливый (1912) опубликовал работу о путях передачи лепры и статистические данные о локализации поражений у всех больных Холмского лепрозория, отметив места редкой локализации на головке и крайней плоти полового члена, подошвах, ладонях, волосистой части головы [30, 31]. Описав заболевание у полуторагодовалого мальчика, А. А. Крикливый (1912) опроверг мнение Атчерлея, утверждавшего, что дети до пятилетнего возраста лепрой не болеют. А. А. Крикливым (1912) также изучалось значение возрастного фактора при лепре.

Метод определения микобактерий лепры в крови больных М. И. Рабинович был опубликован во «Врачебной газете» (1912). Способами В. Н. Павлова-Сильванского, приведёнными в его монографии «Ринопластика» (1912), изданной в Москве, стали успешно пользоваться хирурги для устранения деформаций носа при лепре.

Простой способ определения возбудителя лепры в коже в мазках-отпечатках предложил А. К. Пальдрок (1913) [35]. После прополаскивания и удаления излишков воды обескровленный кусочек кожи прижимали покровным стеклом, фиксировали и окрашивали мазки. При микроскопировании находили микобактерии лепры. Автор показал преимущества этого способа перед обычными мазками из сыворотки крови: простоту и быстроту исполнения, безопасность для лаборантов.

В многотомном труде «Медицинская микробиология» (1913), изданном в Киеве, В. В. Ивановым был написан раздел «Палочка проказы *Bacillus leprae*» [24]. Он дал высокую оценку лечению лепры гинокардиевым маслом и его производными; утверждал, что «...в будущем болезнь уступит специфической терапии». Учёный предлагал создавать настолько хорошие условия в лепрозориях, чтобы больные сами стремились к лечению в них, «...причём, помимо бесплатного содержания прокажённых в благоустроенных лепрозориях, должны быть материально обеспечены интересы детей и вообще семьи больного» (1913).

На XII Пироговском съезде в 1913 г. в Москве В. А. Меркурьевым (Харьков) был прочитан доклад

«К вопросу о прививаемости проказы животным», сопровождавшийся демонстрацией рисунков и цветных диапозитивов, изготовленных с препаратов докладчика патологоанатомом проф. М. Н. Никифоровым. В прениях приняли участие Д. К. Заболотный, П. П. Маслаковец, Я. Ю. Либерман, И. И. Гюберт и др. В. В. Иванов отметил, что при перевивании микобактерий лепры от животного к животному (свинкам, кроликам, белым мышам) в институте Пастера в Париже, клинике ВМА, лаборатории проф. С. Н. Виноградского в Институте Экспериментальной Медицины (ИЭМ) в С.-Петербурге ему не удалось получить таких гистологически сходных с лепрой изменений, как В. И. Кедровскому.

В ходе оживлённой дискуссии были высказаны мнения о том, что лепра может быть свойственна только человеку, а опыты В. И. Кедровского не отвечали в полной мере требованиям бактериологии, так как «...необходимо, чтобы выращенный микроорганизм по своим специфическим свойствам соответствовал естественному, чтобы он окрашивался также, как и этот, первоначальный, и чтобы путём прививки его животным удалось вызвать те же явления, которые мы видим у человека».

По воспоминаниям друга В. И. Кедровского, крупного микробиолога проф. Александра Александровича Владимирова (1862—1944), зав. эпизоотологическим отделом ИЭМ «...недоверие к своим опытам Кедровский переносил очень болезненно, он делался всё более замкнутым, но его исследовательская энергия не была сломлена... Друзей у него было мало. Прямота характера при сухости обращения с товарищами, резкость в дискуссиях, обидчивость, кажущееся упрямство, педантизм в работе и в общении с учениками — всё это прикрывало прекрасную, отзывчивую душу этого способнейшего честного человека и учёного» [13].

Действительно, результаты первых опытов В. И. Кедровского по получению лепроподобных поражений у животных никто из исследователей и сам учёный впоследствии повторить не смогли. И тем не менее, они сыграли важную роль в развитии лепрологии, вселяя надежду на успех, вызывая новую волну интереса к экспериментальной лепре. Представленные в 1913 г. на Всероссийскую гигиеническую выставку, где демонстрировалось множество экспонатов по лепре, работы В. И. Кедровского были отмечены золотой медалью [10].

«Рыбная теория» происхождения лепры была также опровергнута исследованиями А. К. Пальдрока (1913). В С.-Петербурге вышла книга Ф. Стукова «Поездка в колонию прокажённых Вилюйского округа Якутской области» (1913). К благотворительности по отношению к больным лепрой призывал О. В. Петерсен (1913) [36]. Общество Красного Креста выделило Николаевской колонии прокажённых в 1913 г. 4000 рублей для её благоустройства, однако этих средств не хватало, и в Николаевске-на-Амуре устраивались благотворительные вечера, где сестра милосердия колонии Васюкович собирала пожертвования.

На I съезде врачей Приамурского края 23—28 августа 1913 г. С. Виноградский доложил о тяжёлом положении Николаевской колонии прокажённых, М. Н. Каценеленбоген в докладе о санитарном и врачебном состоянии Николаевска и прилегающего к нему района остановился на мерах борьбы с лепрой [12, 25]. На II Губернском съезде врачей в Астрахани в 1914 г. А. А. Алеев прочёл доклад «Проказа, распространение её в Астраханской губернии и организация призрения прокажённых». Вопросы борьбы с проказой обсуждались на I съезде врачей гражданского ведомства на Кавказе в 1915 г. Ежегодные отчёты о работе Терского лепрозория составлял И. И. Гюберт. Так, годовой отчёт за 1913 г. на 31 странице вышел в Георгиевске в 1914 г. [16]. К 1914 г. в России было около 1200 коек для больных лепрой в приютах и лепрозориях.

Реакцию на люэтин у больных лепрой изучал В. А. Говоров (1914). В 1914 г. в Юрьеве вышел труд А. К. Пальдрока «Клопы, пруссаки и тараканы — распространители возбудителя проказы», отражавший ошибочное мнение автора; в Москве — П. Валуева «Друг прокажённых», И. Горбунова-Посадова «Живая любовь. Рассказ о том, как жил, трудился и умер Дамиан де Вестер, друг прокажённых». Тогда же в журнале «Призрение и благотворительность в России» была опубликована статья А. Данского о призрении больных лепрой в Ставропольской губернии, а в «Вестнике общественной гигиены, судебной и практической медицины» — Н. А. Густерина «О борьбе с проказой в Германской империи» [18]. В Ставрополе было издано исследование Е. И. Криста «Проказа в Ставропольской губернии» (1915). Инструкция «Особые мероприятия при проказе. Управление Государственного здравоохранения о мерах предупреждения заразных болезней и борьбе с ними» (1916) вышла в С.-Петербурге.

Одним из наиболее ярких представителей отечественной лепрологии был талантливый организатор, общественный деятель, гуманист Владимир Иванович Андрусон (1872—1928), с 1908 г. — главный врач лепрозория «Крутые ручьи». С 1902 по 1912 гг. он составлял иллюстрированные, с выполненными им фотографиями, подробные годовые отчёты о работе лепрозория [5]. В 1914 г. В. И. Андрусон предложил средство АР, состоявшее из креозота, фенола, тигенола и воды, которое он вводил больным лепрой подкожно, получая хорошие результаты.

На Пироговских съездах, в печати В. И. Андрусон выступал страстным борцом против лепрофобии, неоднократно поднимал вопрос о создании научного центра по изучению лепры, который, по его мнению, должен был быть одновременно базой для преподавания и подготовки врачей. Благодаря кипучей энергии, беззаветной любви к больным, он превратил лепрозорий из приюта-изолятора в лечебное учреждение [6].

Будучи тяжело больным и находясь в отставке, известный патологоанатом приват-доцент ВМА Леонид Васильевич Соболев (1876—1919) летом 1915 г. начал лечить больных лепрой внушением с хорошими

результатами. Он так характеризовал свою методику: «...я пользуюсь тем угнетением, близким к гипнозу, и повышенной внушаемостью, которые уже имеются у больного».

Через 29 дней внушения исследование больных для большей объективности было произведено В. И. Андрусом и отдельно от него на следующий день доктором Фукуда. Результаты у них совпали. По сообщению В. И. Андрусона и через 8 месяцев после начала лечения благоприятные сдвиги сохранились. Свои наблюдения Л. В. Соболев опубликовал в статье «Внушение как метод лечения органических болезней» (1916) во «Врачебной газете».

Совещание при комиссаре Временного правительства в мае 1917 г. заслушало доклад О. В. Петерсена «О положении призрания прокажённых в переживаемое время» и вынесло решение, признающее, что «...борь-

ба с распространением проказы в России является делом государственной важности», которое должно находиться в ведении Министерства государственного призрения.

Напряжённым поиском путей прививки лепры животным, созданием приближённой экспериментальной модели лепры человека, организацией первых лепрозориев нового типа — лечебных учреждений с соответствующим санитарно-гигиеническим режимом, приютов-школ для здоровых детей больных лепрой родителей; неимоверными усилиями и самоотверженным трудом, человеколюбием, состраданием к больным отдельными медикам-энтузиастам характеризовалось завершение этапа развития отечественной лепрологии начала XX века.

*\*Список использованной литературы имеется в редакции*

**ГОУ ДПО «РОССИЙСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ ПОСЛЕДИПЛОМНОГО  
ОБРАЗОВАНИЯ РОСЗДРАВА»**

**КАФЕДРА ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИИ И КЛИНИЧЕСКОЙ МИКОЛОГИИ С КУРСОМ  
ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ И ЛАБОРАТОРНОЙ МИКОЛОГИИ**

**План выпуска учебных пособий в 2006 г.**

- «Лечение генитального герпеса и урогенитального хламидиоза»
- «Актуальные лекции по дерматовенерологии»
  - Том 1. Дерматология
  - Том 2. Венерология
  - Том 3. Инфекционные и паразитарные болезни кожи и слизистых
  - Том 4. Дерматокосметология
  - Том 5. Лабораторная диагностика кожных и венерических болезней
- «Вирусные заболевания кожи и слизистых оболочек»
- «Урогенитальный трихомониаз (проблемы лечения)»

**По вопросам приобретения учебных пособий, размещения рекламы или иной информации обращаться в редакцию журнала «Вестник последипломного медицинского образования» по адресу: 107076, Москва, ул. Короленко, д. 3, к. 2, стр. 2.  
Тел.: (095) 964-11-52.**

### КОНТАГИОЗНОСТЬ СИФИЛИСА. ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ СИФИЛИСОМ ПОСЛЕ ПОЛОВЫХ КОНТАКТОВ

*Е. Е. Топоркова, А. В. Афонин,  
КВД г. Балашиха, Московская область*

Источником инфекции является больной сифилисом человек, заражение от которого может произойти в любом периоде болезни, в том числе и в латентном. Наиболее заразны больные первичным и вторичным сифилисом со специфическими проявлениями на коже и слизистых оболочках, содержащих большое количество бледных трепонем.

Половой путь продолжает оставаться основным при заражении сифилисом. Важными условиями заражения являются: наличие в материале от больного достаточного числа вирулентных трепонем, нарушение целостности кожного покрова и слизистых оболочек. Учитывается также возможность микротравм.

Непосредственная передача возбудителей сифилиса возможна и неполовым путем — при поцелуях, укусах, кормлении грудью, а также при профессиональных прямых контактах медицинского персонала. Зафиксированы случаи заражения патологоанатомов — от трупов людей, болевших сифилисом при жизни. Особое место занимает гемотрансфузионный сифилис.

Бледные трепонемы всегда имеются в крови больных сифилисом, даже если речь идет о латентной стадии заболевания. С целью профилактики трансфузионного заражения доноры тщательно обследуются клинико-серологически, а лица, перенесшие сифилис (даже снятые с учета), не привлекаются к донорству.

Следующие пути заражения — косвенный и трансплацентарный. Косвенное инфицирование обусловлено способностью трепонем сохранять жизнеспособность и вирулентность вне человеческого организма до высыхания различных биологических субстратов или предметов, загрязненных в бытовых или производственных условиях. Отдельное место занимает внутриутробная передача сифилиса больной матерью плоду.

Существуют две точки зрения на возможность заражения сифилисом здорового человека. Одни авторы полагают, что при соблюдении условий для инфицирования (наличие достаточного количества вирулентных бледных трепонем и даже микроскопического повреждения кожи и слизистых оболочек) заражение человека происходит практически в 100% случаев. На этом положении основаны рекомендации по проведению превентивного лечения лицам, контактировавшим с больным сифилисом.

Согласно другой точке зрения, до 20—40% людей, имевших половой контакт с больными сифилисом, не заражаются [1, 2]. Уже давно отмечены случаи, когда

из двух мужчин, имевших половой контакт с одной и той же женщиной, больной сифилисом, один заражается, а другой остается здоровым.

Возможными факторами, способствующими отсутствию заражения сифилисом, являются:

- недостаточный титр вирулентных бледных трепонем;
- отсутствие нарушения целостности кожи и слизистых оболочек;
- единичные половые контакты (при многократных половых сношениях с больным человеком вероятность заражения увеличивается);
- характер и локализация сифилидов (их контагиозность) во время полового контакта;
- состояние здоровья человека.

Считается, что заражение сифилисом возможно даже при наличии микротравм, однако нарушение целостности кожных покровов и слизистых не обязательно является фактором инфицирования, так как в водно-липидной мантии кожи и слизистых, а также в лимфе и сыворотке крови имеются факторы, обладающие иммобилизирующей активностью по отношению к бледным трепонемам [3].

Предполагают, что отдельные люди имеют относительную невосприимчивость к заражению сифилисом. Эти факты объясняют наличием у них трепонемостатических и трепонемостатических веществ, вызывающих неподвижность, а в ряде случаев и лизис бледных трепонем.

Так, в ряде работ показано, что у 20—25% здоровых людей в сыворотке крови найдены термолабильные трепонемостатические и трепонемостатические вещества, нередко в повышенном количестве у лиц, имевших половой контакт с больным активной (заразной) формой сифилиса. При тщательном обследовании таких лиц у них не выявлено клинико-лабораторных данных, свидетельствующих о сифилисе. Высказывалось предположение, что наличие в сыворотке крови указанных неспецифических веществ вызывает неподвижность, а иногда и полный лизис бледных трепонем после 20-часовой их инкубации в такой сыворотке [1, 4].

Анализируя литературные сведения о случаях незаражения сифилисом при половых контактах с больными, имеющими его активные, заразные проявления, М. В. Милич (1987) подсчитал, что риск инфицирования вариателен: при однократных половых контактах — в 30%, при многократных — в 45% случаев.

В связи с активным образованием множества полиморфных антител (АТ), отличающихся своеобразием биофизических и иммунологических свойств,

М. В. Милич полагал, что течение сифилитического процесса можно интерпретировать в разных вариантах с точки зрения иммуногенеза.

**1-й вариант:** обычное течение сифилиса формируется на фоне возникновения сенсибилизации Т- и В-лимфоцитов в ответ на антигенное стимулирование бледной трепонемой. Клинически проявляется возникновением первичной сифиломы с постепенным увеличением титра трепонемоспецифических АГ.

**2-й вариант:** возникает при состоянии толерантности клона тимусзависимых лимфоцитов при одновременном стимулировании лимфоцитов с преобладанием в крови Ig M. В этих случаях развивается скрытое течение инфекции — латентная форма сифилиса.

**3-й вариант:** процесс формируется при выраженной толерантности клона бурсазависимых лимфоцитов в присутствии активных сенсибилизированных тимусзависимых лимфоцитов, гуморальный иммунитет характеризуется недостаточной концентрацией Ig A и Ig M, в связи с чем возникает недостаточность трепонемоспецифических АГ. Процесс протекает с манифестными проявлениями, но с отрицательными серологическими реакциями.

**4-й вариант:** характеризуется толерантностью Т- и В-лимфоцитов с недостаточностью гуморальных факторов, вследствие чего возникает неведомый поздний латентный сифилис.

Таким образом, напряженностью гуморального иммунитета и активностью Т- и В-лимфоцитов объясняются случаи незаражения сифилисом — от 30 до 45% (в зависимости от частоты половых актов) [5].

По мнению других авторов, при однократном половом контакте риск заражения составляет около 45% [25, 27]. Признаки заболевания развиваются в 50—60% случаев [26].

После изучения клиренса вирулентных *Treponema pallidum* в организме восприимчивых и резистентных линий морских свинок были получены результаты, указывающие, что в патогенезе сифилиса специфическая восприимчивость и резистентность имеют генетическую основу. С помощью ПЦР и теста инфективности для кроликов (ТИК) дана оценка кинетики клиренса *Treponema pallidum*, подвид *pallidum*, штамм Никольса, в коже и тестикулах восприимчивых (С4-дефицитных, С4D) и резистентных (Albany, Alb) линий морских свинок. Каждая линия была представлена двумя группами животных, одну из которых заражали вирулентными *T. pallidum*, а контрольную — убитыми нагреванием трепонемами. Исследование кинетики и статистический анализ показали, что у свинок линии С4D микробный клиренс в изученных тканях происходил значительно медленнее ( $p < 0,005$ ) и был неполным спустя 3 мес. после инфицирования. У животных линии Alb клиренс проходил быстрее и очевидно завершался в течение месяца. Различная интенсивность роста бактерий у морских свинок разных линий, вероятно, является одним из критических факторов, определяющих и различную скорость

местной элиминации возбудителя при первичной инфекции. У морских свинок обеих линий отмечена корреляция между тяжестью и продолжительностью кожных поражений и местной персистенцией жизнеспособных микроорганизмов, которая не наблюдалась при исследовании тестикул [6].

Также в литературе встречаются интересные данные, которые подчеркивают значение неспецифической резистентности макроорганизма в патогенезе сифилиса. Об этом говорит существование сильной положительной корреляционной связи динамики общей заболеваемости сифилисом и заболеваемости скрытым сифилисом с циклическим изменением уровня солнечной активности, которая может рассматриваться как планетарный экологический фактор [7].

Одним из факторов распространения сифилиса является половое поведение общества. В США с 1998 по 2002 гг. были проанализированы данные о пациентах с первичным и вторичным сифилисом. Было выявлено, что произошли изменения в контингенте больных и путях передачи инфекции. Как показало исследование, к 2002 г. в США частота встречаемости первичного и вторичного сифилиса у мужчин стала в 3,5 раза чаще, чем у женщин (3,8 против 1,1 случаев на 100 000 населения).

При сравнении соотношения мужчин и женщин, больных сифилисом, с 2001 по 2002 гг. в США количество мужчин увеличилось на 66,7%. Основную часть из них составили гомосексуалисты, проживающие в крупных городах [8, 9, 10].

В начале 90-х годов сифилис регистрировался почти исключительно у гетеросексуалов. С 1998 по 2000 гг. количество гомосексуалов мужчин, больных сифилисом, составляло около 15%. В 2001 г. из всех пациентов, больных сифилисом, гомосексуалисты составили около 60% [11]. В 2002 г. достоверно число гомосексуалистов было более 40% из общего числа больных [12].

Эта же тенденция сохраняется и в других странах. Например, в Англии на 2000 г. 48% больных сифилисом составляли гомосексуалисты [13, 14, 15].

Резко возросшее число ороральных контактов среди населения также вносит существенный вклад в структуру заболеваемости сифилисом, так как при всех формах сифилиса может поражаться слизистая полости рта. Сифилитические проявления на слизистой оболочке наиболее опасны в эпидемическом отношении, особенно в раннем периоде заболевания. Этому способствуют частое эрозирование и изъязвление сифилитических высыпаний, в отделяемом которых содержится большое количество бледных трепонем.

Слизистая ротовой полости часто травмируется; имеют значение частые неспецифические воспалительные процессы в полости рта (гингивит, пародонтит), а также то обстоятельство, что эпителий слизистой рта, в отличие от эпидермиса, не содержит рогового и зернистого слоев, являющихся мощным фактором защиты [2].



Высыпания локализуются на губах, языке, слизистой ротовой полости. Сифилис ротовой полости часто протекает асимптомно или субклинически, поэтому часто принимается за афтозные язвы, за герпес, что еще больше способствует распространению инфекции.

С 2000 по 2002 гг. в США было проведено анкетирование больных, где часть гомосексуалистов отметили, что практиковали только оральный секс и не думали, что могут заразиться.

Для оценки роли орального секса в передаче сифилиса были составлены опросники, которые включали данные о половой принадлежности, возрасте, расовой принадлежности, сексуальной ориентации, сексуальном поведении, количестве и половой принадлежности партнеров, о ВИЧ-статусе. Спрашивали о сексуальных контактах (в частности про оральный секс) в течение 3 мес. до начала заболевания при первичном сифилисе и в течение 6 мес. при вторичном сифилисе.

Исследование показало, что доля заражения через оральный секс составила около 13,7%, особенно это касалось гомосексуалистов.

При использовании опросников с 2000 по 2002 гг. среди больных сифилисом гомосексуалисты составили 51,8% всех больных, гетеросексуальные мужчины — 25,1%, гетеросексуальные женщины — 23,1%.

Среди них только оральный секс в период, когда возможно и произошло заражение, практиковали 13,7%. Основную часть составляли гомосексуалисты.

Среди гомосексуалистов, больных сифилисом и практиковавших только оральный секс, за данный период времени 22,7% были с первичным сифилисом, 19,5% — со вторичным, 21,6% были ВИЧ-инфицированы, 18,7% — с неизвестным ВИЧ-статусом.

Сравнивая гетеросексуальных мужчин и женщин с гомосексуальными мужчинами и женщинами, определили, что последние практикуют оральный секс в 3,8 и 3,4 раза чаще, соответственно.

Таким образом, около 13,7% заражений сифилисом происходит в результате орального контакта [11]. У гомосексуалистов имелся высокий риск заражения через оральный секс [16].

Это же относится не только к гомосексуалистам мужчинам, но и к женщинам, которые активно практикуют оральный секс [17].

Высокий уровень заболеваемости сифилисом в нашей стране и в других странах усугубляется резким нарастанием частоты ВИЧ-инфекции. Это связано с тем, что сифилис упрощает передачу ВИЧ-инфекции, а коинфекция его с ВИЧ меняет картину сифилиса, ухудшает течение обеих инфекций, усложняет их диагностику и лечение [18].

Начиная с 1997 г. в США число больных сифилисом и ВИЧ-инфекцией одновременно колебалось от 20 до 73%. Особенно большое число гомосексуалистов мужчин, больных сифилисом, наблюдалось среди ВИЧ-инфицированных.

В 2001 и 2002 гг. в США среди больных сифилисом количество ВИЧ-инфицированных гетеросексуалов

составляло менее 10%, а среди гомосексуалистов ВИЧ-инфицированными были почти 50%. В этой группе высок процент передачи ВИЧ через оральный секс [19].

Так как риск заражения ВИЧ-инфекцией при оральном контакте ниже, чем при анальном или вагинальном, то партнеры почти никогда не используют при оральном контакте барьерные методы контрацепции [20].

Сифилитические высыпания в ротовой полости нарушают защитный эпителиальный барьер и способствуют накоплению ВИЧ-инфицированных клеток в поврежденных тканях, что резко повышает риск заражения ВИЧ-инфекцией [21, 22].

К факторам, которые способствуют распространению сифилиса среди гомосексуалистов, больных ВИЧ, как это не парадоксально, относится высокая доступность высокоэффективной антиретровирусной терапии. Эта терапия снизила СПИД-ассоциированную смертность и позволила улучшить самочувствие больных, которые продолжают практиковать беспорядочные половые связи.

Исследование показало, что за период, когда могло произойти заражение сифилисом, 75% опрошенных лиц имели более одного полового партнера, а 36% злоупотребляли алкоголем и наркотиками [11, 23].

Способствует заражению сифилисом наличие у партнеров и других ИППП, которые ослабляют иммунную систему организма. Сложность борьбы с сифилисом обусловлена высокой частотой его ассоциации с другими ИППП — урогенитальным хламидиозом, гонореей, трихомониазом, микро-уреаплазменной инфекцией и т. д. [10, 24].

Все больные сифилисом подлежат обследованию на другие ИППП и ВИЧ-инфекцию. При выявлении у больных сифилисом гонореи, урогенитального хламидиоза или других ИППП противосифилитическая терапия будет полноценной лишь при условии лечения этих инфекций параллельно с лечением сифилиса. По данным литературы, в структуре ИППП, например, хламидийно-сифилитическая инфекция составляет от 36 до 72%.

С целью изучения факторов восприимчивости к бледной трепонеме были обследованы лица, имевшие половые контакты с больными разными формами сифилиса (122 больных), наблюдавшиеся в КВД г. Балашиха с 2000 по 2004 гг.

По формам сифилиса больные были распределены следующим образом (табл. 1).

При обследовании половых контактов у 66 больных (54,1) были определены положительные серологические реакции КСР, ИФА. Данная группа также была обследована на присутствие туберкулеза и вирусных гепатитов (табл. 2).

Туберкулезная инфекция была обнаружена у 7 чел. (10,6%), вирусных гепатитов у 12 (18,2%) пациентов. Из них вирус гепатита В — в 44%, вирус гепатита С — в 39%, вирус гепатита ВС — в 13%, в 4% случаев — вирус гепатита неясной этиологии (см. табл. 3).

В 4,6% случаев у больных были определены туберкулез и вирусный гепатит В, туберкулез и гепатит С — в 3,1% случаев, туберкулез и гепатит ВС — в 2% случаев, туберкулез и гепатит неясной этиологии — 0,9% (см. табл 4).

Нами установлено, что в 45% случаев при клинико-лабораторном обследовании половых партнеров больных с разными формами сифилиса признаков заболевания указанной инфекцией у контактировавших лиц не установлено.

В то же время, в группе заболевших после сексуальных контактов сопутствующей инфекцией были выявлены: туберкулезная, вирусный гепатит В, вирусный гепатит С, гепатит ВС, гепато-туберкулезная инфекция.

Проведенные исследования дают основания предполагать, что присутствие у лиц, имевших половые контакты с больными сифилисом, туберкулеза и вирусного гепатита в значительной степени способствует восприимчивости половых партнеров к сифилитической инфекции.

#### Литература

1. Родионов А. Н. Сифилис. Руководство для врачей. Питер, 1997.
2. Банченко Г. В., Рабинович И. М. Сифилис и его проявления в полости рта. М.: МИА, 2002.
3. Рубашкина Л. А., Гогоберидзе А. А., Морозов В. А. Инфекционные болезни с курсом ВИЧ-инфекции и эпидемиологии. Ростов-на-Дону: Феникс, 2002.
4. Мавров И. В. Половые болезни. АСТ-пресс книга, 2002.
5. Скрипкин Ю. К., Шарапова Г. Я., Симский Г. Д. Инфекции, передаваемые половым путем. М.: МЕД пресс-информ, 2001.
6. Wicher V., Wicher K. The time-dependent clearance of virulent *Treponema pallidum* in susceptible and resistant strains of guinea pigs is significantly different. *Abbruscato F et al. David Axelrod Inst, Wadsworth Center for Laboratories and Research, New York State Dept of Health, Albany 12201 — 2002, USA. Clin Immunol* 1999 Apr. 91(1):77—83.
7. Александров М. В., Пирятинская В. А., Соколовский В. В. Циклический характер заболеваемости сифилисом и неспецифическая резистентность макроорганизма / *Вестник дерматологии и венерологии*. 1997-3.
8. Katz M. H., Schwarcz S. K., Kellogg T. A. et al. Impact of highly active antiretroviral treatment on HIV seroincidence among men who have sex with men: San Francisco. *Am J. Public Health* 2002; 92:388—94.
9. Rietmeijer C. A., Patnaik J. L., Judson F. N., Douglas J. M. Increases in gonorrhea and sexual risk behaviors among men who have sex with men: A 12-year trend analysis at the Denver Metro Health Clinic. *Sex Transm Dis* 2003;30:562—7.
10. CDC. Resurgent bacterial sexually transmitted disease among men who have sex with men—King County, Washington, 1997—1999. *MMWR*. 1999;48:773-7.
11. From the Centers for Disease Control and Prevention: Morbidity and Mortality Weekly Report. Transmission of Primary and Secondary Syphilis by oral sex. — Chicago, Illinois, 1998—2002. *JAMA*. 2004; 292:2459—2461
12. From the Centers for Disease Control and Prevention. Primary and Secondary Syphilis — United States, 2002. *JAMA*. 2004;291:37—38
13. Lorraine Doherty, Kevin A. Fenton, Jane Jones, Thomas C. Paine, P. Higgins, Adrian Palfreeman. Syphilis: old problem, new strategy. *BMJ* 2002; 325:153—156 (20 July).
14. Editorial. Homosexual practice and venereal diseases. *Lancet* 1964, I 481-2.
15. Thomas B. Fitzpatrick, Richard Allen Johnson, Klaus Wolff. Color atlas and synopsis of clinical dermatology 1997.
16. Communicable Disease Surveillance Centre. Increased transmission of syphilis in Brighton and Greater Manchester among men who have sex with men. *Commun Dis Rep CDR Wkly* 2000; 10: 383, 386.

Таблица 1. Распределение больных с различными формами сифилиса

Сифилис	Первичный серонегативный абс. (%)	Первичный серопозитивный абс. (%)	Вторичный свежий абс. (%)	Вторичный рецидивный абс. (%)	Ранний скрытый абс. (%)	Поздний скрытый абс. (%)
Количество обследуемых (N=122)	6 (4,9%)	30 (25%)	49 (40%)	20 (16,1%)	11 (9%)	6 (5%)

Таблица 2. Обнаружение активного туберкулеза и гепатита в группе заболевших сифилисом при половых контактах с больными сифилисом

Возбудитель	Туберкулезная инфекция абс. (%)	Вирусный гепатит абс. (%)
Кол-во обследуемых лиц (N=66)	7 (10,6%)	12 (18,2%)

Таблица 3. Распределение заболевших по видам вирусных гепатитов

Гепатит	В	С	ВС	Неясной этиологии
Кол-во больных (N=12)	44%	39%	13%	4%

Таблица 4. Распределение заразившихся гепато-туберкулезной инфекцией

	Туберкулез+гепатит В	Туберкулез+гепатит С	Туберкулез+гепатит ВС	Туберкулез+гепатит неясной этиологии
Количество больных	4,6%	3,1%	2%	0,9%

17. D Campos-Outcalt and S Hurwitz. Femal-to-female transmission of syphilis: a case report. *Sex Transm Dis*, February 1, 2002; 29 (2): 119-20.
18. Fleming D. T., Wasserheit J. N. From epidemiological synergy to public health policy and practice: the contribution of other sexually transmitted diseases to sexual transmission of HIV infection. *Sex Transm Infect* 1999; 75: 3—17.
19. Report of a Working Group of the UK Chief Medical Officers Expert Advisory Group on Aids. Review of the evidence on risk of HIV transmission associated with oral sex. Department of Health, June 2000.
20. Varghese B, Maher JE, Peterman TA, Branson BM, Steketee RW. Reducing the risk of sexual HIV transmission: quantifying the per-act risk for HIV on the basis of choice of partner, sex act, and condom use. *Sex Transm Dis*. 2002; 29:38—43.
21. Buchacz K., Patel P., Taylor M. et al. Syphilis infection increases HIV viral load and decreases CD4<sup>+</sup> cell counts in HIV-infected patients with new syphilis infections. *AIDS*. 2004; 18:2075—2079.
22. Mellors J. W., Munoz A., Giorgi J. V. et al. Plasma viral load and CD4<sup>+</sup> lymphocytes as prognostic markers of HIV-1 infection. *Ann Intern Med*. 1997; 126:946—954.
23. From the Centers for Disease Control and Prevention: Morbidity and Mortality Weekly Report. Primary and Secondary syphilis among men who have sex with men — New York City, 2001. *JAMA*. 2002;288:1840—1842.
24. CDC. Outbreak of syphilis among men who have sex with men. Southern California, 2000. *MMWR*. 2001; 50:117—20.
25. Молочков В., Милов В. Сифилис. Медицинская газета 87 — 2001.
26. Morton R. S. Gonorrhoea. Major Problems in Dermatology. Vol. 9 London: WB Saunders. 1977.
27. Джеймс Е., Фицпатрик, Джон Л. Элинг. Секреты дерматологии. С.-Пб.: Невский диалект, 1999.

## ДВА СЛУЧАЯ ТРЕТИЧНОГО АКТИВНОГО СИФИЛИСА

**Э. А. Баткаев, Л. М. Топоровский, Д. В. Рюмин,**

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

Сифилис (Syphilis, lues) — инфекционное заболевание, передаваемое преимущественно половым путем, возбудителем которого является бледная трепонема. При сифилисе поражаются все ткани и органы человека. Заболевание характеризуется периодичностью течения, может передаваться плоду через плаценту больной сифилисом матерью.

В Российской Федерации, начиная с 1989 года, заболеваемость сифилисом неуклонно растет. В 1988 г. она составляла 4,3 случая на 100 тыс. населения. Динамика заболеваемости сифилисом в Российской Федерации с 1990 по 2004 гг., по данным отдела статистики и информации Министерства здравоохранения РФ, представлена в табл. 1.

Как видно из представленных в табл. 1 данных, несмотря на снижение показателей заболеваемости сифилисом, что особенно заметно по данным 2003—2004 гг., уровень его по сравнению с 1990 и 1991 гг. остается еще достаточно высоким. Тревожным фактором является также сохранение признаков высокой инфицированности населения: в 35 регионах Российской Федерации показатель заболеваемости сифилисом превысил среднереспубликанский уровень в 2—5 раза; регистрация наибольшей заболеваемости женщин отмечается в возрастной группе 18—29 лет. В возрасте 18—19 лет женщины заболевают сифилисом в 2 раза чаще, чем мужчины. В 1997 г. показатель заболеваемости сифилисом девочек до 14 лет увеличился в 140 раз по сравнению с 1990 г. Это свидетельствует о сохранении активности сексуального поведения молодых девушек и девочек в связи с их занятостью в сфере «сексуальных услуг».

Сохраняется увеличение заболеваемости сифилисом новорожденных, число которых с 1991 по 1997 гг. возросло более чем в 24 раза. Это объясняется постоянным увеличением удельного веса беременных в структуре больных сифилисом женщин, составившего в 1995 г. — 4,9%; в 1997 г. — 6,5%. Кроме того, заболевание выявляется у каждой третьей беременной во 2-й половине беременности. Это свидетельствует

**Таблица 1.** Динамика заболеваемости сифилисом в России за период 1990—2004 гг.

Годы	Всего больных	Интенсивный показатель (на 100 тыс. населения)
1990	7911	5,4
1991	1074	7,22
1992	19890	13,4
1993	50074	33,8
1994	126561	86,2
1995	261908	177
1996	388247	264,6
1997	405746	277,3
1998	342657	234,8
1999	271699	186,7
2000	239391	165,7
2001	207157	144,1
2002	171283	119,5
2003	138185	95,3
2004	113280	79,2

ет о значительной распространенности сифилиса в популяции.

Напряжение эпидемиологической ситуации сифилисом усугубляется тем, что установлена достоверная связь нарастания заболеваемости сифилисом и др. ИППП и ВИЧ-инфицирования. Так, среди больных ИППП выявлено ВИЧ-инфицированных в 1997 г. в 5 раз больше, чем в 1996 г. (1580 и 316 соответственно).

Негативная социальная значимость высокой заболеваемости населения сифилисом определяется также нарастанием случаев тяжелого клинического течения заболевания с висцеро- и нейропатией, многократным увеличением числа случаев врожденного сифилиса и значительными материальными затратами, идущими на скрининг заболевания, диагностику и лечение.

Заражение сифилитической инфекцией происходит от больного человека, страдающего этим заболеванием. Чаще всего это происходит при непосредственном контакте, преимущественно половом, редко — бытовом. Ещё реже заражение происходит через контаминированные отделяемым сифилидов различные предметы. Заразными являются эрозивные и язвенные твердые шанкры, эрозивные и гипертрофические папулы, вскрывшиеся пустулоподобные и везикулезные сифилиды. Следует подчеркнуть тот факт, что для проникновения бледных трепонем в организм человека необходимо нарушение целостности поверхности кожи или слизистой.

После проникновения бледных трепонем в организм они довольно быстро распространяются по лимфатическим и кровеносным сосудам во все органы и ткани. Организм реагирует на проникшие в него бледные трепонемы и, несомненно, главная роль в разнообразных проявлениях сифилитической инфекции принадлежит макроорганизму.

Для сифилитической инфекции характерным является чередование активных проявлений этого заболевания со скрытым периодом. Впервые на периодизацию сифилиса обратил внимание Ricord в 30-е годы XIX столетия. Он предложил классификацию этого заболевания, которая не потеряла своего значения и в настоящее время. Им выделены следующие периоды сифилиса: инкубационный, первичный, вторичный и третичный.

Инкубационный период продолжается с момента заражения до появления первого признака сифилитической инфекции — первичной сифиломы или твердого шанкра. У большинства заболевших сифилисом лиц в последние годы инкубационный период длится в среднем 4—5 недель.

По истечении инкубационного периода на месте внедрения в кожу или слизистые оболочки бледных трепонем формируется первичная сифилома. Начинается первичный период сифилиса, продолжающийся 6—7 недель. По истечении 5—7 дней у большинства больных развивается второй признак первичного сифилиса — регионарный склераденит. Третий признак первичного сифилиса — специфический лимфангит,

преимущественно проявляется у мужчин на спинке полового члена.

Если больной не получает противосифилитического лечения, то в конце первичного периода у ряда больных возникают общие симптомы заболевания. Больные отмечают и общую слабость, и недомогание, и снижение аппетита, и сравнительно быструю утомляемость, и головные боли, и повышение температуры до субфебрильных цифр, и боли в мышцах и суставах. Считается, что выше указанные симптомы свидетельствуют о генерализации сифилитической инфекции. Бледные трепонемы через грудной лимфатический проток проникают в кровь. Вскоре на коже туловища, в аногенитальной области, слизистой полости рта появляются высыпания, свидетельствующие о переходе первичного сифилиса во вторичный.

Вторичный период сифилиса может продолжаться без лечения до 2-х лет. Для этой стадии сифилитической инфекции характерным является истинный полиморфизм. У заболевших наблюдаются пятнистые, папулезные, реже — пустулезные, еще реже — везикулезные сифилиды. В патологический процесс нередко вовлекаются придатки кожи. Возможно поражение внутренних органов (желудка, печени, почек), нервной системы, аппарата глаза. Просуществовав несколько месяцев (без лечения) сифилиды регрессируют, и заболевание переходит в скрытый период. Длительность скрытого сифилиса зависит от сложных иммунологических процессов, происходящих в макроорганизме. Скрытый период может смениться возникновением таких же морфологических элементов, хотя и в меньшем количестве. Другими словами, процесс может протекать волнообразно, а именно: активные проявления чередуются со скрытым течением сифилитической инфекции. Причем у одних больных может наблюдаться несколько рецидивов активных проявлений сифилиса, у других же больных по разрешении вторичных сифилидов наступает скрытый сифилис, который может продолжаться длительно.

Третичный период сифилиса развивается не у всех больных, даже при отсутствии лечения ранних форм сифилиса. По данным большинства отечественных и зарубежных авторов эта стадия сифилитической инфекции развивается в среднем спустя 3—6 лет с момента заражения. Однако его развитие может наступать и через несколько десятилетий после инфицирования у одних больных и по истечении всего лишь нескольких месяцев после заражения — у других [10].

Для третичного периода сифилитической инфекции характерным является мономорфность сифилидов на коже и слизистых. Это или бугорковые сифилиды, или гуммозные. Кроме того, при третичном периоде сифилиса возможно развитие и пятнистых элементов на коже. Без лечения патологический процесс также может протекать волнообразно: активные проявления сменяются скрытой формой. В этот период возможны специфические поражения внутренних органов, нервной системы [4].

В последние годы активные проявления третичного сифилиса встречаются редко, еще реже о них сообщается в периодической печати. Возникновение третичного сифилиса связывают с отсутствием или недостаточным специфическим лечением больных сифилисом в прошлом [1, 11]. По имеющимся данным [3], 62% больных третичным сифилисом ранее не получали лечение, 37% лечились недостаточно и лишь 1% получали полноценную терапию.

Заболевание может проявляться в различном возрасте, однако наиболее часто встречается у пожилых и ослабленных людей, лиц с тяжелой соматической патологией, злоупотребляющих алкоголем [5], что объясняется снижением факторов защиты организма. Из-за изменений клинической картины третичного сифилиса — скудности высыпаний, относительной доброкачественности течения, редкости уродующих форм и др. [2], значительного уменьшения его частоты [5, 12] снижается настороженность врачей, что весьма часто является причиной диагностических ошибок [6—9].

В связи с редкостью выявления случаев третичного активного сифилиса в настоящее время приводим описание случаев собственных наблюдений.

Больной З., 41 года, военнослужащий, поступил в ГКБ № 14 им. В. Г. Короленко в июне 1987 года с жалобами на появление высыпаний на коже правого предплечья, в правой подмышечной области, в области правого бедра, голени и на половых органах. Высыпания на предплечье возникли 2 месяца назад, не беспокоили больного, через 2—3 недели аналогичные высыпания появились в правой подмышечной области, на коже правого бедра, голени, гениталиях. Одновременно отмечалась отечность мошонки. Больной обратился в КВД по месту жительства и с положительным результатом микрореакции на сифилис (4+) был госпитализирован в венерологический стационар с подозрением на вторичный рецидивный сифилис.

В прошлом заболевание сифилисом отрицает. Женат с 24 лет, последняя половая связь с женой была в мае этого года. Имеет сына в возрасте 17 лет. Жена и сын обследованы, здоровы. У больного стигм позднего врожденного сифилиса не выявлено. Источник и сроки заражения не установлены, пациент отрицает внебрачные половые связи в течение последних 10 лет. Курит, алкоголь употребляет редко. Общее состояние удовлетворительное. По органам дыхательной, сердечно-сосудистой и желудочно-кишечной систем патологии не найдено. Осмотр терапевта и невропатолога также не выявил никаких патологических изменений. В позе Ромберга больной устойчив. На рентгенограмме органов грудной клетки легкие обычной прозрачности, без очаговых изменений, корни структурны, синусы свободны, диафрагма подвижна, границы сердца, конфигурация и пульсация без изменения, аорта развернута, не расширена.

Кожный процесс распространенный, локализуется в правой подмышечной области, в области верхней трети правого предплечья, на голени, в верхней

части правого бедра, в паху слева в виде обширных синюшно-багровых застойных участков. На их фоне определяется множество, в основном крупных серпигинирующих бугорковых элементов с корочками на поверхности, местами сливающихся и образующих кольцевидные, подковообразные фигуры, местами между элементами кожа атрофирована. Аналогичные высыпания на туловище. Выраженная диффузная инфильтрация кожи полового члена (состояние парафимоза) и крайней плоти, мошонка отечна. Периферические лимфоузлы без изменений.

Анализ крови: Нб —  $130 \text{ г/л}$ ; эр. —  $4,0 \times 10^{12} / \text{л}$ ; цв. пок. — 0,9; л. —  $6,0 \times 10^9 / \text{л}$ ; п. — 1%; с. — 61%; э. — 3%; лимф. — 29%; мон. — 6%; СОЭ — 6 мм/ч. Анализ мочи без патологии. КСР на сифилис при поступлении в стационар 4+ (1:80); РИТ — 100%; РИФ — 200/абс 4+/4+; КСР от 17 июля (в процессе лечения) 4+ (1:360), от 5 августа (при выписке из стационара) 4+ (1:120). Гистологическое исследование биоптата элементов сыпи с правого предплечья: умеренно выраженный акантоз; вся толща дермы инфильтрирована плазматическими клетками с примесью эозинофилов, гистиоцитов, эпителиоидных клеток; в нижней половине дермы инфильтраты гранулематозного характера, небольшие скопления эпителиоидных клеток; сосуды с утолщенными стенками, набухшим эндотелием. Указанные изменения характерны для третичного сифилиса.

На основании клинических данных, положительных результатов серологического исследования крови, гистологического исследования пораженного участка кожи больному поставлен диагноз третичного активного сифилиса.

Проведено лечение согласно действующей инструкции. В результате лечения был отмечен выраженный регресс кожного процесса с развитием рубцовой атрофии. Побочных явлений не наблюдалось. Больной выписан в удовлетворительном состоянии.

Больной В., 35 лет, обратился в КВД по месту жительства в феврале 2003 г. по поводу высыпаний неясного происхождения, появившихся практически одновременно в нескольких областях: на коже шеи и подбородка, передней поверхности живота, верхней половины спины, правой аксиллярной области, тыльной поверхности правого предплечья, правой голени, существующих без субъективных ощущений. При осмотре дерматовенеролога в КВД установлен диагноз вульгарного псориаза, по поводу которого было назначено лечение с применением топических стероидов (адвантан), антигистаминных (эриус) и гипосенсибилизирующих (кальция глюконат) средств по общепринятым схемам без эффекта. Более того, на фоне проводимой терапии больной отметил ухудшение кожного статуса — элементы кожной сыпи увеличились в размерах, что особенно было отмечено им в правой аксиллярной области. В данный отрезок времени пациента на сифилис не обследовали. В марте 2003 г. пациент обратился к дерматовенерологу частной практики, который по поводу «дерматита неясного

геназа?» назначил курс внутримышечных инъекций дипроспана (№ 5) также без эффекта. В апреле—июне 2003 г. больной лечился у врачей-гомеопатов по поводу предполагаемой последними экземы. В течение всего времени лечения своего недуга у названных специалистов состояние больного неизменно ухудшалось: на фоне появившихся симптомов астенизации (слабость, повышенная утомляемость, раздражительность и т. д.) очаги поражения кожи постепенно увеличивались в размерах, по-прежнему не вызывая у пациента никаких субъективных ощущений. В связи с отсутствием эффекта от проводимой терапии в июле 2003 г. вновь обратился к дерматовенерологу в КВД по месту жительства, где впервые заподозрили сифилис. При серологическом исследовании установлено: КСР на сифилис 4+ (1:64); РИФ 200/абс (4+/4+); РИБТ — положительная (100%). С диагнозом «сифилис вторичный кожи и слизистых оболочек, папулезные сифилиды туловища и конечностей» был госпитализирован в ГКБ № 14 им. В. Г. Короленко. При осмотре в отделении (31.07.2003 г.) у больного обнаружены бугорковые сифилиды в области шеи и подбородка, правой аксиллярной области, на передней брюшной стенке в области пупка, в пахово-бедренной складке справа, на коже верхней трети спины, правого предплечья и правой голени. Высыпания красно-бурого цвета, местами с застойным ливидным оттенком, неправильных овальных очертаний, размерами от 3—5 до 10—15 см с незначительным шелушением кожи на поверхности элементов сыпи в правой подмышечной области. Вокруг эффоресценций в области правого предплечья и правой голени отмечаются циркулярные зоны выпадения волос примерно на 3—4 см по окружности очага. Субъективных ощущений нет. Из анамнеза удалось установить, что у пациента в течение последних 7 лет нет постоянной половой партнерши, половые связи носят беспорядочный характер, часто в состоянии алкогольного опьянения. Больной отмечает, что несколько лет назад наблюдал у себя какую-то сыпь на коже туловища, однако не придавал этому должного значения, расценив ее появление как аллергическую реакцию на горюче-смазочные материалы, с которыми он постоянно контактирует на работе (автомеханик). Сыпь на коже туловища существовала примерно 1—2 недели, не вызывая никаких субъективных ощущений, после чего бесследно исчезла. Ничем не лечился, к врачу не обращался. В последний раз обследовался на сифилис примерно 10—12 лет тому назад в связи с трудоустройством на новую работу. Половые контакты скрывает. Разведен, детей нет. Консультирован терапевтом, невропатологом. По органам и системам без патологических изменений. Рентгенография легких, органов средостения патологии не выявила. Общие анализы крови и мочи, показатели биохимического исследования крови — без

патологии. Учитывая клиническую картину заболевания, результаты серологических исследований на сифилис больному выставлен диагноз: третичный сифилис (A52.7), папуло-бугорковые сифилиды в области шеи и подбородка, правой аксиллярной области, на передней брюшной стенке в области пупка, в пахово-бедренной складке справа, на коже верхней трети спины, правого предплечья и правой голени. Назначено лечение в соответствии с протоколами ведения больных сифилисом: бензилпенициллин — по 1 млн ЕД в/м через каждые 6 ч (4 раза в сутки) в течение 28 дней. К моменту окончания проводимой терапии отмечалась позитивная динамика в кожном статусе — папуло-бугорковые сифилиды значительно уменьшились в размерах и поблекли. Одновременно наблюдалась позитивная динамика в серореакциях крови: КСР на сифилис 4+ (1:32); РИБТ — 89%; РИФ 200/абс. 4+/4+.

Таким образом, третичный активный сифилис был диагностирован у больных, не знавших о своем заболевании и не получавших специфического лечения. В КВД по месту жительства обоих пациентов сифилис был заподозрен не сразу, что в последнем случае явилось причиной грубой диагностической ошибки. Следует также отметить, что в описанных нами клинических случаях заболевания не удалось выявить сроки и источники заражения, что является характерной особенностью третичного сифилиса в настоящее время.

#### Литература

1. Абдуллаев А. Х., Мухаммедов С. М. // Вестн. дерматол. — 1986. — № 7. — С. 66—67.
2. Антоньев А. А., Суворов В. А. // Вестн. дерматол. — 1984. — № 12. — С. 32—36.
3. Аствацатуров К. Р. Сифилис, его диагностика и лечение. — М., 1971. — С. 53.
4. Баткаев Э. А., Шапаренко М. В. Сифилис: учебное пособие, М.: РМАПО, 2000. — 96 с.
5. Васильев Т. В., Винокуров И. Н., Суворов В. А. // Вестн. дерматол. — 1984. — № 8. — С. 70—72.
6. Вацык В. И., Прыгунова Е. Н., Кисилевский В. М. // Вестн. дерматол. — 1984. — С. 74—75.
7. Вербенко Е. В., Гончарова Л. И., Меморский В. П. // Вестн. дерматол. — 1979 — № 3. — С. 65—68.
8. Довжанский С. И., Оркин В. Ф. // Вестн. дерматол. — 1986. — № 2. — С. 72—73.
9. Захарян Р. Г. // Вестн. оторинолар. — 1978. — № 1. — С. 96—97.
10. Милич М. В. Эволюция сифилиса (2-е изд.). М.: Медицина, 1987. — 160 с.
11. Полилов М. И. // Патогенез и терапия дерматозов. — Львов, 1966. — С. 122—126.
12. Рахманов В. А., Зудин Б. И., Приблудный В. И. // Труды 1-го Моск. Мед. ин-та. — 1970. — Т. 73. — С. 118—120.

## ИЗУЧЕНИЕ ПРОСТЫХ БЫСТРЫХ ТЕСТОВ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ СИФИЛИСА

*С. В. Ротанов, Н. В. Фриго,  
ГУ «ЦНИКВИ Росздора», г. Москва*

Высокие клинико-диагностические свойства коммерческих вариантов простых быстрых тестов для скрининга на сифилис привлекают внимание исследователей во всем мире.

В 2004 году экспертная серологическая лаборатория ЦНИКВИ участвовала в рамках Международной программы Sexual Diagnostic Initiative (SDI), проводимой под эгидой Всемирной организации здравоохранения (WHO), в оценке трех экспресс-методов диагностики сифилиса: «Syphcheck-WB Rapid Test for Syphilis» (Qualpro Diagnostics, India) (1), «Syphilis onsite Rapid Screening Test» (СТК Biotech, USA) (2) и «Bioline Syphilis anti-TP Test Card» (Pacific Biotech Co, Thailand) (3). Дизайн исследования включал оценку в условных единицах (баллах) различных параметров наборов: оценку ясности изложения инструкции по пользованию, техническую сложность выполнения исследования, простоту интерпретации результатов, необходимость применения дополнительного оборудования для постановки и учета результатов. Материалом для исследования служили специально подобранные сыворотки крови человека: 50 — показавшие позитивные результаты в реакции пассивной гемагглютинации (РПГА) (из них 40 — с положительными и 10 — с отрицательными результатами в реакции быстрых плазменных реагинов — RPR), и 50 — показавшие отрицательные результаты в РПГА (из них 40 — с отрицательными и 10 — с положитель-

ными ответами в RPR). По стандартной методике подсчитывали чувствительность и специфичность изученных наборов по отношению к результатам тестирования в РПГА; дополнительным референс-контролем являлась результаты исследования всех сывороток крови в реакции иммунофлюоресценции с адсорбцией.

По результатам работы лучшие показатели с суммарной оценкой 9 баллов показала тест-система 3, при чувствительности и специфичности 96 и 98% соответственно; итог в 8 баллов продемонстрировала система 1 при чувствительности и специфичности 92 и 98% соответственно, а экспресс-тест 2 набрал 7 баллов, имея также 92% специфичности и 98% чувствительности. С двумя сыворотками из 100 на тест-полосках набора 2 спустя 15 минут после нанесения реагентов не происходило появления ни опытных, ни контрольных линий, что потребовало перестановки тестов.

Указанные исследования дали возможность продемонстрировать преимущества исследования с помощью простых быстрых тестов, выразившиеся в простоте постановки, быстром получении результата и относительной простоте его интерпретации при высокой чувствительности и специфичности предлагаемых наборов. Все это позволяет рекомендовать к использованию простых быстрых тестов для скрининга в популяции с низкой превалентностью по сифилису.

## ПРИМЕНЕНИЕ СЕЛЕКТИВНОЙ ДОБАВКИ К ПИТАТЕЛЬНОЙ СРЕДЕ ДЛЯ ВЫДЕЛЕНИЯ N.GONORRHOEAЕ

*В. Н. Беднова, Т. В. Припутневич, Т. Е. Вахнина,  
ГУ «ЦНИКВИ Росздора», г. Москва*

**Актуальность проблемы.** В большинстве региональных лабораторий РФ для культуральной диагностики гонококковой инфекции используются отечественные неселективные питательные среды. Для придания селективных свойств этим средам ранее использовались препараты, часть из которых в настоящее время снята с производства. В целях оптимизации бактериологической диагностики были проведены исследования по улучшению селективных свойств отечественной питательной среды для выделения гонококков производства ФГУП НПО «Микроген» (г. Ставрополь).

**Материалы.** Селективные свойства отечественной питательной среды были повышены путем примене-

ния комплекса антибиотиков: ванкомицин, колистин, анизомицин, триметоприм (VCAT, производства фирмы «Бектон Дикинсон», США) вместо использовавшейся ранее селективной добавки, состоящей из линкомицина гидрохлорида и полимиксина М сульфата. В качестве контроля использовали питательную среду на основе GCII-agar base с гемоглобином, ростовой и селективной добавками (Бектон Дикинсон, США), а также неселективную среду производства ФГУП НПО «Микроген» г. Ставрополь.

**Результаты исследования.** В результате исследований, проведенных на клиническом материале от 152 больных гонореей, при использовании отечественной питательной среды с комплексом антибиоти-

ков, а также зарубежной селективной питательной среды получен 100% рост чистой культуры *N.gonorrhoeae*, в то время как на неселективной питательной среде наблюдали рост *N.gonorrhoeae* в смешанной культуре (стафилококк, стрептококк, грибы рода Кандида и др.) и с меньшей интенсивностью роста самого гонококка по сравнению с ростом на селективной среде.

**Вывод.** Исходя из результатов исследования, можно сделать вывод о том, что отечественная среда ФГУП НПО «Микроген» г. Ставрополь с добавлением селективной добавки VCAT (Бектон Дикинсон, США) может быть использована для выделения чистой культуры *N.gonorrhoeae*.

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ *CHLAMYDIA TRACHOMATIS* У ДЕТЕЙ, ПОДВЕРГНУТЫХ СЕКСУАЛЬНОМУ НАСИЛИЮ, МЕТОДОМ КУЛЬТУРЫ КЛЕТОК

*С. Ю. Сидорович, М. Н. Рахматулина,  
ГУ «ЦНИКВИ Росздрава», г. Москва*

В рамках выполняемой темы «Социальные характеристики детей, подвергшихся сексуальному насилию, инфицированность их ИППП, оптимизация медицинского обслуживания (обследование, лечение, профилактика)» в ЦНИКВИ было обследовано 69 детей (57 девочек и 12 мальчиков) в возрасте 10—17 лет, подвергнутых сексуальному насилию. Обследование проводили культуральным методом с использованием клеток Мак-Коя. Материал брали из уретры, ротоглотки, прямой кишки.

Среди 69 детей *Ch.trachomatis* была выявлена у 21 ребенка, а именно: в уретре — у 4 детей, в ротоглотке — у 7 детей, в прямой кишке — у 6 детей, в вагине — у одного ребенка. У 3 детей возбудитель был выявлен сразу в двух местах: ротоглотке и прямой кишке — у одного ребенка, в ротоглотке и уретре — у одного ребенка, в прямой кишке и уретре — у одного ребенка. У 8 детей

возбудитель был выявлен в материале, содержащем соскобы из уретры, вагины, прямой кишки и ротоглотки. Обращает на себя внимание положительный результат материала, взятого из ротоглотки и прямой кишки, что может свидетельствовать об изнасиловании нетрадиционным образом как бы гарантирующим отсутствие последствий в плане выявления инфекции.

При исследовании на контроль излеченности материал у 19 детей дал отрицательный результат, материал двух детей вновь оказался положительным в культуре. Причину появления возбудителя обнаружить не удалось.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что в случае изнасилования детей необходимо проводить всестороннее обследование на предмет выявления возбудителей ИППП. При этом предпочтение должно отдаваться культуральной диагностике.

## ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ И НАЦИОНАЛЬНАЯ СТРАТЕГИЯ ПО КОНТРОЛЮ НАД ИППП В БЕЛОРУССИИ

*А. Л. Навроцкий,  
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

**Вступление и задачи.** Инфекции, передаваемые преимущественно половым путем (ИППП) — одна из серьезных современных социально-экономических, демографических и психологических проблем стран, входивших в 20 веке в состав СССР. Тенденции заболеваемости сифилисом и другими ИППП в этих странах имеют много общих черт, а возникающие проблемы почти идентичны. В задачи настоящей работы входило изучение эпидемиологической ситуации в Белоруссии и определение главных направлений национальной стратегии контроля над ИППП.

**Материал и методы.** Для анализа использованы официальные статистические данные Министерства здравоохранения Республики Беларусь за 2005 год о заболеваемости ИППП (сифилис, гонококковая инфекция, трихомониаз, урогенитальная хламидийная инфекция, аногенитальная герпетическая вирусная инфекция, аногенитальные (венерические) бородавки, входящими в соответствующую рубрику (A50-A64) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем 10-го пересмотра (МКБ-10), а также о воспалительных за-



болеваниях мочеполового тракта, ассоциированных с половым путем передачи (ВЗМТ), вызванных условно-патогенными микроорганизмами: микоплазмы, уреаплазмы, кандиды, анаэробная микрофлора. Для обработки материала применялись методы статистического анализа.

**Результаты.** Особенностью 2005 года являлся дальнейший рост (на 16,5%) суммарного показателя заболеваемости ИППП (по МКБ-10) и ВЗМТ на фоне снижения заболеваемости отдельными из них. Так, сифилис снизился на 20,6%; уrogenитальный кандидоз — на 5,3%; а трихомониаз — на 2,9%. Наблюдался рост заболеваемости хламидийной инфекцией (на 18,3%), уреаплазмозом (на 62,3%) и гонококковой инфекцией (на 2,9%), генитальным герпесом (на 19,6%), микоплазмозом (на 20,6%), аногенитальными бородавками (на 48,7%), бактериальным вагинозом (на 22,7%). Суммарное абсолютное число названных десяти заболеваний в 2005 году достигло 167345 случаев, что составило 1707,6 случаев на 100 тысяч населения. Интенсивные показатели заболеваемости в расчете на 100 тыс. населения по отдельным нозологическим формам составили: сифилис — 32,7 случая, гонорея — 62,6, трихомониаз — 284,8, хламидиоз — 237,8, генитальный герпес — 25,1, аногенитальные бородавки — 21,7, уреаплазмоз — 408,1, микоплазмоз — 48,4, уrogenитальный кандидоз — 269,1, бактериальный вагиноз — 317,3 случая.

По состоянию на 31.12.2005 г. общее число зарегистрированных в Белоруссии случаев ВИЧ-инфекции достигло 7014, что составило 71,2 на 100 000 населения. Из них 713 случаев выявлено в 2003 году, 778 случаев — в 2004 году и 751 за 12 месяцев 2005 года (темп снижения — 3,5%). На протяжении 2003—2005 годов количество впервые регистрируемых случаев не превысило уровень 2002 года (915 случаев).

Несмотря на то, что 66,8% случаев ВИЧ-инфекции в Белоруссии зарегистрировано среди лиц, употребляющих наркотические вещества, в настоящий момент в республике отмечается переход инфекции из группы наркопотребителей на более широкие слои населения. Более половины вновь регистрируемых случаев инфицирования в республике связаны с сексуальными контактами. За 12 месяцев 2005 года удельный вес лиц, инфицированных половым путем, составил 57,2%, тогда как еще в 2003 году этот показатель не превышал 35,4%. Наиболее ярко рост полового пути прослеживается среди женской части населения: если в 2003 году 55,7% ВИЧ-инфицированных женщин заразилось половым путем, то за 12 месяцев 2005 года — 71,8%.

Ключевыми принципами стратегии по контролю над ИППП являются: поддержка мер борьбы с ИППП на правительственном уровне, соблюдение прав человека и пациента, акцент на первичную профилактику заболеваний, межсекторальный подход, неразрывность мероприятий по профилактике СПИДа и ИППП, следование рекомендациям ВОЗ по данному вопросу с учетом достижений отечественного здравоохранения, повышение доступности и приемлемости медицинских услуг для пациентов, лечение больных ИППП, как в медицинских организациях государственного, так и частного сектора, повышение конфиденциальности, полный учет и регистрация всех случаев ИППП, совершенствование системы активного выявления больных и др.

**Заключение.** Стратегия контроля на ИППП требует постоянного совершенствования с учетом особенностей заболеваемости, возможностей национальной системы здравоохранения и немедицинских служб и ведомств.

## К ВОПРОСУ О МИКРОБИОЦЕНОЗЕ УРОГЕНИТАЛЬНОГО ТРАКТА МУЖЧИН С НЕСПЕЦИФИЧЕСКИМИ И ГОНОКОККОВЫМИ УРЕТРИТАМИ

*Л. Г. Воронина, Е. А. Михайлова, Е. К. Кузнецова, В. П. Карянов, Л. В. Нестеренко, О. О. Михайлова, ОКВО, г. Оренбург*

Данные литературы о видовом составе микробной флоры здоровых мужчин и больных воспалительными заболеваниями уrogenитального тракта противоречивы.

**Целью** нашего исследования явилось изучение микробиоценоза репродуктивного тракта мужчин, страдающих неспецифическими и гонококковыми уретритами.

**Материалы и методы исследования:** было обследовано 33 мужчины, которые по этиологическому признаку уретрита, были разделены на 2 группы:

I группу составили 18 мужчин с уретритами, вызванными гонококковой инфекцией. Клинические проявления уретрита в этой группе отмечались только у 8 (40%) пациентов. II группу составили 15 мужчин с уретритами неспецифической этиологии, клинические проявления уретрита в которой были выявлены у 5 (30%) человек. Контрольную группу составили 25 здоровых мужчин. Возраст обследуемых от 18 до 21 года. У всех обследуемых клинико-лабораторными исследованиями были исключены серьезные соматические заболевания:

вирусный гепатит, ВИЧ-инфекция, а также другие инфекции, передаваемые половым путём.

С помощью микроскопического метода гонококк был обнаружен только у 1 человека из 18 обследуемых мужчин. Для бактериологического исследования производили соскоб со слизистой уретры и забор эякулята, с последующим посевом на плотные питательные среды и идентификацией по биохимической активности выделенных штаммов микроорганизмов. Определяли частоту выделения и количественное содержание (КОЕ/мл) отдельных видов микроорганизмов.

**Результаты:** анализ состава микрофлоры показал, что пейзаж мочеполового тракта и эякулята мужчин с уретритами неспецифической этиологии был разнообразен: в 82% случаев выделялась грамположительная микрофлора ( $10^4$ — $10^5$  КОЕ/мл), в 67% грамотрицательная микрофлора ( $10^2$ — $10^3$  КОЕ/мл) и в 30% грибы рода *Candida* ( $10^2$ — $10^3$  КОЕ/мл). Наличие гонококка в соскобе со слизистой и в эякуляте обследуемых I группы в 58% случаев ( $10^1$ — $10^2$  КОЕ/мл) ассоциировалось с выделением скудной грамположительной флоры и у 20% с выделением грибов рода *Candida* ( $10^3$  КОЕ/мл). Анализ состава микрофлоры здоровых мужчин показал, что из эякулята в 70% случаев высевалась только

грамположительная флора, принадлежащая к различным таксономическим группам (общий процент микробной обсемененности  $10^3$  КОЕ/мл). Грибы рода *Candida* высевались у 7% обследуемых этой группы.

**Обсуждение:** по результатам нашего исследования можно предположить существование связи между воспалительными заболеваниями мочеполовых органов, микроэкологическими нарушениями в биотопах репродуктивного тракта, выражающимися не только в качественном и количественном изменении видового состава микрофлоры, но и, по всей видимости, в модификации биологических свойств микроорганизмов, позволяющих им длительно переживать в изменяющихся условиях организма (лизоцимная и антилизоцимная активность).

**Выводы:** для верификации диагноза необходимо более широко использовать культуральный метод диагностики. Продолжить исследования микробиоценоза урогенитального тракта мужчин, страдающих уретритами с оценкой качественного и количественного состава и изучением биологических свойств бактерий-ассоциантов, что будет способствовать более эффективному лечению заболеваний репродуктивного тракта.

## СОЦИАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЖЕНЩИН С ГОНОКОККОВОЙ И ХЛАМИДИЙНОЙ ИНФЕКЦИЯМИ, ОСЛОЖНЕННЫМИ ЭКТОПИЕЙ ШЕЙКИ МАТКИ

*Л. Г. Воронина, В. П. Карянов, Н. М. Авраменко, Е. К. Кузнецова, Л. В. Нестеренко, г. Оренбург*

В настоящее время вопрос о распространённости инфекций, передаваемых половым путём (ИППП) и сочетании их с эктопией шейки матки остаётся по-прежнему актуальным. По данным литературы (Прилепская В. Н., 2002), эктопия шейки матки встречается у 38,8% всего женского населения, причём в 54,2% случаев она выявляется в группе молодых женщин в возрасте до 25 лет. Поскольку шейка матки является последним препятствием на пути проникновения патогенных микроорганизмов в верхние отделы половых органов (Липова Е. В., 2000), представлялось интересным определить частоту сочетания инфекций передаваемых половым путём (в частности, гонококковой и хламидийной) с эктопией шейки матки и изучить социальную характеристику пациенток с данной патологией.

**Материалы и методы.** Под нашим наблюдением находилось 450 женщин в возрасте от 16 до 50 лет, состоящих на учёте с ИППП в Оренбургском областном кожно-венерологическом диспансере. Всем пациенткам проводилось комплексное обследование, которое включало: изучение анамнестических данных; общий и гинекологический осмотр; бактериоскопи-

ческое и бактериологическое исследования, прямая иммунофлюоресценция (ПИФ), полимеразно-цепная реакция (ПЦР).

**Результаты.** У 217 (48,2%) женщин из числа обследуемых на ИППП отмечается эктопия шейки матки. Большинство больных с эктопией шейки матки, находились в возрастной группе 19—25 лет. Из них социально не организованы 81 (37,3%) женщины, 105 (48%) женщин не состояли в браке. Пациентки с фактором брачной нестабильности сменили в среднем от двух до четырех сексуальных партнеров. У 76 (35%) женщин была выявлена гонококковая инфекция, у 49 (22,6% случаев) — хламидийная, у 92 (42,4% случаев) — смешанная инфекция. Из числа обследованных 135 (62,1% случаев) пациенток не состояли на учёте у гинеколога с эктопией шейки матки и не получали соответствующего лечения. 65 (30%) пациенток периодически лечились самостоятельно, применяя местные средства. У 37 женщин (17% случаев) в анамнезе была отмечена неразвивающаяся беременность.

**Выводы.** Для выделения группы риска по формированию эктопии шейки матки необходимо более прицельное обследование женщин: при сборе анам-

неза учитывать социальное положение, подробно расспрашивать пациенток о количестве сексуальных партнеров, течении предыдущих беременностей и ранее получаемом лечении, проводить клинико-ла-

бораторное исследование с выявлением возбудителя и дальнейшей санацией, что позволит улучшить репродуктивное здоровье женщин и снизить опасность онкопатологии шейки матки.

## ОСОБЕННОСТИ СЕКСУАЛЬНОГО ПОВЕДЕНИЯ И УРОВЕНЬ ИНФОРМИРОВАННОСТИ РАЗЛИЧНЫХ ГРУПП НАСЕЛЕНИЯ ОБ ИППП

*В. В. Андрейчев,*

*МГКБ им. Пирогова, г. Оренбург*

Современные знания об инфекциях, передаваемых половым путем, позволяют говорить о прямой зависимости между риском заражения и особенностями сексуального поведения. По мнению ряда авторов, факторами риска являются раннее начало половой жизни, большое количество половых партнеров в настоящий момент и в течение жизни, неразборчивость в половых связях, наличие партнеров, относящихся к группам повышенного риска по развитию ИППП, групповой секс. Установлено, что стиль сексуального поведения человека является определяющим фактором риска заражения ИППП. Стиль сексуального поведения и информированность об ИППП представителей групп высокого риска изучен достаточно глубоко. Результаты исследований представлены в многочисленных литературных источниках. Исследования по определению стиля сексуального поведения и информированности об ИППП населения, не относящегося к группам риска немногочисленны.

Целью исследования было установление уровня информированности о безопасном сексуальном поведении и осведомленности об ИППП представителей социально защищенных групп работающего населения. С этой целью было проведено анонимное анкетирование 200 мужчин в возрасте от 25 до 42 лет, проходивших периодический профилактический осмотр в многопрофильной муниципальной городской больнице г. Оренбурга. Все мужчины имели постоянное место работы. 72 респондентов состояли в браке. Уровень образования средне-специальный. Работа связана с повышенными физическими нагрузками. Врач-дерматовенеролог, проводивший анкетирование, владел навыками консультирования по вопросам ИППП и репродуктивного здоровья. Продолжительность исследования составила 2 месяца. Все респонденты отвечали на вопросы анкеты

добровольно. Отказов от заполнения анкеты не было. Было проведено сравнение с результатами подобного анкетирования среди представителей целевых групп риска — уличных коммерческих секс-работниц (КСР).

Было установлено, что уровень осведомленности об ИППП среди социально защищенных работающих респондентов составил не более 40%. Этот результат значительно ниже, чем у КСР, уровень осведомленности которых составил 100%. Среди ответов у мужчин преобладал вариант «знания не нужны, так как я женат». 83% опрошенных мужчин отметили, что занимаются сексом после тяжелого физического труда и только после употребления алкоголя. Услугами коммерческих секс-работниц пользовались 7% респондентов. Степень своего риска по инфицированию ИППП все опрошенные мужчины оценивали как низкую. Результаты анкетирования уличных КСР показали, что 100% опрошенных женщин осознают степень своего риска как высокую, но 85% соглашались на незащищенный секс с клиентом за более высокую плату. Среди уличных КСР, потребляющих инъекционные наркотики, 100% практиковали незащищенный секс с клиентом в обмен на деньги или наркотики. Среди опрошенных мужчин используют барьерные методы контрацепции и профилактики не более 5% респондентов периодически, и не более 1% постоянно. В результате исследования было установлено, что респонденты из обеих групп в 100% случаев не используют презервативы и другие методы протекции от ИППП со своими постоянными половыми партнерами.

Из результатов проведенного анкетирования следует, что усилия просветительских программ по профилактике ИППП необходимо направлять не только в группы высокого риска, но и в социально адаптированные группы населения.

## ИММУНОКОРРИГИРУЮЩАЯ ТЕРАПИЯ ИММУНОМАКСОМ — ВАЖНОЕ ЗВЕНО КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ УРОГЕНИТАЛЬНОГО ХЛАМИДИОЗА, ОСЛОЖНЕННОГО ХРОНИЧЕСКИМ ПРОСТАТИТОМ В СТАДИИ ОБОСТРЕНИЯ

*М. В. Урнин, Р. А. Атауллаханов, Д. В. Рюмин, Л. М. Топоровский, Э. А. Баткаев,  
Кафедра дерматовенерологии и клинической микологии с курсом лабораторной диагностики  
и лабораторной микологии РМАПО, г. Москва*

Урогенитальный хламидиоз (УГХ) является широко распространенной инфекцией, передаваемой половым путем, поражающей преимущественно мочеполовую систему, реже глаза, суставы и др. органы. Среди ИППП, в России (2004 г.) УГХ занимал 2-е место после трихомониаза. По данным крупномасштабного международного исследования, проведенного ВОЗ, ежегодно в мире регистрируется до 89 млн. человек больных УГХ [3]. В 1997 г. заболеваемость урогенитальным хламидиозом в США составила 207 на 100 тыс. человек. Стабилизация заболеваемости в РФ наступила в течение последних трех лет и сохраняется на уровне 101,7 на 100 тыс. населения (2004 г.). Обсуждая течение УГХ у мужчин, необходимо остановиться на проблеме хронического простатита, который является частым осложнением этой инфекции. Хронический простатит (ХП) является одним из самых распространенных воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ) у мужчин. Общепризнанным определением простатита считается воспаление железистой (паренхиматозной) и интерстициальной ткани предстательной железы, которое протекает с периодическими обострениями и ремиссиями, преимущественно в хронической, реже в острой форме. По данным ряда исследователей (Юнда И. Ф., 1987; Ильин И. И. и соавт., 1993; Тиктинский О. Л., 1997), распространенность ХП составляет около 30%, при этом, несмотря на появление и широкое применение новых антибиотиков и методов физиотерапии, у 30—40% больных по-прежнему не удается достичь позитивного терапевтического эффекта. Особое значение придается широкой распространенности и неудовлетворительным результатам лечения хронического уретрогенного простатита (ХУП), возникающего как осложнение на фоне УГХ.

Применяемые в настоящее время для лечения ИППП вообще и ХУП, в частности, антибиотики не всегда эффективны, и нередко приводят лишь к уменьшению симптомов заболевания и временному улучшению самочувствия больного. Подобное обстоятельство может быть связано с тем, что наряду с воспалительными изменениями, в простате наблюдаются изменения конгестивного характера, имеются нейротрофические и микроциркуляторные нарушения, а также нарушения иммуногенеза.

Практически всеми исследователями признается, что у больных УГХ иммунитет неадекватен и неполноценен, то есть имеется определенный дисбаланс всех его звеньев, что проявляется в тенденции к снижению общего количества Т- и В-лимфоцитов и значений иммунорегуляторного индекса (ИРИ), уменьшении степени интерфероногенеза, а также в преобладании патологического иммунного ответа над нормальными защитными реакциями. Учитывая данные о проблемах в иммунном статусе, возникающих на фоне длительного течения УГХ, приобретает особую значимость разработка новых комплексных методов лечения инфекции и, особенно, связанных с ней осложнений, обеспечивающих этиологическое излечение и длительную ремиссию ХУП.

### Цель исследования

Оценить эффективность применения препарата Иммуномакс — лиофилизированный порошок для внутримышечного введения 200 ЕД в растворе при комплексном лечении урогенитального хламидиоза, осложненного хроническим простатитом в стадии обострения.

### Задачи исследования

1. Изучить действие препарата Иммуномакс на иммунный статус мужчин, больных урогенитальным хламидиозом, осложненным хроническим простатитом в стадии обострения.

2. Дать оценку влияния препарата Иммуномакс на этиологическую и клиническую излеченность УГХ.

Под нашим наблюдением находились 46 больных УГХ, осложненным ХП в стадии обострения, в возрасте от 19 до 56 лет. Лечение проводилось в условиях стационара — МВО ГКБ № 14 им. В. Г. Короленко и амбулаторно в лечебно-консультативном отделении кафедры дерматовенерологии и лабораторной микологии «Венера-центр».

Все больные были распределены на две группы, сходные по возрасту, характеру течения и давности клинических проявлений заболевания.

1 группа — 25 мужчин с УГХ, осложненным ХП в стадии обострения, получавших стандартную терапию и иммуномодулятор Иммуномакс.

2 группа (контрольная) — 21 больной УГХ, осложненным ХП в стадии обострения, получавших только стандартную комплексную терапию.

**Критериями включения больных в 1 и 2 группу служили:**

- выявление хламидийной инфекции из уретры (методами полимеразной цепной реакции (ПЦР) и прямой иммунофлюоресценции (ПИФ));
- признаки ХП, протекающего длительно, с частыми обострениями 2 раза в год и более, (по данным анамнеза, пальпаторного обследования предстательной железы, УЗИ предстательной железы);
- данные анализа секрета предстательной железы (повышенное количество лейкоцитов — более 10 в поле зрения).

**Критерии исключения больных 1 и 2 групп:**

- наличие других инфекций, передаваемых половым путем;
- обострения хронических соматических заболеваний;
- аденома предстательной железы;
- иммуномодулирующая терапия в течение предшествующих 6 месяцев;
- антибиотикотерапия в течение предшествующих 2 месяцев.

Всем пациентам проводилось общеклиническое обследование и осмотр. Из них: 17 пациентам 1 группы и 13 пациентам 2 группы проводилось исследование клеточного и гуморального иммунитета до лечения, на 7 день лечения и через 1 мес. по окончании лечения.

Среди наблюдаемых пациентов в 63% случаев предъявлялись жалобы на чувство тяжести в промежности, слабые боли над лобком и по ходу паховых складок, неприятные ощущения в прямой кишке. Зуд и жжение в уретре, учащенные позывы к мочеиспусканию, скудные выделения из мочеиспускательного канала отмечал каждый второй (52,2%) пациент. Значительную часть больных (21,7%) беспокоили расстройства половой функции (преждевременная или болезненная эякуляция, ослабление эрекции, снижение либидо). Невротические расстройства в виде раздражительности, апатии и общей утомляемости отмечались

(табл. 1), ПЦР-исследование на ИППП, пальцевое трансректальное исследование предстательной железы и лабораторное изучение ее секрета с определением количества лейкоцитов, лецитиновых зерен, феномена кристаллизации. Всем пациентам проводили ультразвуковое сканирование железы, по показаниям назначали уретроскопию.

Как видно из представленных в табл. 1 данных, при микроскопическом исследовании мазков в группах наблюдения и контроля выявлены сходные патологические изменения.

Результаты исследования секрета предстательной железы представлены ниже (табл. 2)

Таким образом, по результатам исследования количества лейкоцитов в секрете предстательной железы до лечения можно отметить сходное распределение пациентов в обеих группах. Также необходимо отметить, что большинство пациентов (63,1%) имели в секрете от 21 до 50 лейкоцитов в п/з.

При исследовании иммунного статуса у пациентов обеих групп до лечения были получены следующие результаты. Иммунный статус больных урогенитальным хламидиозом, осложненным хроническим простатитом в стадии обострения, в целом соответствовал иммунной реакции на хронический бактериальный процесс. Были активированы фагоцитарные клетки: моноциты, нейтрофилы, CD 8 Т-клетки, NK-клетки, а также циркулирующие антитела класса Jg G. Вместе с тем, были очевидны признаки декомпенсации некоторых механизмов защиты от инфекции: истощены популяции Т-хелперов и CD 16+,56+, NK-клетки и снижена активность системы комплемента (рис. 1).

В комплексном этиологическом лечении использовали антибиотик — доксициклин. В целях устранения возможной анаэробной микрофлоры назначали метронидазол по традиционной схеме. Для улучшения микроциркуляции и оказания антиконгестивного действия использовали сосудистые препараты (эскузан). Всем больным проводилась терапия протеолитическими ферментами, что способствовало выведению

**Таблица 1.** Результаты микроскопического исследования мазков содержимого уретры в 1 и 2 группе до лечения

Группы	Лейкоциты (п/з)	Эпител. клетки	Эритроциты	Слизь	Микрофлора
1 группа	25—52	Умеренное количество	Отсутствуют	Умеренное количество	Полиморфизм, большое кол-во грамтрицательных и грамполож. палочек и кокков, коккобацилярная флора, реже грамположительные диплококки, наличие «ключевых клеток», грибов рода Candida
2 группа	33—50	Много или умеренное количество	Отсутствуют	Умеренное количество или много	Полиморфизм, большое кол-во грамтрицательных и грамполож. палочек и кокков, коккобацилярная флора, реже грамположительные диплококки, наличие «ключевых клеток», грибов рода Candida

у 26,1% больных. В анамнезе у большинства (73,9%) пациентов имелись указания на ранее перенесенные урогенитальные инфекции (гонорея, трихомониаз, урогенитальный хламидиоз, уреаплазмоз, микоплазмоз). Давность хронического простатита в выделенных группах составляла от 6 мес. до 11 лет.

На этапе диагностики всем больным проводили микроскопическое исследование отделяемого урет-

**Таблица 2.** Количество лейкоцитов в секрете предстательной железы у больных 1 и 2 групп до лечения

Количество L в п/зр	1 группа (n=25)	2 группа (n=21)
От 11 до20	4 (16%)	3 (14,3%)
От 21 до 30	7 (28%)	6 (28,6%)
От 31 до50	9 (36%)	7 (33,3%)
Более 50	5 (20%)	5 (23,8%)

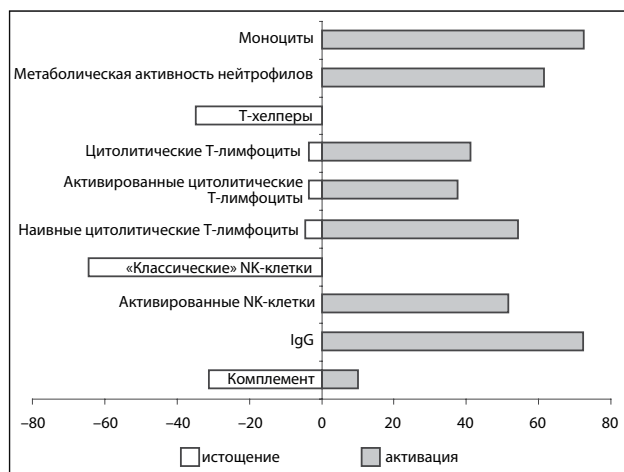


Рис. 1. Особенности иммунного статуса больных хламидийным простатитом до лечения

продуктов распада, улучшению дренажа предстательной железы и усилению проницаемости антибиотиков через мембранные барьеры в очаг воспаления. Химотрипсин назначали по 10 мг в/м 1 раз в день с первых дней лечения (№ 10). При выраженных фиброзно-склеротических процессах в предстательной железе назначали Лидазу по 64 ЕД в течение 10 дней. Каждая группа получала стандартное лечение с применением антибиотика Доксициклин по 100 мг 2 раза в сутки в течение 20 дней, метронидазол по 500 мг 2 раза в сутки 10 дней, Нистатин по 250 тыс. ЕД 3 раза в сутки 20 дней, Эскузан по 20 мг 3 раза в день 3 недели, лидаза 64 ЕД или химотрипсин по 10 мг (№ 10), массаж предстательной железы через день (№ 8—10).

1 группа больных дополнительно получала иммуномодулятор Иммуномакс по 200 ЕД внутримышечно через день № 3. Введение иммуномакса активировало различные звенья иммунной защиты. В частности можно было отчетливо наблюдать активацию CD 8 Т-клеток в группе больных, леченных иммуномаксом, по сравнению с группой контроля (рис. 2).

### Результаты лечения

В качестве критериев оценки результатов лечения оценивались: элиминация хламидий из мочеполового тракта методом ПЦР, уменьшение болезненных и дизурических явлений, быстрота и полнота исчезновения клинических проявлений заболевания, нормализация секрета предстательной железы. По окончании лечения все больные проходили повторные клинико-лабораторные обследования через 1 и 3 месяца, иммунологические обследования через 1 мес.

В первой группе через 1 мес. после лечения хламидии методом ПЦР не обнаруживались. У 1 больного через 3 мес. после лечения были выявлены хламидии, что расценено нами как реинфекция, так как пациент был в контакте с нелеченной партнершей. Во второй группе через 1 мес. по окончании лечения хламидии обнаруживались у 2 (8%) пациентов, что расценено нами как неудача в лечении, так как отсутствовали данные о реинфекции. Мы наблюдали 1 случай ре-

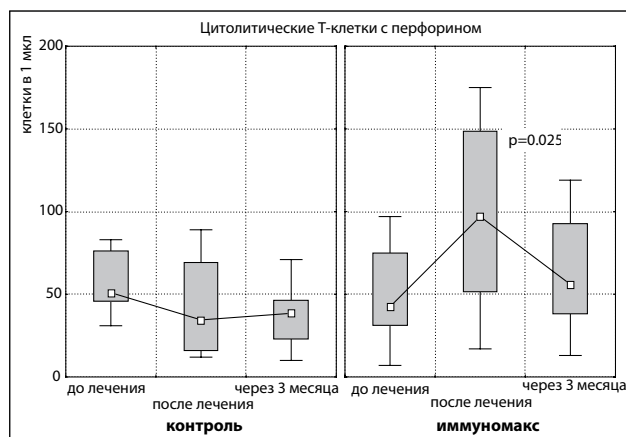


Рис. 2. Активация цитолитических Т-клеток при лечении иммуномаксом

инфекции после случайного полового контакта через 3 мес. при повторном обследовании (рис 3).

Таким образом, в первой группе санация от хламидий достигнута в 96% случаев, во второй группе в 88% случаев.

При микроскопическом исследовании соскобов из уретры у излеченных от УГХ пациентов 1 и 2 групп количество лейкоцитов не выходило за пределы нормы, определялось незначительное количество грамположительных палочек и кокков, отсутствовали споры и мицелий дрожжевых грибов, слизь отсутствовала или определялась в незначительном количестве (табл. 3). У пациентов с рецидивами и реинфекцией УГХ в мазках отмечались слабовыраженные воспалительные изменения (L до 20 в п/з), присутствовало большое количество грамотрицательных и грамположительных палочек и кокков, коккобацилярная флора, редко — грибы рода *Candida* (табл. 3).

По окончании лечения были получены следующие результаты исследования секрета предстательной железы (табл. 4).

Как видно из представленных рисунков (рис. 4, 5), наилучшие результаты при клинико-лабораторном обследовании были получены в 1 группе.

Как видно на диаграмме, в 1 группе средние показатели содержания лейкоцитов в секрете простаты, полностью нормализовались (количество лейкоцитов меньше 10 в п/з). Во 2 группе отмечается положительная тенденция к нормализации секрета простаты, однако полной нормализации клинико-лабораторных показателей не достигнуто.

По окончании лечения наблюдалась следующая динамика жалоб у данных пациентов. Среди пациентов

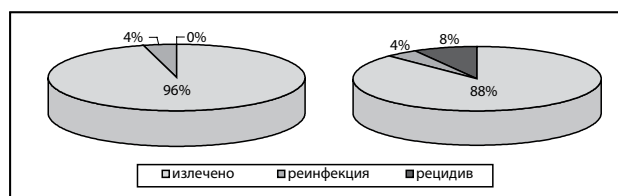


Рис. 3. Сравнительные результаты комплексного лечения больных УГХ, осложненного обострением ХП 1 и 2 групп

Таблица 3. Результаты микроскопического исследования мазков содержимого уретры в 1 и 2 группе после лечения

Группы пациентов	Лейкоциты (п/з)	Эпителиальные клетки	Эритроциты	Слизь	Микрофлора
1 группа	2—5—7	умеренное количество	отсутствуют	незначительное количество	незначительное количество грамположительных палочек и кокков
2 группа	15—20	умеренное количество или много	отсутствуют	умеренное количество или много	большое количество грамотрицательных и грамположительных палочек и кокков, коккобацилярная флора, редко грибы рода Candida.

Таблица 4. Динамика изменений секрета предстательной железы через 1 мес. по окончании лечения в 1 и 2 группах

	L до 10 в п/зр	L до 20 в п/зр	L до 30 в п/зр	L более 30 в п/зр	Всего
1 группа	23 (92%)	2 (8%)	0	0	25 (100%)
2 группа	17 (71,4%)	1 (4,7%)	2 (9,5%)	1 (4,7)	21 (100%)

1 группы жалобы на дискомфорт в промежности, зуд и жжение в уретре, скудные выделения из мочеиспускательного канала сохранялись у 1 (4%) больного. Во 2 группе жалобы на слабые боли и дискомфорт в промежности сохранились у 5 (23,8%) пациентов, скудные выделения из уретры у 3 (14,3%) больных. 6 (24%) больных первой группы, которых беспокоили расстройства половой функции и невротические расстройства в виде раздражительности, апатии и общей утомляемости до лечения, после его окончания отмечали улучшение общего состояния, жалобы сохранились лишь у 2 (8%) пациентов. Из 5 (14,3%) больных второй группы с рецидивами и реинфекцией УГХ жалобы на копулятивные и невротические расстройства сохранялись у 4 (19,1%) пациентов. Положительную динамику со стороны жалоб в обеих группах можно расценить, как повышение уровня качества жизни пациентов, особенно выраженную в группе больных пролеченных с применением Иммуномакса.

Комплексное лечение иммуномаксом приводило к нормализации иммунного статуса у излеченных пациентов при исследовании через 1 мес. после лечения. В частности, происходила нормализация уровня нейтрофилов сыворотки крови в 1 группе, что коррелировало со снижением лейкоцитов в секрете простаты. В группе контроля такого снижения количества нейтрофилов не происходило (рис. 5).

В соответствии с поставленными задачами исследования, анализируя полученные результаты, можно сделать следующие выводы:

Изучение эффективности иммуномодулятора «Иммуномакс» в комплексной терапии больных УГХ, осложненного хроническим простатитом в стадии обострения, подтвердило целесообразность его применения и показало достоверно более высокие результаты этиологического излечения 96% в основной группе по сравнению с 88% — в группе контроля. Также необходимо отметить более высокую клиническую излеченность при включении препарата «Иммуномакс» в комплексное лечение: 90% — в 1 группе и 76,2% — во 2 группе.

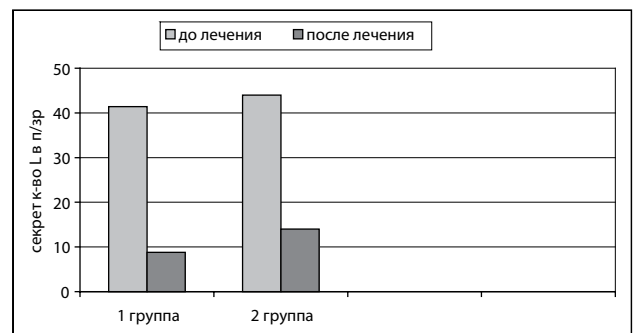


Рис. 4. Динамика изменений количества лейкоцитов в секрете предстательной железы на фоне лечения у больных обеих групп

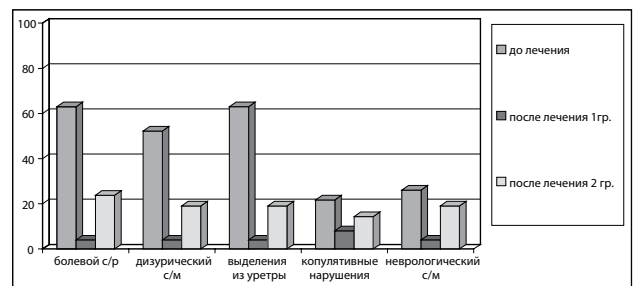


Рис. 5. Динамика жалоб пациентов 1 и 2 групп до и после лечения

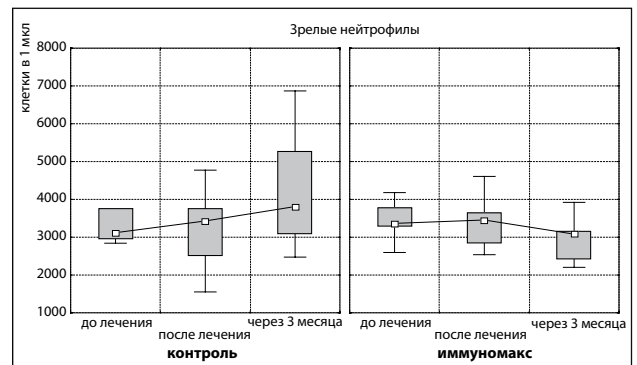


Рис. 6. Нормализация количества нейтрофилов в сыворотке крови при лечении иммуномаксом

## ОСТРЫЕ И ХРОНИЧЕСКИЕ ДЕРМАТОЗЫ

### ХАРАКТЕРИСТИКА ГУМОРАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ РЕАКТИВНОСТИ У БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ

*О. Г. Суколина, Э. А. Баткаев, А. Г. Кучеренко,*

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

Псориаз является одним из наиболее распространенных дерматозов. Частота его встречаемости среди населения планеты колеблется от 1 до 3% и составляет от 12 до 15% от всех кожных заболеваний. Дерматоз характеризуется рецидивирующим течением, распространенностью кожного процесса, деформирующим поражением суставов и резистентностью к терапии. Это свидетельствует об актуальности проблемы псориагической болезни и важности углубления представлений о ее патогенезе.

Изучение состояния системы неспецифической реактивности, включающей клеточные и гуморальные факторы, у больных псориазом важно в понимании механизмов возникновения, течения и исхода дерматоза.

Одним из важнейших патогенетических механизмов псориаза является воспалительный компонент.

Воспаление относится к числу наиболее распространенных патологических состояний и представляет собой комплекс физиологических реакций, направленных на поддержание гомеостаза: ограничение очага повреждения и восстановление нарушенных функций. С одной стороны, воспалительная реакция носит защитно-приспособительный характер, с другой — это патологическое состояние, часто требующее коррекции.

В начальной (острой) фазе воспаления возникает сложный комплекс системных и местных изменений.

Острый воспалительный ответ рассматривается как динамический гомеостатический процесс, в который вовлекаются практически все системы организма. Одной из характерных черт острой воспалительной реакции является существенное повышение биосинтеза ряда белков в гепатоцитах, стимулом для которого являются пептиды — интерлейкины, поступающие из мембран нейтрофилов, моноцитов, лимфоцитов, макрофагов, кератиноцитов [6]. Значительная часть этих белков является гликопротеидами — сложными белками, относящимся к классу глобулинов.

Следствием такого повышенного синтеза является быстрое их появление и нарастание концентрации в крови. Эти белки получили название белков острой фазы воспаления, адаптивных, реактантов острой фазы и рассматриваются в настоящее время в качестве высоко чувствительных специфических индикаторов, маркеров воспаления [1, 15].

При электрофоретическом разделении белков сыворотки крови наименьшей фракцией являются

альфа-1-глобулины, которые составляют 3,5—6% от общего содержания белков сыворотки крови и, в основном, состоят из альфа-1-протеиназного ингибитора — альфа-1-антитрипсина (АПИ) и альфа-1-кислого гликопротеина — орозомукоида (АКГП). Эти белки являются одними из наиболее быстро реагирующих и высокочувствительных индикаторов воспаления [5].

АПИ является самым мощным ингибитором протеолитических ферментов сыворотки крови, активность которого составляет до 90% общей антипротеолитической активности сыворотки крови. Белок угнетает активность бактериальных и гранулоцитарных протеиназ, высвобождающихся в зоне воспаления, таким образом регулируя воспалительную реакцию. Белок участвует в иммунологических реакциях, способен тормозить цитотоксическое действие Т-киллеров, участвует в ограничении поверхности вновь образовавшихся эластиновых волокон. Данные о его роли в патогенезе псориаза противоречивы [2, 12].

Физиологическая роль АКГП и его значение в патологии недостаточно выяснены. Белок имеет в своем составе высокое содержание углеводов. Он обладает свойствами ингибитора протеолитических ферментов, выполняет роль антиоксиданта, влияет на систему гемостаза — функциональное состояние тромбоцитов (их адгезию и агрегацию), активность гепарина, участвует в регуляции функционального состояния мембран эритроцитов. АКГП способен влиять на активность макрофагов, способствует росту фибробластов, взаимодействует с коллагеном, активирует пролиферацию клеток. Белок влияет на иммунный статус организма: модулирует реакции клеток иммунной системы, регулирует синтез провоспалительных цитокинов и др. [4, 5]. Сведения о роли орозомукоида в патогенезе псориаза в доступной литературе отсутствуют.

Фракция альфа-2-глобулинов составляет 8—10% от общего содержания белков сыворотки крови и состоит из альфа-2-макроглобулина, гаптоглобина, церулоплазмина и других белков. Эта фракция значительно возрастает при явлениях воспаления и деструкции тканей и снижается при стихании воспалительных явлений.

Наибольшая фракция глобулинов — гамма — составляет 13—19% от общего содержания белков сыворотки крови. Здесь находится основная часть антител, содержащихся в сыворотке крови: Ig G (составляет более 70% всех иммуноглобулинов), Ig M и Ig A. Поэтому



определение содержания фракции гамма-глобулинов позволяет в значительной степени оценить состояние гуморального звена иммунитета.

В конце 80-х годов XX века появились первые исследования, посвященные роли оксида азота, одного из важнейших медиаторов физиологических и патофизиологических процессов [3], интерес к которому неуклонно растет.

Синтез NO индуцируется при воспалении, гипоксии, инфекционных процессах и многих патологических состояниях [16] эндогенными медиаторами — цитокинами (интерферон-гамма, пептиды — интерлейкины, фактор некроза опухоли альфа и др.) и/или эндотоксином [6, 11, 14].

Индукированный синтез NO отмечен в гепатоцитах, макрофагах, гладких мышцах, слизистой тонкого кишечника, клетках эндотелия, кератиноцитах.

Оксид азота представляет собой короткоживущий липофильный свободный радикал малых размеров с высокой биологической активностью. В силу этого он обладает способностью быстро диффундировать через биологические мембраны большинства клеток. Оксид азота выполняет паракринную функцию внутриклеточного мессенджера, местного модулятора [18], является частью неспецифической системы защиты организма: обладает антимикробной активностью, усиливает защитное действие макрофагов в отношении вирусов, грибов, простейших, может вовлекаться в киллинг опухолевых клеток [8, 19] и др.

NO представляет собой одно из многочисленных звеньев системы образования свободных радикалов и тесно связан с общей системой антирадикальной защиты. Являясь высокоактивным свободным радикалом, он может реагировать с другими свободными радикалами, металлами с переменной валентностью и др. В частности, оксид азота реагирует с супероксидным анионом-радикалом с образованием в эндотелии, активированных лейкоцитах и других клетках высокотоксичного для клеток и субклеточных образований оксиданта пероксинитрита. Активный фермент антиоксидантной защиты супероксиддисмутаза, катализирующая реакцию дисмутации супероксида, защищает оксид азота.

Сведения о роли оксида азота в патогенезе псориаза в литературе противоречивы.

Изменения кожи при дерматозе связывают с ее инфильтрацией нейтрофильными лейкоцитами и активированными Т-лимфоцитами, повышенной экспрессией провоспалительных цитокинов, изменениями их рецепторов [13, 17].

Учитывая, что в патогенезе псориаза важная роль отводится морфо-функциональным изменениям кератиноцитов эпидермиса, интерес представляют данные литературы об обнаружении индуцибельной NO-синтазы и оксида азота в кератиноцитах *in vitro* и *in vivo* [10, 20]. NO высвобождается из кератиноцитов в высоких концентрациях, ингибирует клеточную пролиферацию и индуцирует дифференциацию клеток в организме.

Имеются сообщения о разнонаправленном влиянии оксида азота на пролиферацию кератиноцитов, зависящим от его концентрации [7].

Исследование роли системы оксида азота, играющего важную роль в патогенезе псориаза и являющегося одним из высокочувствительных показателей воспаления, актуально. В отечественной литературе сведения о состоянии этой системы отсутствуют.

**Материал и методы.** Нами наблюдалось 67 больных псориазом, из них — 14 больных артропатической формой, 11 — псориазированной эритродермией и 42 — распространенным псориазом. Возраст больных варьировал от 18 до 67 лет. Число больных мужчин и женщин было приблизительно одинаковым: 38 мужчин и 29 женщин, что соответствовало соотношению 1,3:1,0.

Давность заболевания колебалась от 1 до 30 лет.

Клинически у больных отмечались типичные симптомы дерматоза.

Все больные получали комплексную терапию.

Терапия проводилась под контролем общеклинических анализов крови и мочи и биохимического исследования крови.

Контрольную группу составили 17 практически здоровых добровольцев аналогичного возраста.

Разделение белков сыворотки крови проводилось методом электрофореза на мембранах ацетатцеллюлозы с последующей компьютерной обработкой.

Определение альфа-1-протеиназного ингибитора и альфа-1-кислого гликопротеина проводилось иммунотурбидиметрическим методом с использованием наборов фирмы Рош на автоматическом биохимическом анализаторе Хитачи-912.

Количественное содержание оксида азота в сыворотке крови оценивалось по уровню его стойких метаболитов — ионов  $\text{NO}_2^-$  (нитрит-ион) и  $\text{NO}_3^-$  (нитрат-ион). После осаждения белков сыворотки крови нитрат-ион, образовавшийся из оксида азота в водной среде, восстанавливался в нитрит-ион, который реагировал с компонентами реактива Griess [9]. Оптическая плотность образовавшегося комплексного соединения оценивалась спектрофотометрически при длине волны 520 нм. Расчет проводился по калибровочному графику, построенному по известным концентрациям  $\text{NaNO}_3$ , обработанным вышеуказанным способом.

**Результаты.** Результаты исследования содержания белков острой фазы воспаления, альфа-2-, гамма-глобулинов и оксида азота в сыворотке крови больных псориазом представлены в табл. 1.

Содержание АПИ у больных распространенным псориазом при поступлении превышало референтные значения на 16%. Комплексная терапия приводила к существенному снижению содержания белка, приближающемуся к контрольным значениям.

У больных псориазированной эритродермией содержание АПИ при исходном исследовании было выше контроля на 45% ( $p < 0,05$ ). После терапии оно существенно (на 25%) снижалось.

Таблица 1. Содержание АПИ, АКГП, альфа-2-глобулинов, гамма-глобулинов и оксида азота у больных псориазом

Исследуемые параметры		Форма псориаза			Контрольная группа (n=17)
		Распространенный псориаз (n=42)	Псориатическая эритродермия (n=11)	Артропатический псориаз (n=14)	
АПИ, г/л	До лечения	1,29±0,10 *	1,70±0,16 *	1,52±0,11 *	1,10±0,09
	После лечения	1,15±0,08	1,22±0,10 *	1,20±0,10	
АКГП, г/л	До лечения	1,01±0,07 *	1,50±0,09 *	1,21±0,08 *	0,80±0,06
	После лечения	0,81±0,06	1,06±0,04 *	0,92±0,07	
Альфа-2- глобулины, г/л	До лечения	8,6±0,1 *	9,0±0,5 *	9,4±0,3 *	6,4±0,4
	После лечения	7,3±0,3 *	7,7±0,4 *	7,4±0,3 *	
Гамма- глобулины, г/л	До лечения	16,3±0,2 *	18,6±0,9 *	18,4±0,6 *	12,2±0,2
	После лечения	13,6±0,7 *	15,1±0,8 *	14,4±0,8 *	
Оксид азота, мкмоль/л	До лечения	40,7±2,8 *	61,4±8,6 *	49,6±5,0 *	21,8±3,4
	После лечения	30,1±2,3	36,6±3,4 *	31,4±2,6	

Примечание. \* различие с контролем достоверно.

Содержание АПИ у больных артропатической формой псориаза при поступлении превышало референтные значения на 35% ( $p<0,05$ ). После проводимой терапии его содержание снижалось на 20% и достигало контрольных значений.

Содержание АКГП у больных распространенным псориазом при поступлении превышало референтные значения на 26% ( $p<0,05$ ). После терапии этот показатель снижался до величин, близких к значениям контроля.

У больных псориатической эритродермией содержание АКГП при поступлении превышало значение контроля почти в 2 раза ( $p<0,01$ ). Терапия приводила к значительному (на 45%) снижению содержания белка.

Содержание АКГП у больных артропатической формой псориаза при исходном исследовании превышало референтные величины на 75% ( $p<0,05$ ). Терапия приводила к существенному (на 35%) снижению содержания АКГП до контрольных величин.

Содержание альфа-2-глобулинов у больных псориазом было существенно выше, чем в контрольной группе.

В группе больных распространенным псориазом содержание альфа-2-глобулинов превышало контрольное на 50% ( $p<0,01$ ). Терапия приводила к его снижению на 25%.

Значительное повышение — на 47% — содержания альфа-2-глобулинов отмечалось у больных псориатической эритродермией ( $p<0,01$ ). После проведения терапии содержание альфа-2-глобулинов снизилось на 20%.

Существенное повышение (на 50%) отмечалось у больных артропатической формой по сравнению с контрольной группой ( $p<0,05$ ). Комплексная терапия приводила к значительному (на 23%) снижению содержания показателя, которое, однако, не достигало контрольных значений.

Содержание гамма-глобулинов у всех больных псориазом существенно повышалось.

У больных с распространенной формой псориаза количество гамма-глобулинов существенно (на 50%) возрастало по сравнению с референтной группой ( $p<0,01$ ). Комплексная терапия приводила к значительному (на 26%) снижению содержания данной группы белков.

В группе больных с псориатической эритродермией содержание гамма-глобулинов возрастало на 51% ( $p<0,01$ ). После терапии содержание этой группы белков снижалось на 19%.

У больных с артропатической формой псориаза оно заметно (на 42%) возрастало по сравнению с контрольными значениями ( $p<0,05$ ). Комплексная терапия приводила к значительному (на 20%) снижению содержания данной фракции глобулинов, которое, однако, не достигло величин контроля.

Повышенные значения уровня гамма-глобулинов после проведенной терапии свидетельствуют о сохраняющемся напряжении гуморального звена иммунитета.

В группе больных распространенным псориазом уровень оксида азота превышал референтные значения в 1,9 раза ( $p<0,01$ ). Терапия приводила к снижению показателя в 1,8 раза до контрольных величин.

Наиболее высокое содержание оксида азота наблюдалось у больных псориатической эритродермией, что в 2,2 раза превышало значение референтной группы ( $p<0,01$ ). После проведения комплексной терапии оно существенно (в 2 раза) снизилось, но не достигло контроля.

У больных псориатической артропатией также отмечалось значительное (в 2,1 раза) повышение содержания оксида азота по сравнению с контрольной группой ( $p<0,01$ ). После проведения терапии уровень оксида азота значительно — более чем в 2 раза — снизился от исходного, достигнув значений контроля.

**Заключение.** Проведенные исследования выявили значительное повышение содержания АПИ, АКГП, альфа-2-, гамма-глобулинов и NO, которое было наиболее выражено у больных псориатической эритродермией.

и артропатической формой псориаза. Это подтверждает важность роли исследуемых показателей в развитии воспаления, регуляции морфо-функционального состояния кератиноцитов и других ведущих звеньев патогенеза дерматоза. Комплексная терапия приводила к разрешению клинических проявлений и значительному снижению содержания изучаемой группы белков и NO во всех исследуемых группах больных.

Предложенный комплекс современных высокочувствительных биохимических методов позволяет объективно оценить состояние системы неспецифической реактивности организма при псориазе, тяжесть и направленность патологического процесса, а также эффективность проводимой терапии.

### Литература

1. Доценко В. Л. // Воспаление. Новые аспекты старой проблемы. — М., 1998.
2. Мордовцев В. Н., Мушет Г. В., Альбанова В. И. // Псориаз. — Кишинев, 1991.
3. Раевский К. С. Оксид азота — новый физиологический мессенджер // Бюл. эксперим. биологии и медицины. — 1997. — № 5. — С. 484—490.
4. Тепфер Г., Тома Р., Цафта Б. // Специфические белки в клинической лабораторной диагностике. — М., 2004.
5. Тиц Н. // Энциклопедия клинических лабораторных тестов. — М.: Лабинформ, 1997.
6. Asumalahti K. Molecular genetics of psoriasis. // Helsinki. 2003.
7. Bruch-Gerharz D., Schnorr O., Suschek C. Arginase 1 overexpression in psoriasis // Amer. J. Pathol. — 2003. — V. 162, N 1. — p.203—211.
8. De Groote M. A., Fang F. C. NO Inhibitors: antimicrobial properties of nitric oxide // Clin. Infect. Dis. — 1995. — v.21, N 2. — p.S 162.
9. Green L. C., Wagner D. A., Glogowski J. Analysis of nitrate, nitrite, and [15N] nitrate in biological fluids. // Analyt. Biochem. — 1982. — N 126. — p. 131—138.
10. Guistizieri M. L., Albanesi C., Scarponi C. Nitric oxide donors suppress chemokine production by keratinocytes in vitro and in vivo // Amer.J. Pathol. — 2002. — v.161, N 4. — p. 1409—1418.
11. Feghali C. A., Wright T. M. Cytokines in acute and chronic inflammation // Frontiers in Bioscience. — 1997. —v.2, N 1. — p.d12—26.
12. Hiemstra P. S. Novel roles of protease inhibitors in infections and inflammation // Biochem. Soc. Trans. — 2002. — v.30, N 2. — p.116—120.
13. Kolb-Bachofen V., Fehsel K., Gunter M. Epidermal keratinocyte expression of inducible nitric oxide synthase in skin lesions of psoriasis vulgaris // The Lancet. — 1994. — v.344, N 9. — p.139.
14. Kubes P., Suzuki M., Grander D. N. Nitric oxide: an endogenous modulator of leukocyte adhesion // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. — 1991. — N 88. — p.4651—4655.
15. Kushner I., Rzewnicki D. L. The acute phase response // Bailliere's Clin. Rheumatol. — 1994. — p. 513—530.
16. Ochoa J. B., Udekwu A. B., Billiar T. R. Nitrogen oxide levels in patients after trauma and during sepsis // Ann. Surg. — 1991. — v.214, N 5. — p.621—626.
17. Schulz B. S., Michel G., Wagner S. Increased expression of epidermal interleukin-8-receptor in psoriasis // J. Immunol. — 1993. — N 151 — p. 4399—4406.
18. Sato I., Murota S. Paracrine function of endothelium-derived nitric oxide // Life Sci. — 1995. — N 13 — p.1079—1087.
19. Weller R., Dykhuizen R., Leifert C. Nitric oxide release for the reduced incidence of cutaneous infections in psoriasis // J. Amer. Acad. Derm. — 1997. — v. 36, N 2,1. — p.281—282.
20. Wincler J. D. (ed.). Apoptosis and inflammation. Birkhauser. 1999.

## АНГИОГЕНЕЗ И АНТИАНГИОГЕННОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПРИ САРКОМЕ КАПОШИ

Стелиос Минас, И. А. Чистякова, О. А. Крипичер,

ГУЦНИКВИ г. Москва

В процессе образования и развития новых кровеносных сосудов ключевую роль играет ангиогенез, который может также напрямую воздействовать на рост онкоклеток. Проведенные в University of Southern California исследования показали, что ангиогенез является ключевым моментом в этиологии целого ряда опухолей, в том числе и саркомы Капоши.

### Ангиогенез: физиологические функции

Ангиогенез необходим для процессов заживления ран [1], развития многих, хотя и не всех, эмбриональных тканей [2] и плаценты [3], а также для циклических репродуктивных изменений в женском организме, связанных с формированием желтого тела, ростом эндометрия, и лактацией [4].

В изученных случаях набор факторов, вырабатываемых нормальными тканями при физиологической индукции ангиогенеза, не отличается от набора опухолевых индукторов ангиогенеза. Так, например, один из наиболее распространенных опухолевых стимуляторов ангиогенеза — фактор роста сосудистого эндотелия (VEGF) участвует в процессах физиологического ангиогенеза в целом ряде тканей. Многие факторы, сопровождающие ангиогенные процессы в эмбриональном мозге в период развития, секретируются также опухолями мозга [2]. Наборы ангиогенных и антиангиогенных факторов, выделяемых при опухолеобразовании и в процессе заживления ран, очень схожи. Формирование (образование) кровеносных сосудов и/или кровеносной системы определяется

двумя процессами: васкулогенезом и ангиогенезом. Васкулогенез означает дифференцировку ангиобластов (предшественников эндотелиальных клеток) у эмбрионов в кровяных островках, которые после слияния формируют сердечно-сосудистую систему или васкуляризируют эндодермальные органы.

### Ангиогенез

В ответ на ангиогенные стимулы происходят миграция перicyтов от базальной мембраны капилляра и секреция различных протеаз активированными эндотелиальными клетками. Следующий этап — пролиферация и миграция эндотелиальных клеток с последующим формированием тубулоподобных структур. Они анастомозируют с ближайшими сосудами и инициируют течение крови по вновь образованному капилляру. В развитии ангиогенеза большое значение принадлежит сосудистому фактору роста эндотелия (VEGF). Этот белок вызывает постоянный интерес молекулярных биологов из-за его роли в формировании сосудов в злокачественных образованиях. VEGF является важным мультифункциональным цитокином, индуцирующим васкулогенез, физиологический и опухолевый ангиогенез [5]. Он продуцируется и секретируется макрофагами. Выделяют 4 изоформы этого белка: VEGF121, VEGF165, VEGF189, VEGF206, которые образуются путем альтернативного сплайсинга мРНК одного гена [6].

Известно несколько механизмов индукции ангиогенеза при помощи VEGF [7]: стимуляция пролиферации эндотелиальных клеток, увеличение их миграционной способности и частичная активация генов, участвующих в протеолизе. В большинстве тканей человека эти эффекты могут синергично усиливаться другими ангиогенными факторами, например, bFGF (основным фактором роста фибробластов). Кроме того, VEGF обладает способностью увеличивать проницаемость малых кровеносных сосудов: капилляров, венул, небольших вен, что может приводить к накоплению фибрина плазмы крови в ткани.

На эндотелиальных клетках существует два высокоаффинных рецептора к VEGF, через которые осуществляется передача сигнала внутрь клеток: flt-1 (VEGF R1) и flk-1/KDR (VEGF R2). Рецептор второго типа — flk-1/KDR [8] является наиболее значимым для осуществления всего спектра действия. Уровень его экспрессии значительно увеличивается в пролиферирующих эндотелиальных клетках и снижается при переходе в стадию покоя. Напротив, экспрессию рецептора первого типа и flt-1 иммунологически определяют как в покоящихся, так и в активированных клетках эндотелия.

Помимо вышеперечисленных факторов, в ангиогенезе при саркоме Капоши важную роль играет лимфогенный сосудистый фактор роста эндотелия — lymphangiogenesis factor vascular endothelial growth factor-C — и его рецептор, KDR и flt4.

Установлено, что клетки эндотелия сосудов являются одним из функциональных звеньев иммун-

ной системы, они принимают участие в активации Т-лимфоцитов и содержат на своей поверхности Fc и C3-рецепторы, последние могут модулировать взаимодействие с иммунокомпетентными клетками, секретирующими различные медиаторы, в том числе — простагландин E1 и гепарин, которые обладают способностью стимулировать ангиогенез [9].

Предполагается возможность хронически протекающей иммунологической реакции между антигенповрежденными или трансформированными лимфоидными клетками и нормальными лимфоцитами, в процессе которой также высвобождаются факторы, стимулирующие ангиогенез [10]. Латентные вирусы, в том числе HHV-8, активированные в условиях иммунного дисбаланса, по-видимому, играют роль кофакторов в процессе опухолевой трансформации мезенхимальных клеточных элементов сосудистой стенки.

Кроме этого, образование новых сосудов при саркоме Капоши является результатом комплексных взаимодействий клеток различных типов: VEGF, фибробластов, гладкомышечных клеток, перicyтов, эндотелиальных клеток и клеток иммунной системы и ИЛ-6, уровень которого повышается при ангиогенезе.

Эти факты могут дать объяснение развитию саркомы Капоши при нарушениях клеточного иммунитета, кроме того, они предполагают непосредственное участие эндотелия в механизмах ее патогенеза.

### Антиангиогенные препараты

Несмотря на то, что большинство противоопухолевых препаратов способствует регрессии опухолевого узла, клетки метастазов при этом продолжают активно пролиферировать, и это, в конечном счете, может стать основной причиной смерти больного. Главное преимущество предложенного антиангиогенного метода терапии состоит в угнетении роста не только первичной опухоли, но и ее метастазов. Основными направлениями антиангиогенного лечения онкологических больных являются ингибирование пролиферации и/или миграции эндотелиальных клеток, блокада или нейтрализация действия ангиогенных факторов роста [11] и их специфических рецепторов, ингибирование матриксных металлопротеиназ (ММП).

Одной из главных мишеней действия ингибиторов ангиогенеза служат делящиеся эндотелиальные клетки. Поскольку для них характерна относительная стабильность геномного аппарата, применение антиангиогенных факторов не вызывает развития резистентности клеток-мишеней. Кроме того, при антиангиогенной терапии отсутствуют симптомы побочного действия, характерные для стандартной химиотерапии (угнетение гемопоэза, реакции со стороны ЖКТ, выпадение волос и др.). Хотя в организме взрослого человека неоваскуляризация наблюдается довольно редко, следует с осторожностью назначать ингибиторы ангиогенеза женщинам детородного воз-

раста, поскольку такие препараты обладают контрацептивным действием. Антиангиогенные препараты, в отличие от большинства традиционных противоопухолевых лекарств, назначаются в невысоких дозах и применяются на протяжении продолжительного периода времени, что предотвращает активацию «дремлющих» метастазов. Антиангиогенная терапия также предполагает профилактическое действие, направленное на предупреждение возникновения рецидивов у больных из группы повышенного риска.

История создания ингибиторов ангиогенеза представляет собой прекрасный пример того, как понимание фундаментальных процессов канцерогенеза и роста злокачественных опухолей приводит к появлению новых высокоэффективных лекарственных препаратов.

#### Литература

1. Arnold F, West DC: Angiogenesis in wound healing. *Pharmacol Ther* 52:407—422, 1991.
2. Risau, W, Albrecht, U., Sterrer, S. and. Breier, G (1992). Expression of vascular endothelial growth factor during embryonic angiogenesis and endothelial cell differentiation. *Development* 114, 521—532.
3. Welsh, A. O. and Enders, A. C (1991). Chorioallantoic placenta formation in the rat: II. Angiogenesis and maternal blood circulation in the mesometrial region of the implantation chamber prior to placenta formation. *Am. J. Anat* 1992, 347—365.
4. Matsumoto, M., Nishinakagawa, H., Kurohmaru, M., Hayashi, Y. and Otsuka, J. (1992). Pregnancy and lactation affect the microvasculature of the mammary gland in mice. *J. Vet. Med. Sci.* 54,937.
5. Shweiki D Itin A, Neufeld G. et al / *Clin. Invest.*1993, vol.91, p. 2235—2243.
6. Ferrara N., Houk K., Jakeman L. et al / *Endocr. Rev.* 1992, vol. 13, p 18—32.
7. Senger D.R, Van de water L, Broun L.F et al. / *cancer metastasis rev.* 1993, vol. 12, p303—324.
8. Yamaguchi T. P., Dumont, D. J., Conlon R. A., Breitman M. L. and Rossant, J. (1993). flk-1, an flt-related receptor tyrosine kinase is an early marker for endothelial cell precursors. *Development* 118,489—498.
9. Nature of the stimulus leading to lymphocyte-induced angiogenesis R Auerbach and YA Sidky *J Immunol* 1979 123: 751—754.
10. Warner TPCS, O'Loughlin S. Kaposi's sarcoma. A byproduct of tumor rejection. *Lancet* 1975; ii: 687.
11. www. Anti-Angiogenesis NCI Clinical Trials.com
12. Hanahan D, Folkman J. Patterns and emerging mechanisms of the angiogenic switch during tumorigenesis. *Cell* 1996;86:353—64.
13. Margolin K, Gordon MS, et al. Phase Ib trial of intravenous recombinant humanized monoclonal antibody to vascular endothelial growth factor in combination with chemotherapy in patients with advanced cancer: pharmacological and long-term safety data. *J Clin Oncol* 2001;19:851—56.
14. Mihaela Skobe, Lawrence F. Brown, Kathi Tognazzi, Ramesh K. Ganju, Bruce J. Dezube, Kari Alitalo and Michael Detmar. *Journal of Investigative Dermatology* 113, 1047—1053 (1999).
15. Folkman J: Tumor angiogenesis: therapeutic implications. *N Engl J Med* 1971, 285:1185—1186.
16. D' Amore PA, Thompson RW: Mechanism of angiogenesis. *Ann Rev Physiol* 1987, 49:453—464.
17. Sgadari C, Barillari G, Toschi E, Carlei D, Palladino C, Bussolino F, Monini P, Ensoli B. 14<sup>th</sup> international AIDS conference, Barcelona, Spain-july7.
18. HIV protease inhibitors block angiogenesis and promote regression of Kaposi's sarcoma. *Int Conf AIDS* 2002 Jul 7—12; 14:(abstract no. WePeA5760).

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГЕРПЕСВИРУСА 8 ТИПА (HHV-8) В СООТНОШЕНИИ С САРКОМОЙ КАПОШИ

*Стелиос Минас, И. А. Чистякова, О. А. Крипциер,  
ГУ ЦНИКВИ, г. Москва*

Этиологическим фактором при саркоме Капоши является герпесвирус 8 типа (HHV-8), который принадлежит к группе *gammaherpesviridae*. В 1994 г. У. Chang впервые опубликовал статью, в которой описал отношение HHV-8 к саркоме Капоши. Основной путь передачи HHV-8 в странах с низким уровнем инфицированности населения — половой, но обнаружение вирус-специфических антител и вирусных последовательностей в клетках крови у детей указывают на возможность неполового пути распространения HHV-8. Один из таких путей — передача вирусов со слюной. Действительно, вирус, изолированный из образцов слюны инфицированных лиц, проявлял свои инфекционные свойства в культуре ткани, что

свидетельствует о его биологической активности. В настоящее время выделяют четыре подтипа HHV-8: А, В, С и D, каждый из которых имеет близкую ассоциацию с географическими и этническими фонами инфицированных саркомой Капоши. Подтип (А) существует в Западной Европе и Северной Америке, (В) — найден почти исключительно в Африке, а подтип (С) определяется в ближневосточной и средиземноморской Европе. Очевидно, существует прямая корреляция между человеческим HHV-8 и сферой действия Средиземноморья и еврейского варианта классического типа саркомы Капоши. Подтип (D) был описан на тихоокеанских островах. Такое распределение вышеописанных подтипов по географическим

зонам было подтверждено при помощи серологических исследований, направленных на поиски антител к HHV-8, проводящихся с использованием антиген-продуцирующих В-клеточных линий одним HHV-8. Клетки этих линий экспрессируют ассоциированный с латентным состоянием вируса ядерный антиген LANA, который в ультрафиолетовом свете можно увидеть в виде светящихся гранул в ядре. Обнаружение LANA при иммунофлуоресцентном тестировании тесно коррелирует с выявлением в им-

муноблоттинге ядерного антитела с молекулярной массой 226—234 кДа, кодируемого ORF 73. Таким образом, можно сделать вывод о том, что пока только LANA является наиболее приемлемым для диагностики антигеном, с помощью которого может быть выявлено большинство случаев HHV-8 инфекции. Важно отметить, что в одних и тех же группах больных и здоровых лиц частота обнаружения антител к LANA была примерно одинаковой, независимо от формы саркомы Капоши.

## ТЕРАПИЯ ДИСГИДРОЗА КИСТЕЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРЕФОРМИРОВАННЫХ ФИЗИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ

**В. В. Заерко,**

*Поликлиника ФСБ № 3, г. Москва*

Дисгидроз (ДГ) рассматривается как имеющее определенную клиническую картину патологическое состояние кожи, которое представляет собой отдельное заболевание или является симптомом различных дерматозов [3, 4, 7, 9]. Клинические симптомы ДГ во многом схожи с дисгидротической экземой (ДЭ), заболевания имеют идентичные патоморфологические изменения: внутриэпидермальные пузырьки, спонгиоз [11]. Это обстоятельство позволяет некоторым авторам рассматривать ДГ как проявление ДЭ [9, 11].

Большинство ученых, тем не менее, считают ДГ и ДЭ отдельными дерматозами [2—6, 9]. Согласно МКБ-10, дисгидроз — самостоятельная нозологическая форма (шифр L 30.1).

ДГ локализуется преимущественно на кистях, значительно реже на стопах. На кистях высыпания расположены на ладонной поверхности. Характерным симптомом ДГ являются везикулы с плотной покрывкой, которые при группировке образуют многокамерные пузырьки, по внешнему виду напоминающие разваренные зерна риса или саго. Отличительным признаком ДГ является его возникновение весной и летом. Воспалительные изменения обычно слабо выражены или отсутствуют (сухой пластинчатый дисгидроз).

При ДЭ поражение может распространиться на всю кожу ладоней и пальцев, тыльную поверхность кистей. Возможны значительно выраженные воспалительные изменения (отек, гиперемия, очаги микровезикуляции), нередко присоединяется вторичная инфекция. В отличие от ДГ при ДЭ отмечается появление добавочных пузырьков [7]. Отмечается развитие ДЭ из предшествовавшего начального ДГ [2].

Информации о патогенезе экземы достаточно много [6]. Сведения о патогенезе ДГ скудны. Известно 2 основных фактора патогенеза ДГ: аллергические реакции на эндо- и экзогенные антигены и трофические нарушения, в частности, нарушение иннервации потовых желез [3, 4, 6, 9]. Роль последнего фактора признаётся не всеми учеными [12].

Функционирование потовых желез осуществляется под влиянием вегетативной нервной системы и связано с заболеваниями позвоночника, среди которых наиболее часто встречается остеохондроз (ОХ) — дистрофическое поражение позвоночника, в основе которого лежит дегенерация диска с последующим вовлечением тел смежных позвонков, межпозвонковых суставов и связочного аппарата. ОХ рассматривается как аутоиммунное заболевание, регистрируется в любом возрасте, начиная с детского [10]. Ввиду особенностей анатомо-физиологической структуры вегетативного отдела нервной системы, поражения её в шейном и грудном отделах наиболее выражены. При ОХ отмечается большая ранимость унко-verteбральных сочленений. Разрастание костной ткани здесь ведет к сужению межпозвонкового отверстия. Большое значение при этом имеют изменения в спинно-мозговых узлах (СМУ), расположенных по ходу заднего корешка в пространстве межпозвонкового отверстия вместе с корешковой артерией, венозным сплетением, лимфатическими сосудами и спиновертебральным нервом. Именно СМУ принадлежит главная роль в развитии трофических расстройств в различных тканях и, прежде всего, в коже и ее придатках. Область поражения кожи при ДГ кистей иннервируется локтевым и срединным нервами, состоящими из волокон C5—C8—D1 корешков. При поражении СМУ в C6—8 часто регистрируются ангионеврозы [1].

Целью нашей работы являлось: во-первых, исследование состояния шейного отдела позвоночника у больных ДГ кистей, и, во-вторых, изучение влияния преформированных физических факторов на течение ДГ кистей при воздействии их на шейный отдел позвоночника и воротниковую зону.

Под наблюдением в течение двух лет находилось 25 больных ДГ кистей (14 мужчин и 11 женщин) в возрасте от 20 до 52 лет, преимущественно 30—40 лет. Больные осматривались два раза в год. Длительность заболевания составляла от 1 месяца до 3 лет (преиму-

щественно более 1 года). Клинические проявления заболевания выражались высыпаниями везикул с плотной крышкой 0,1—0,2 см в диаметре на фоне гиперемированной или внешне неизменённой кожи кистей. Высыпания локализовались на ладонных поверхностях кистей и внутренних поверхностях пальцев. Иногда дерматоз проявлялся шелушением в виде мелких очагов кольцевидной формы, мелкими корочками коричневого цвета. У восьми человек отмечались высыпания в весенне-летний период, у остальных — вне связи со временем года. Указания на периодические боли в разных областях позвоночника имелись у 4 больных, по этому поводу они обращались к врачам, которые диагностировали остеохондроз поясничного отдела позвоночника, однако систематического лечения больным не проводилось. Все наблюдаемые лица ежегодно проходили диспансерное обследование, в процессе которого осматривались невропатологом. Патологических изменений нервного статуса у них, кроме указанных 4 больных, обнаружено не было, и под наблюдением у врачей других специальностей по поводу хронических заболеваний они не состояли. Микоз стоп у всех наблюдаемых больных не выявлен.

Трое больных ранее обращались к дерматологам по поводу данного заболевания. Применявшиеся топические стероиды оказывали кратковременный лечебный эффект.

Всем больным проводилась рентгенография шейного отдела позвоночника. Рентгенологические признаки остеохондроза обнаружены у 24 (96%) больных. При этом выраженные изменения в виде снижения высоты диска определялось у 13 больных, у остальных — уплотнение субхондральных пластинок, остеофиты — в краевой зоне позвонков. С целью коррекции нарушений функций вегетативной нервной системы мы использовали преформированные физические факторы: синусоидальные модулированные токи (СМТ) — амплипульс у 13 больных и ультразвук — у 12 на шейный отдел позвоночника и воротниковую область. Амплипульс-терапия — это лечебное действие на организм переменными синусоидальными токами с частотой 2—5 кГц модулированными по амплитуде низкими частотами. Воздействие СМТ на вегетативную нервную систему оказывает положительное влияние на центральную и периферическую гемодинамику и нормализует функции симпатoadренальной системы. Лечебное действие ультразвука основано на активации микроциркуляции, увеличении проницаемости мембран, транскапиллярного обмена, омоложении клеточного состава соединительной ткани. Амплипульс назначался больным с острым течением дерматоза и при наличии болевого синдрома, в остальных случаях — ультразвук. Курс физиотерапии состоял из 10—15 процедур.

Общего медикаментозного лечения не назначалось. Наружная терапия состояла в смазывании кожи кистей мазью Радевит. Топические стероиды

применялись только при выраженных воспалительных изменениях.

Больным рекомендовалось в период лечения исключить контакты с детергентами и другими химическими раздражителями.

Клинические проявления дисидроза разрешились в конце курса физиотерапии.

Противорецидивная терапия ДГ кистей состояла в назначении курса физиотерапии весной и осенью. Это лечение способствовало благоприятному течению дерматоза. За период наблюдения повторных обращений по поводу ДГ не было. При плановых осмотрах некоторые из наблюдаемых лиц (7 человек) отмечали возникновение дисидротических высыпаний, которые носили abortивный характер, исчезали самостоятельно или под влиянием кратковременного применения стероидных кремов.

После санаторно-курортного лечения остеохондроза с применением физиотерапии, лечебной физкультуры у четырех наблюдаемых больных ДГ клинических проявлений дисидроза в течение года не отмечалось.

Таким образом, у 96% больных дисидрозом кистей обнаруживался остеохондроз позвоночника. Это обстоятельство, а также выраженный терапевтический эффект от амплипульса и ультразвука на шейный отдел позвоночника и воротниковую зону позволяет считать функциональные нарушения вегетативной нервной системы патогенетическим фактором дисидроза. Преформированные физические факторы являются эффективными методами лечения, профилактики и реабилитации больных дисидрозом кистей.

#### Литература

1. Берсенева В. А. Шейные спинно-мозговые узлы. М.: Медицина, 1980.
2. Кожные и венерические болезни. Руков. для врачей. Под ред. Ю. К. Скрипкина, В. Н. Мордовцева. М.: Медицина, 1999.
3. Машкиллейсон А. Л. Лечение кожных болезней. Руков. М.: Медицина, 1990.
4. Машкиллейсон Л. Н. Частная дерматология. М.: Медицина, 1965.
5. Михеев В. В. Нервные болезни. М.: Медицина, 1974.
6. Мордовцев В. Н., Скрипкин Ю. К. Справочник дерматолога. С.-Пб., 1999.
7. Студницын А. А. Дифференциальная диагностика кожных болезней. М.: Медицина, 1983.
8. Суколин Г. И. Клиническая дерматология. С.-Пб.: Гарт-Курсив, 1997.
9. Шапошников О. К., Браиловский А. Я., Разнотовский И. М., Самцов В. И. Ошибки в дерматологии. М.: Медицина, 1987.
10. Юмашев Г. С., Фурман М. Е. Остеохондрозы позвоночника. М.: Медицина, 1984.
11. Левер У. Ф. Гистопатология кожи. М.: Медицина, 1958.
12. Фицпатрик Т., Вулф К. Дерматология. Атлас-справочник. 1999.

## ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ КРАСНОГО ПЛОСКОГО ЛИШАЯ СЛИЗИСТОЙ ПОЛОСТИ РТА И КРАСНОЙ КАЙМЫ ГУБ

*Л. И. Глебова, И. Б. Трофимова, Г. А. Терехов, С. В. Тарасенко,  
МГМСУ и 56 стоматологическая поликлиника ВАО, г. Москва*

Лечение красного плоского лишая (КПЛ) является непростой задачей, так как данный дерматоз часто бывает торпидным к проводимой терапии. Мультифакториальная концепция патогенеза КПЛ обуславливает широкий спектр лечебных воздействий в терапии больных.

После установления диагноза необходимо обследовать больного с целью выявления у него заболеваний желудочно-кишечного тракта, эндокринной патологии, в первую очередь, сахарного диабета, сосудистой патологии, гипертонической болезни и др. При выявлении патологии больной подлежит лечению у соответствующих специалистов. Проводимая адекватная терапия выявленных заболеваний значительно повышает эффективность комплексного лечения КПЛ. При назначении лечения учитывается тяжесть и распространенность процесса.

Принимая во внимание все вышеизложенное, нами была поставлена задача — изучить влияние комплекса местного и общего лечения на больных с экссудативно-гиперемической и эрозивно-язвенной формами КПЛ на слизистой оболочке полости рта.

В предложенный терапевтический комплекс вошли сосудистые средства (трентал-400), противовоспалительные и эпителизирующие мази (афлодерм и солкосерил), поливитамины (Мультитабс и пищевая добавка — Тыквеол).

Под наблюдением находились 24 пациента в возрасте от 32 до 64 лет (женщин — 20; мужчин — 4) с давностью заболевания от 3 до 7 лет. У 14 пациентов был поставлен диагноз экссудативно-гиперемической формы, а у 10 — эрозивно-язвенной формы КПЛ. До начала лечения был собран анамнез, обследован местный статус, описаны очаги поражения (размеры, локализация, наличие болевых ощущений). При экссудативно-гиперемической и эрозивно-язвенной формах КПЛ очаги поражения отмечались преимущественно на слизистой оболочке щек и боковых поверхностях языка. Все пациенты ранее лечились различными методами, но, несмотря на большой выбор лекарственных препаратов, результаты лечения были неудовлетворительными.

Поскольку обострение обычно возникало на фоне психологической тревоги, пациенты ранее получали транквилизаторы.

В течение трех месяцев больные с экссудативно-гиперемической и эрозивно-язвенной формами КПЛ получали трентал — 400 по 0,1 мг × 3 раза в день; (использовалось его антиагрегантное, ангиопротективное действие). Местно для аппликаций на очаги 1 раз в день применялась мазь Афлодерм, действующим веществом которой является нефторированный синтетический стероид — алклометазона дипропионат. Последний обладает противовоспалительной и антиаллергической активностью. Алклометазона дипропионат быстро проникает через эпителий слизистой оболочки и подвергается гидролитическим превращениям. Это проявляется в длительном подавлении воспалительных, аллергических и гиперпролиферативных реакций.

Также в качестве эпителизирующего средства 1 раз в день применялась 5% мазь солкосерил, обладающая ранозаживляющим, мембраностабилизирующим и ангиопротективным действием.

Результаты обследования больных после курса лечения показали, что при экссудативно — гиперемической форме у 7 (50%) больных наблюдалась трансформация в типичную форму, исчезали субъективные ощущения при приеме пищи. При эрозивно-язвенной форме размер эрозий уменьшился у 6 больных, а у 2 больных отмечалась эпителизация, исчезновение гиперемии, трансформация в типичную форму.

При наблюдении за пациентами в течение 1 года мы проводили 2 курса поддерживающей терапии поливитаминами Мультитабс по 1 таб. в день во время еды в течение 1 месяца (восполнение дефицита витаминов и минеральных веществ) и Тыквеолом внутрь за 30 мин. до еды по 1 чайной ложке 7 раз в день в течение 1 месяца.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что использование данного метода при лечении тяжелых форм КПЛ на слизистой полости рта позволяет ускорить наступление ремиссии и удлинить ее сроки.



## КОРРЕКЦИЯ ИНВОЛЮЦИОННО-ДЕПРЕССИВНЫХ ДЕФЕКТОВ КОЖИ ЛИЦА, ШЕИ, ДЕКОЛЬТЕ

*М. А. Ширшакова, А. Н. Малышева, О. Н. Селянина,  
Кафедра «Лечебное дело» РМАПО, г. Москва*

Одним из ведущих направлений в современной косметологии является коррекция возрастных изменений кожи лица, шеи, декольте. Многочисленные симпозиумы, конгрессы, съезды специалистов эстетической медицины посвящены поиску средств, направленных на борьбу со старением. В последнее время все большей популярностью пользуются инъекционные методы коррекции. Целью нашей работы являлся анализ эффективности воздействия коллагенсодержащих микроимплантов на степень выраженности инволюционно-депрессивных дефектов кожи лица, шеи, декольте. Коллаген, являясь основным белком соединительной ткани, обеспечивает ее структурную основу. Содержание коллагена в организме взрослого человека составляет 25—33% от общего количества белка. При этом в коже преобладают коллагеновые волокна, включающие микрофибриллы коллагена первого типа и в качестве цементирующего вещества — протеогликаны и структурные гликопротеины. С возрастом под влиянием неблагоприятных внешних факторов (избыточная инсоляция, климатические факторы, курение, несбалансированное питание, прием алкоголя и др.) в коже уменьшается количество воды и соотношение основного вещества и волокон. Следствием этого является более плотная «упаковка» коллагеновых фибрилл за счет увеличения числа и прочности внутри- и межмолекулярных перекрестных связей (образование димеров коллагена, не подлежащих расщеплению коллагеназой). В результате в коже накапливается «старый» коллаген, не способный в полном объеме выполнять свою функцию. Одновременно происходит изменение физико-химических свойств коллагена — снижение эластичности и способности к набуханию, развитие резистентности к коллагеназе, нарушение взаимодействия с протеогликанами, что клинически проявляется снижением тургора кожи, потерей эластичности и появлением морщин. Вследствие этого большой практический интерес представляют микроимпланты для интрадермального введения на основе бычьего коллагена первого типа, содержащего нативный нереконструированный коллаген.

Предполагалось, что введенный коллаген, являясь матрицей для процессов регенерации тканей дермы,

не только заполняет морщины и складки кожи, но и, постепенно рассасываясь, заменяется собственным коллагеном, препятствующим образованию морщин. В результате анализа клинических наблюдений пациентов, у которых была проведена контурная коррекция инволюционных дефектов лица, шеи, декольте коллагенсодержащими гелями, было обнаружено значительное улучшение внешнего вида и качественных характеристик кожи, таких как эластичность, тургор и плотность. Это микроскопически подтверждалось увеличением миграционной активности фибробластов, количества коллагеназы и повышением синтеза аутоколлагена в зоне введения микроимпланта. При этом было показано, что двух- или трехкратное введение коллагенсодержащего препарата с интервалами от 3—4 недель до 7 месяцев (в зависимости от концентрации коллагена в препарате) дает выраженный положительный эффект. С увеличением концентрации коллагена в препарате достоверно отмечалось пролонгирование клинического эффекта процедуры. Решение о кратности введения препарата принимается в зависимости от степени выраженности морщин и складок.

Более эффективным является туннельный метод введения коллагена, так как раневой процесс, возникающий при формировании туннеля, дополнительно стимулирует образование аутологичного коллагена, усиливая эффект коррекции. Анализ частоты возникновения побочных эффектов, в частности, развития аллергических реакций на введение препарата, показал четкую корреляцию со степенью очистки препарата от балластных веществ. Частота развития аллергии на компоненты препарата составила не более 3% от общего числа клинических случаев, что позволяет судить о низкой иммуногенности коллагенсодержащих микроимплантов. Таким образом, высокая эффективность, широкий спектр показаний, возможность использования в мезотерапии и контурной пластике, безопасность и низкая иммуногенность, позволяет считать коллагенсодержащие микроимпланты препаратами выбора для коррекции возрастных изменений кожи лица, шеи, декольте.

## «ИНФРА-Р» ТЕРАПИЯ ПСОРИАЗА

*Л. В. Рахимова-Белова,  
г. Ташкент,*

Одним из современных методов лечения псориаза является предложенная Р. Х. Рахимовым «Инфра-Р» терапия (резонансная) дальним узкоспектральным инфракрасным излучением, находящимся в резонансе с процессами, которые необходимо скорректировать для нормализации обмена веществ и устранения патологических изменений. Поверхность ламп покрыта керамическим материалом, для изготовления которого используют оксиды редких минералов. Инфракрасное излучение керамики происходит на основе процессов её энергообмена с внешним источником энергии. Разные типы керамических инфракрасных излучателей (эмиттеров) оказывают антибактериальное, антимикотическое, антивирусное действия, стимулируют работу поджелудочной железы и надпочечников, нормализуют состояние вегетативной нервной системы, микроциркуляции, микрофлоры (Р. Х. Рахимов, 1999, 2002, 2004).

В дерматологической практике резонансная терапия широко применяется нами с 1999 г. Метод постоянно совершенствуется, разрабатываются и внедряются в практику новые излучатели. Трижды был улучшен их внешний вид. Замечательной особенностью «Инфра-Р» терапии является полное отсутствие противопоказаний. Как только ликвидируются зоны резонанса и все процессы нормализуются, дальнейшее воздействие практически не оказывает никакого эффекта. Тело становится «прозрачным» для волн резонансных излучателей, что отличает их от обычных инфракрасных источников с широким спектром излучения.

Под наблюдением находились 74 больных псориазом в возрасте от 16 до 66 лет с давностью заболевания от 3 до 28 лет. Из них женщин было 41, мужчин — 33. Традиционная терапия оказалась малоэффективной, отмечались частые рецидивы. Каждому больному мы проводили обязательную электроакупунктурную диагностику по методу Р. Фолля для подбора необходимых для лечения излучателей.

Процедуры «Инфра-Р» с экспозицией в среднем 15 минут проводили излучателями общего и локального воздействия ежедневно в течение одного месяца на фоне применения индифферентных мазей. Клиническое выздоровление, значительное улучшение, удовлетворительные результаты получены соответственно у 42, 21, 11 больных. Ближайшие результаты проанализированы у 68 человек через 7—8 месяцев после окончания лечения. Рецидивы наступили у 7 больных. Метод «Инфра-Р» терапии показал себя достаточно эффективным при псориазе.

### Литература

1. Антоньев А. А., Рахимова-Белова Л. В. Резонансная терапия в дерматологической практике. Вестник последипломного медицинского образования 2000: № 1: С. 53.
2. Рахимов Р. Х. Резонансная терапия. Керамические материалы и методика их применения в медицине. — Ташкент, 1999. 44 с.
3. Рахимов Р. Х. Инфракрасное излучение — мягкий подход к лечению болезней. — Ташкент, 2002. 84 с.
4. Рахимов Р. Х. Основы «Инфра-Р» терапии по методу Р. Рахимова. — Фергана, 2004. 137 с.

## ИНДУКТОПИРЕКСИЯ ПСОРИАЗА

*Л. В. Рахимова-Белова,  
г. Ташкент*

Перед дерматологами часто встаёт вопрос о выборе экономически доступного, лёгкого в исполнении, в том числе и в сельских условиях, способа лечения псориаза у длительно болеющих, уже применявших множество медикаментов без выраженного положительного эффекта, либо страдающих лекарственной аллергией. В таких случаях мы широко применяем индуктопирексию у больных в возрасте от 15 до 50 лет без сопутствующих органических заболеваний внутренних органов, ЦНС, опухолей, беременности. Для проведения индуктопирексии применяется методика общей индуктотермии — лечебного воздействия высокочастотным переменным наведённым магнитным полем, результатом чего является теплообразование в тканях

(Шейна А. Н., 1983; Ясногородский В. Г., 1987). Аппараты индуктотермии ДКВ-1, ДКВ-2, ИКВ-4 являются одними из самых распространённых в физиотерапии.

Под наблюдением находились 67 больных псориазом, из них женщин было 38, мужчин — 29. Больные были в возрасте от 17 до 48 лет, давность заболевания — от 8 до 24 лет. Индуктопирексию получали на фоне общеукрепляющих препаратов и индифферентных мазей. Индуктор — кабель аппарата ИКВ-4 в виде длинной продольной петли в один виток располагали продольно от ножного до головного конца кушетки, покрытой одеялом. На индуктор укладывали одеяло, простыню. Раздетый больной ложился на кушетку, его закрывали простыней и одеялом, оставляя

открытой голове. Применяли интенсивную тепловую дозу. Сила анодного тока составляла 280—300 мА под контролем повышения общей температуры тела. Аппарат 3—4 раза включали на 15—20 минут, затем отключали на 10—15 минут. Температура тела повышалась на 0,3—0,5 °С в течение каждых 15—20 минут. В конце процедуры температура тела достигала 38—39 °С. По окончании сеанса больные отдыхали в течение 5—6 часов. Курс составлял 8—10 процедур с интервалом 3—4 дня.

После 4—5 процедур у всех больных наблюдалось побледнение, рассасывание бляшек, уменьшение шелушения. Клиническое выздоровление, значительное улучшение, удовлетворительные результаты получены соответственно у 39, 18, 10 человек. Эти результаты достоверны. Степень вероятности безошибочного прогноза  $P > 95\%$ . Ближайшие результаты проанализированы у 61 больного через 6—7 месяцев после окончания лечения. Рецидивы наступили у 5 человек. В качестве группы сравнения были разработаны 67 архивных медицинских карт больных псориазом, лечившихся традиционными лекарственными средствами без применения индуктопирексии. Сравнительный анализ показал, что применение индуктопирексии увеличило эффективность лечения больных псориазом на 18%. Предлагаем применять индуктопирексию при псориазе.

#### Литература

1. Шеина А. Н. Индуктометрия. Техника и методика физиотерапевтических процедур. Под ред. В. М. Боголюбова. — М.: Медицина, 1983. С. 119—136.
2. Ясногородский В. Г. Электротерапия — М.: Медицина, 1987. 240 с.

## ЧАСТОТА И РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ОЧАГОВОЙ АЛОПЕЦИИ В РАЗЛИЧНЫХ КЛИМАТО-ГЕОГРАФИЧЕСКИХ ЗОНАХ

*Г. И. Суколин,  
РГМУ, г. Москва*

Частота очаговой алопеции по данным разных авторов составляет от 1 до 2% всех дерматозов. В то же время этот показатель не изучался в различных климато-географических зонах, также, как и распространенность данной патологии среди населения.

Нами проведено изучение частоты и распространенности очаговой алопеции в различных климато-географических зонах: Узбекистане, Азербайджане, России. В каждом из регионов данные показатели исследовались в 5 районах, затем рассчитывалось среднее значение.

В результате проведенных исследований оказалось, что в структуре дерматозов очаговая алопеция составила 1,53%. С этим заболеванием обращаемость населения составила: в Узбекистане — 1,93%, в Азербайджане — 1,62%, в России — 1,04%. В то же время распространенность алопеции была выше в России (0,2% населения) и ниже в Узбекистане и Азербайджане (по 0,12% населения). Средняя распространенность патологии составила 0,13% населения.

Полученные оценки мало отличаются от таковых в США, где в структуре дерматозов на долю очаговой алопеции приходится 1,7%, а распространенность патологии среди населения составляет 0,1%.

## ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ КРЕМА «РЕГЕНЕРИРУЮЩИЙ» У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

*Э. А. Баткаев, Д. В. Рюмин, И. Б. Мерцалова, О. В. Ситников,  
Кафедра дерматовенерологии и клинической микологии РМАПО, г. Москва*

По данным ВОЗ последних нескольких лет, до 10% больных сахарным диабетом (СД) страдают от развития диабетических язв.

Образование язвенных дефектов стоп представляет непосредственную угрозу развития диабетической гангрены, приводящую к ампутации нижней конечности, а иногда и к гибели больного. Таким образом, стопа — это особая проблема диабетических больных.

Сравнительный анализ частоты ампутаций нижних конечностей, проведенный В. Jonsson и U. Persson (1981) показал, что у больных сахарным диабетом ампутации производятся в 17—45 раз чаще, чем у лиц без этой эндокринной патологии. Авторы также показали, что лечение синдрома диабетической стопы является одним из наиболее дорогих в здравоохранении, а стоимость лечения диабетических гангренов составляет около 25% от всех денежных затрат больных СД.

При диабетической стопе создаются благоприятные условия для развития инфекционных и грибковых поражений кожи. Нарушение углеводного обмена приводит к снижению барьерной функции эпидермиса, задержке десквамации рогового слоя, ограничивает удаление бактерий с поверхности кожи. Кроме того, замедление процессов обновления и смены эпителиальных клеток, нарушение ороговения, снижение потоотделения и поступление на поверхность кожи жирных кислот с ощелачиванием кожи увеличивают возможность реализации патогенных свойств инфекционных агентов.

Периферическая полинейропатия, проявляющаяся чувствительными, двигательными и вегетативно-трофическими нарушениями, приводит к образованию трофических язв, особенно, в местах, испытывающих повышенное давление на кожу.

С другой стороны, снижение чувствительности, особенно, болевой и температурной, в сочетании с ноской неудобной обуви способствует возникновению потертостей, омозололостей, трещин, что формирует входные ворота для микроорганизмов и способствует развитию инфекционного процесса.

Микро- и макроангиопатии, в свою очередь, способствуют нарушению трофики тканей, образованию язв и также создают благоприятные условия для роста и размножения грибов и различных бактерий.

Эти особенности кожи у больных СД диктуют необходимость разработки методов ухода за кожей и профилактики ее инфицирования.

Под нашим наблюдением находилось 20 больных сахарным диабетом II типа в возрасте от 50 до 65 лет, получивших лечение по поводу микоза стоп. Терапия проводилась системным антимикотиком — Флюкостатом по 50 мг один раз в сутки, длительностью — от 2 до 8 недель.

Пациентам в процессе лечения также проводилось щадящее и нетравматичное удаление гиперкератоза и дистрофически измененных ногтевых пластинок с помощью аппарата Berthold S-35. Аппаратная обработка позволяла послойно удалять дистрофически измененные ногти, участки гиперкератоза, омозололости и трещины на коже подошв. Проводимые процедуры были безболезненны, атравматичны и занимали 10—15 минут. У всех пациентов в результате комплексного лечения нами было достигнуто микологическое излечение.

В связи с наблюдаемыми у больных СД в 50—70% случаев рецидивами или реинфекциями микозов, после окончания применения системных антимикотиков больным рекомендовалось в течение 12 месяцев после каждой водной процедуры в профилактических целях обрабатывать противогрибковыми средствами межпальцевые складки и кожу стоп (1% крем и 1% раствор Кандид). На ногтевые пластинки один раз в две недели рекомендовалось наносить антимикотический лак (Батрафен или Лоцерил).

В процессе терапии и динамического наблюдения (1 раз в месяц) проводилась обработка обуви 1% раст-

вором хлоргексидина биглюконата или 25% раствором формалина.

Кроме того, у большинства наблюдаемых больных на коже стоп сохранялись очаги гиперкератоза, трещины, мацерации, что обусловило необходимость ежедневного гигиенического и профилактического ухода за кожей стоп, для чего были рекомендованы крема серии «Диакосм», специально разработанные для больных СД: «Барьерный», «Гидро-липидный баланс» и «Регенерирующий».

После аппаратной чистки, при наличии трещин, потертостей на коже стоп пациентам рекомендовалось нанесение крема «Регенерирующий». Крем-уход для кожи «Регенерирующий» предназначен для интенсивного ухода за кожей в местах микроtraвм. Крем содержит масло мяты, которое быстро устраняет неприятные болевые ощущения в местах повреждений, а также масло шалфея и экстракт бадана, обладающие выраженным противовоспалительным, вяжущим и кровоостанавливающим действием, что способствует остановке капиллярного кровотечения. Пленкообразующая основа крема (лиственничная смола, вошина, сополимер ВП и ВА) предохраняет кожу от проникновения вторичной инфекции. Бактерицидная активность указанных ингредиентов также способствует профилактике вторичной инфекции. Масло облепихи, шалфей мускатный, аллантоин, комплекс витаминов А, Е и С эффективно улучшают процессы регенерации.

Приводим собственное клиническое наблюдение. Больная А., 52 лет, с диагнозом: СД II типа, средней степени тяжести в течение 5 последних лет страдала микозом стоп, ранее не лечилась. При осмотре на подошвенной поверхности обеих стоп выраженный гиперкератоз, трещины, крупнопластинчатое шелушение. Ногтевые пластинки не изменены. При микроскопическом исследовании соскобов с кожи стоп обнаружен мицелий гриба. Принимала Флюкостат по 50 мг ежедневно в течение 4 недель. По окончании лечения получены отрицательные результаты микроскопического исследования на грибы, однако на коже стоп сохранялись умеренно выраженный гиперкератоз, единичные трещины. Наряду с другими профилактическими мероприятиями рекомендовано применение крема «Регенерирующий» (2 раза в день на очаги гиперкератоза и трещины с захватом видимо здоровой кожи на 1 см). Через 1,5 месяца применения крема явления гиперкератоза значительно уменьшились, трещины заэпителизировались (см. цветные фото на вклейке).

У остальных 19 пациентов СД с явлениями гиперкератоза и трещинами стоп отмечалась сходная, с приведенным выше клиническим случаем, положительная динамика кожного статуса.

Таким образом, регулярное использование крема предотвращает образование избыточного ороговения, а также защищает кожу стоп от образования трещин и является важным профилактическим мероприятием микозов у больных СД.

## ДИНАМИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ МАЛОНОВОГО ДИАЛЬДЕГИДА У БОЛЬНЫХ НЕЙРОДЕРМАТОЗАМИ

*Л. С. Мурадова, М. О. Гулиев,  
Кабардино-Балкарский госуниверситет, г. Нальчик*

Целью работы было изучение прооксидантной системы крови у группы больных нейродерматозами по содержанию малонового диальдегида (МДА) в плазме крови.

Наблюдали 36 больных (13 женщин и 23 мужчины) в возрасте от 15 до 54 лет, страдающих различными нозологическими формами нейродерматозов. Среди них атопический дерматит диагностирован у 17, почесуха — у 8, ограниченные формы нейродермита — у 11 человек. У 12 пациентов основной дерматоз был осложнен пиококковой инфекцией. Всем больным проводили изучение МДА в динамике в реакции с тиобарбитуровой кислотой по методу Ushiyama. Контрольную группу составили 47 клинически здоровых доноров крови (29 мужчин и 18 женщин).

В результате исследований выявлено статистически достоверное повышение уровня МДА у всей группы больных, наиболее значимое в стадии обострения заболевания ( $4,8 \pm 0,07$  мкмоль/л). На фоне лечения, одновременно с положительной динамикой кожного процесса, отмечено снижение уровня МДА ( $3,9 \pm 0,09$  мкмоль/л). В стадии клинической ремиссии МДА в обследованной группе имел значения, близкие к нормальным ( $3,1 \pm 0,06$  мкмоль/л). Изучение прооксидантных свойств плазмы в зависимости от тяжести, распространенности патологического

кожного процесса, а также наличия пиодермических осложнений выявило более значительное возрастание уровня МДА у названных категорий больных в сравнении с неосложненными и ограниченными формами нейродерматозов. В стадии стойкой ремиссии у 24 больных констатировано возвращение уровня МДА к нормальным величинам, что не происходило у больных осложненными, резистентными к терапии формами болезни, а также при наличии сопутствующей соматической патологии. При этом у больных со стойко повышенным уровнем МДА отмечено укорочение периодов ремиссии либо ее отсутствие.

Таким образом, в результате исследования прооксидантной системы плазмы крови у больных нейродерматозами обнаружена зависимость уровня малонового диальдегида от тяжести и распространенности патологического процесса, наличия осложнений и сопутствующих заболеваний. При этом клиническая ремиссия не всегда сопровождалась нормализацией уровня МДА, что, вероятно, свидетельствовало об активности патологического процесса. Полученные данные, очевидно, свидетельствуют о существенной роли процессов перекисного окисления липидов в патогенезе атопического дерматита, нейродермита и почесухи.

## ПОКАЗАТЕЛИ ПРООКСИДАНТНОЙ И АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ

*М. В. Тлупова, М. О. Гулиев,  
Кабардино-Балкарский госуниверситет, г. Нальчик*

В патогенезе псориаза немаловажное значение отводят активации перекисного окисления липидов (ПОЛ) на фоне депрессии антиоксидантной системы (АОС).

Целью нашего исследования явилось оценка динамики показателей ПОЛ и ферментов АОС крови больных псориазом на фоне терапии общепринятыми методами.

Под наблюдением находилось 76 пациентов в возрасте от 16 до 56 лет, страдающих различными формами псориаза. Из них у 69 симптоматика была расценена как прогрессирующая стадия заболевания, у 7 — как стационарная. У 47 больных диагностирован типичный папулезно-бляшечный псориаз, у 24 — осложненные формы псориаза, среди которых с эритродермией — 6, с экссудативным компонен-

том — 4, с артритом — 14 человек. Ограниченная форма болезни наблюдалась у 5 человек: с локализацией процесса на волосистой части головы — у 3, на коже ладоней и подошв — у 2. В плазме крови состояние АОС оценивали по уровню церулоплазмينا (ЦП) методом Равина (2000), состояние ПОЛ — по уровню малонового диальдегида (МДА) по Ushiyama в реакции с тиобарбитуровой кислотой.

В ходе исследований у всей группы обследованных выявлено достоверное повышение уровня МДА с максимальными значениями на высоте клинических проявлений ( $4,3 \pm 0,08$ ) и с постепенным его снижением, параллельно положительной динамике заболевания ( $3,8 \pm 0,07$ ), но не достигающим до показателей здоровых лиц в период нестойкой ремиссии ( $2,3 \pm 0,08$ ). Изучение уровня малонового диальдегида в плазме у больных

псориазом в зависимости от тяжести и распространенности процесса выявило более значительное возрастание МДА при распространенных формах заболевания с осложнениями, чем при ограниченных и распространенных формах с неосложненным течением. При этом уровень изучаемого показателя в период ранней ремиссии у больных с осложненными, распространенными формами оставался заметно выше нормы, а у больных с ограниченными и распространенными неосложненными формами приближался к норме.

В результате исследований активности ЦП установлено достоверное снижение показателя у всей группы больных с минимальными значениями в прогрессирующую стадию заболевания ( $285,6 \pm 4,7$ ). На фоне лечения, параллельно разрешению кожного процесса, отмечено повышение уровня церулоплазмينا в 1,3 раза ( $371 \pm 4,8$ ). В стадии клинической ремиссии зарегистрированы субнормальные показатели. Изучение антиоксидантных свойств плазмы крови в зависимости от тяжести и распространенности псориазического процесса выявило более значительное

снижение церулоплазмينا при распространенных и осложненных формах заболевания, чем у больных ограниченными и неосложненными формами. В стадии стойкой ремиссии у большинства больных ограниченными формами псориаза констатируется возвращение уровня церулоплазмينا к нормальным величинам, что не происходило у больных осложненными формами болезни.

Таким образом, в результате проведенных исследований обнаружена зависимость уровня МДА и ЦП в плазме от тяжести и распространенности кожного процесса у больных псориазом. При этом к периоду ранней ремиссии не отмечалось тенденции к нормализации изучаемых показателей, что, вероятно, свидетельствует о незавершенности патологического процесса в этом периоде. Полученные данные о закономерностях изменения активности показателей ПОЛ и АОС у больных псориазом, по-видимому, свидетельствуют о нарушении баланса между этими процессами, об их важной роли в патогенезе заболевания и необходимости коррекции в процессе лечения.

## ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ СРЕДСТВ ЛЕЧЕБНОЙ КОСМЕТИКИ «PRO PSO» И «PRODA» У БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ И АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ

**Э. А. Баткаев, Д. В. Рюмин,**

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

Псориаз и атопический дерматит — хронические дерматозы, каждый из которых представляет собой серьезную проблему в дерматовенерологии. Говоря о хронических дерматозах вообще, следует подчеркнуть, что их статус медико-социальной проблемы определяется рядом факторов: рецидивирующим течением, резистентностью к терапии, частыми осложнениями, а эффективность лечения предполагает комплексный подход.

Как правило, эффективность лечения хронических дерматозов зависит от назначенной с учетом этиопатогенеза заболеваний комплексной терапии, важнейшим звеном которой является наружное лечение. Принципами наружной терапии хронических дерматозов являются:

- выбор лекарственной формы;
- выраженность воспалительного процесса в коже и необходимая в связи с этим глубина воздействия топических препаратов;
- распространенность и локализация патологического процесса;
- учет сопутствующих заболеваний;
- минимальное количество ингредиентов в топических препаратах;

- строгая индивидуализация местного лечения, особенно в динамике.

Местная терапия требует применения препаратов высокой эффективности, как правило, топических стероидов, но не должна сопровождаться увеличением количества возможных побочных эффектов. Обобщенно говоря, в наружную терапию хронических дерматозов как нельзя более удачно вписывается так называемый принцип Ядассона «...чем острее патологический процесс, тем нежнее топическая терапия и, наоборот...». Этот постулат лежит в основе любого местного лечения и, в том числе, кортикостероидной топической терапии. Обычно в начале лечения применяются не очень активные стероидные препараты, например, гидрокортизон. При их недостаточной эффективности в течение 7—10 дней применяется высокоактивный препарат до момента получения выраженного клинического улучшения, после чего назначают препараты с выраженной противовоспалительной активностью, не относящиеся к топическим стероидам.

Псориаз — хронический эритематозно-сквамозный дерматоз с четко прослеживающейся генетической детерминантой, характеризующийся гиперпроли-

ферацией эпидермальных клеток, нарушением процессов кератинизации и воспалительной реакцией в дерме. Методы лечения больных псориазом главным образом направлены на подавление гиперпролиферации эпидермиса и воспалительной реакции в дерме. У больных с прогрессирующей стадией заболевания используются кератолитики, противовоспалительные средства (ланолиновый крем; 0,5—2% салициловая мазь, 5—10% нафталановый линимент или паста, 3—5% паста АСД, кортикостероидные кремы, мази, лосьоны). У пациентов со стационарной и регрессирующей стадиями заболевания используются кератолитики (3—5% салициловая кислота, 10—30% нафталан, 5—10% ихтиол, белая ртуть, березовый деготь, сера), солидоловая мазь, средства местно-раздражающего действия (псориазин, антипсориатикум), дитранол, кальципотриол, а также топические стероиды — наиболее распространенные препараты для лечения псориаза, эффективность которых значительно усиливается нанесением мазей под окклюзионную повязку.

При назначении топических стероидов не следует забывать о возможных осложнениях, встречающихся при этом:

- атрофия эпидермиса;
- стероидные акне;
- пиодермии;
- пурпур;
- телеангиэктазии;
- гипертрихоз;
- атрофия жировой ткани;
- узловатый эластоз;
- милиарный келоид;
- нарушение процесса репарации ран и язв.

Атопический дерматит — хронический аллергодерматоз у лиц с генетической предрасположенностью к атопии, характеризующийся экссудативными и/или лихеноидными высыпаниями, повышением уровня сывороточного IgE и гиперчувствительностью к специфическим и неспецифическим раздражителям. Удельный вес атопического дерматита в общей структуре заболеваемости аллергодерматозами представлен на рис. 1.

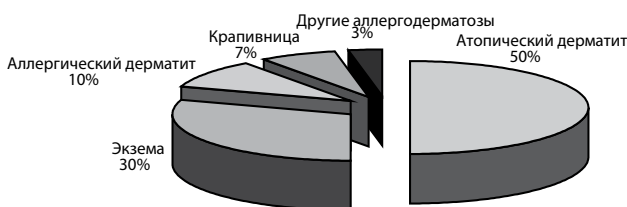


Рис. 1. Удельный вес атопического дерматита в общей структуре больных аллергодерматозами

#### Классификация атопического дерматита МКБ X (сравнительно с МКБ IX)

20. 8. (691) Атопический дерматит локализованный (диссеминированный нейродермит)  
 20. 8. (691) Атопический дерматит диффузный (диффузный нейродермит)

#### Классификация атопического дерматита:

##### 1. Аллергическая форма

Варианты:

- Неинфекционно-аллергический АД (пищевая, бытовая, химическая, пыльцевая, эпидермальная аллергия)
- Инфекционно-аллергический АД (грибковая, бактериальная, вирусная, паразитарная аллергия)

##### 2. Псевдоаллергическая (неспецифическая) форма

Варианты:

- Экзогенный АД (зависимый от поллютантов)
- Иммунодефицитный АД (инфекционно опосредованный)
- Эндогенный АД (вегетативный нервно-психический)

##### 3. Аутоиммунная форма

Фазы течения атопического дерматита

- обострение
- ремиссия (межсезонная, посттерапевтическая, постиммунотерапевтическая)

Наружная терапия является неотъемлемой частью комплексного лечения атопического дерматита, занимая в нем ведущее значение. К традиционным средствам для наружного лечения атопического дерматита, как правило, относят топические стероиды, а также (по показаниям) средства, имеющие антибактериальный и/или антимикотический эффект. В то же время, даже при высоком терапевтическом эффекте почти всегда у больных хроническими дерматозами, особенно у больных псориазом и атопическим дерматитом, после лечения сохраняются в виде остаточных явлений признаки воспаления, сухость, зуд кожи и др., требующие дополнительных методов терапии. Поэтому несомненный интерес у специалистов вызывают средства лечебной косметики, применяемые у таких больных. В связи с вышеизложенным, **целью и задачами** нашего исследования являлись:

1. Определить терапевтическую эффективность крема «PRO PSO» у больных псориазом.
2. Определить терапевтическую эффективность крема «PRODA» у больных атопическим дерматитом.

#### Материалы и методы

Наблюдали 15 пациентов, в их числе 8 больных псориазом (4 — в стационарной и 4 — в регрессирующей стадиях заболевания (1 группа): мужчин — 5, женщин — 3, в возрасте 17—52 лет и 7 больных атопическим дерматитом (2 группа): мужчин — 4, женщин — 3, в возрасте 16—35 лет.

#### В работе использованы следующие методы исследования

1. Клинические: анамнестические данные, объективное исследование — осмотр и пальпация очагов поражения на коже больных псориазом и атопическим дерматитом.
2. Инструментальные:

- 2.1 Измерение влажности (электросопротивляемости) кожи при помощи аппарата «Мультискинтестер МС-780» (Германия) с использованием стеклянных электронных датчиков, регистрирующих показатели влажности кожи в очагах ее поражения в условных единицах (у. е.).
- 2.2 Лазерная оптикофотометрия. Для проведения оптикофотометрического метода был использован магнито-инфракрасный лазерный аппарат «Милта-Ф-8-01» с расширенными диагностическими возможностями в усовершенствованном варианте, с регистрирующим фотоэлементом в инфракрасном диапазоне, вынесенным за пределы излучающего терминала. Исследования проводились в одно и тоже время суток. Измерялись коэффициенты отражения с поверхности кожи в очагах поражения фоторегистраторами в условных единицах. Контролем являлось измерение отраженного сигнала с контрлатеральных участков здоровой кожи у тех же пациентов.

#### Схема применения кремов

Кремы «PRO PSO» И «PRODA» назначались местно 2 раза в сутки с захватом видимо здоровой кожи по периметру очага поражения. Курс лечения — 2 недели.

#### Результаты исследований

При клинических и инструментальных методах исследования больных 1 группы установлено следующее: у больных имелись разрешающиеся эритематозно-сквамозные бляшки, а также сухость и шелушение кожи в очагах бывших высыпаний. Через 2 недели после применения крема «PRO PSO» клинические проявления значительно уменьшились у 5 пациентов и полностью исчезли — у 3 больных.

**Таблица 1.** Показатели влажности (электросопротивляемости) кожи в очагах поражения у больных псориазом до и после лечения кремом «PRO PSO»

Стационарная стадия	Регрессирующая стадия	Группа контроля (здоровые)
До лечения 47—49	До лечения 51—54	60—65
После лечения 56—57	После лечения 57—60	

\* Примечание: показатели приведены в у. е.

Как видно из данных, приведенных в табл. 1, у всех больных псориазом (особенно в стационарной стадии) до лечения кремом «PRO PSO» отмечался «сухой» тип кожи и прослеживалась тенденция к нормализации показателей влажности после проведенной терапии данным кремом. У больных псориазом с регрессирующей стадией заболевания показатели влажности кожи, определяемые после местной терапии кремом «PRO PSO», характеризуют ее состояние как «достаточно увлажненную» и практически идентичны аналогичному показателю у здоровых лиц группы контроля.

**Таблица 2.** Показатели лазерной оптикофотометрии кожи в очагах поражения у больных псориазом до и после лечения кремом «PRO PSO» по сравнению с группой контроля

Стационарная стадия	Регрессирующая стадия	Группа контроля (здоровые)
До лечения 46—49	До лечения 48—49	51—52
После лечения 48—49	После лечения 51—52	

\* Примечание: показатели приведены в у. е.

Как видно из данных, приведенных в табл. 2, показатели оптикофотометрии у больных псориазом существенно отличаются от аналогичных у здоровых лиц группы контроля. После курса монотерапии кремом «PRO PSO» у всех больных отмечалась тенденция к нормализации показателей лазерной оптикофотометрии, вплоть до абсолютно нормальных значений, идентичных показателю обследованных лиц группы контроля, что, вероятно, свидетельствует о постепенной нормализации микроциркуляторного кровообращения кожи и связанных с ними позитивных изменениях кожного статуса больных псориазом.

При клинических методах исследования больных 2 группы выявлено следующее: заболевание представляло собой неинфекционно-аллергический вариант течения аллергической формы атопического дерматита с многочисленными участками поражения кожи, выраженными явлениями гиперемии и лихенизации у всех пациентов. Субъективно всех больных беспокоил умеренный зуд в области очагов поражения кожи. Больные получили стандартное комплексное лечение с удовлетворительным эффектом. После проведенной терапии больных продолжали беспокоить сухость, чувство стянутости кожных покровов, умеренный зуд в очагах поражения. После долечивания кремом «PRODA» зуд, сухость кожи значительно уменьшились, что позволило наблюдаемым нами больным дать высокую оценку крему «PRODA».

При инструментальных методах исследования больных 2 группы установлено следующее:

**Таблица 3.** Показатели влажности (электросопротивляемости) кожи в очагах поражения у больных атопическим дерматитом до и после лечения кремом

До лечения	После лечения	Группа контроля (здоровые)
47—50	57—59	60—65

\* Примечание: показатели приведены в у. е.

Как видно из данных, приведенных в таблице 3, у всех больных атопическим дерматитом до лечения кремом «PRODA» отмечалась «сухая» кожа с тенденцией к нормализации показателей влажности кожи (в измеряемых контролируемых участках) после проведенной монотерапии данным кремом. После местного лечения кремом «PRODA» состояние кожи определено нами как «умеренно увлажненная», а показатели влажности становились практически иден-



тичными аналогичным показателям у здоровых лиц группы контроля.

**Таблица 4.** Показатели лазерной оптикофотометрии кожи в очагах поражения у больных атопическим дерматитом до и после лечения кремом «PRODA» по сравнению с группой контроля

До лечения	После лечения	Группа контроля (здоровые)
46—47	49—50	51—52

\* Примечание: показатели приведены в у. е.

Как видно из данных, приведенных в табл. 4, показатели оптикофотометрии у больных атопическим дерматитом существенно отличаются от аналогичных у здоровых лиц группы контроля. После курса монотерапии кремом «PRODA» у всех больных отмечалась тенденция к нормализации показателей лазерной оптикофотометрии, практически вплоть до абсолютно нормальных значений, идентичных показателю обследованных лиц группы контроля, что также свидетельствует о постепенной нормализации микроциркуляторного кровообращения кожи и связанных с ними позитивных изменениях кожного статуса больных атопическим дерматитом.

С целью наглядного отражения результатов лечения данные о клинической эффективности средств лечебной косметики «PRO PSO» и «PRODA» в монотерапии больных псориазом и атопическим дерматитом (соответственно) представлены ниже в таблицах 5, 6.

**Таблица 5.** Результаты лечения больных псориазом, применявших крем «PRO PSO»

Клиническое выздоровление	Значительное улучшение	Улучшение	Без эффекта
2	3	3	0

**Таблица 6.** Результаты лечения больных атопическим дерматитом, применявших крем «PRODA»

Клиническое выздоровление	Значительное улучшение	Улучшение	Без эффекта
0	4	3	0

Как видно из данных, приведенных в табл. 5 и 6, средства лечебной косметики «PRO PSO» и «PRODA» демонстрируют высокую эффективность в качестве средств дополнительного лечения больных псориазом и атопическим дерматитом (соответственно), что подтверждает спектр лечебного действия препаратов и позволяет рекомендовать их к более широкому клиническому применению.

### Выводы

1. По предварительной оценке эффективности (ввиду небольшого количества наблюдений) применения средств лечебной косметики «PRO PSO» и «PRODA» у больных псориазом и атопическим дерматитом наблюдаются выраженные противовоспалительный, противозудный и увлажняющий эффекты, что клинически проявляется в виде значительного улучшения и улучшения кожного статуса у таких больных.
2. Результаты объективных исследований — измерение показателей влажности (электросопротивляемости) кожи и лазерной оптикофотометрии в очагах поражения у больных псориазом и атопическим дерматитом по сравнению с аналогичными исследованиями, проведенными на здоровом контингенте, свидетельствуют о воспалительных изменениях в коже у больных указанными дерматозами, ее сухости, а также о расстройствах микроциркуляции в очагах поражения. В процессе применения средств лечебной косметики «PRO PSO» и «PRODA» у больных псориазом и атопическим дерматитом прослеживается явная тенденция к нормализации вышеуказанных показателей, коррелирующая с позитивной динамикой кожного статуса у дерматологических больных.
3. Средства лечебной косметики «PRO PSO» и «PRODA» могут шире применяться в лечении больных псориазом и атопическим дерматитом в качестве дополнительного лечебного фактора в стационарно-регрессирующей стадии этих хронических дерматозов и как средства повседневного для ухода за кожей в межрецидивном периоде.

## ЧЕСОТКА. СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЕЕ ДИАГНОСТИКЕ И ТЕРАПИИ

**И. В. Верхогляд, Д. В. Рюмин,**

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

Чесотка — заразное паразитарное заболевание кожи, вызываемое чесоточным клещем *Sarcoptes scabiei*, сопровождающееся зудом, усиливающимся в вечернее и ночное время, и папулезно-везикулёзными высыпаниями.

Чесотка относится к древнейшим патологиям человечества (сохранились китайские записи, возраст которых насчитывает более 4 тысяч лет, с описанием очень похожей клинической картины поражения кожи, а термин «scabies» пришел из древнего Рима). Это паразитарное заболевание и сегодня является одним из наиболее распространенных среди самых различных слоев населения в большинстве стран мира, в том числе и в нашей стране.

Увеличение числа больных чесоткой обычно сопровождает войны, стихийные бедствия, социальные потрясения, что обусловлено миграцией населения, экономическим спадом, ухудшением социально-бытовых условий.

Как говорилось выше, возбудителем чесотки является чесоточный клещ — *Sarcoptes scabiei* de Geer. Этот вид относится к семейству *Sarcoptidae* Trauessart, группе *Acaridiae* Latreille, подотряду *Sarcoptiphormes* Reuter, отряду акариформных клещей *Acariphormes* Zachvatkin. Представители рода *Sarcoptes* в настоящее время известны как паразиты более 40 видов животных-хозяев, принадлежащих к 17 семействам 7 отрядов млекопитающих.

Морфологический облик чесоточных клещей сем. *Sarcoptidae* чрезвычайно своеобразен и обусловлен их приспособлениями к внутрикожному паразитизму. Большую часть жизни клещи проводят в толще кожи. Самка прогрызает ходы в эпидермисе и по мере продвижения откладывает яйца. В коже происходит и постзародышевое развитие — метаморфоз от личинки до взрослых клещей. Однако при рассеивании по телу человека, а также при заражении других людей клещи на определенных стадиях развития в каждом индивидуальном цикле выходят на поверхность кожи и активно передвигаются по ней в поисках новых мест внедрения. В связи с этим, хотя в строении чесоточных клещей преобладают приспособления к внутрикожному эндопаразитизму, они сочетаются с признаками накожного эктопаразитизма.

Морфология чесоточного зудня, как и большинства клещей, характеризуется строгим постоянством микроструктур наружного скелета, что связано с их микроскопическими размерами. Самка чесоточного клеща внешне напоминает «черепаху». Ее размер 0,25—0,35 мм. Приспособления к внутрикожно-

му паразитизму представлены множественными щетинками, треугольными выростами кутикулы на спинной поверхности, шипами на всех лапках, служащими упорами при прогрызании хода, хелицерами грызущего типа, длинными упругими щетинками на лапках задних пар ног, для выдерживания направления хода только вперед. Приспособления для эктопаразитизма — липкие пневматические присоски на передних ногах, восковидные щетинки на теле и конечностях, создающие вокруг клеща обширную механорецепторную сферу и позволяющие ориентироваться на ощупь без глаз. Скорость движения самки в ходе составляет 0,5—2,5 мм/сут. Для чесоточных клещей характерен половой диморфизм. Основная функция самцов — оплодотворение. Они значительно меньше по размеру — 0,15—0,2 мм, имеют плотные щетинки на теле для защиты от механического воздействия и присоски также на IV паре ног для прикрепления к самке при спаривании. Соотношение самок и самцов у чесоточных клещей составляет соответственно 2:1.

Жизненный цикл чесоточного клеща отчетливо делится на две части: кратковременную накожную и длительную внутрикожную. Внутрикожная представлена двумя разобщенными периодами: репродуктивным и метаморфическим. Репродуктивный осуществляется самкой в прогрызаемом ею чесоточном ходе, где она откладывает яйца. Вылупляющиеся личинки выходят из ходов на поверхность кожи через отверстия, проделанные самкой над местом каждой кладки, расселяются на ней и внедряются в волосяные фолликулы и под чешуйки эпидермиса. Здесь протекает их метаморфоз (линька): через стадию прото- и телеонимфы образуются новые особи (самки и самцы). Самки и самцы нового поколения выходят на поверхность кожи, где происходит их спаривание. Дочерние самки мигрируют на кисти, запястья, стопы, внедряются в кожу и сразу начинают прокладывать ходы и класть яйца. Внедрение самок возможно и в других участках кожного покрова (ягодицы, аксилярные области, живот и др.). Клинически это соответствует скабиозной лимфоплазии кожи. В заражении участвуют только самки и личинки. При комнатной температуре и относительной влажности не менее 60% самки сохраняют подвижность 1—6 суток.

Для чесоточных клещей характерен строгий суточный ритм активности. Днем самка находится в состоянии покоя. Вечером и в первую половину ночи она прогрызает одно или два яйцевых колена под углом

к основному направлению хода, в каждом из которых откладывает по яйцу. Перед откладкой яйца она углубляет дно хода, а в крыше проделывает выходное отверстие для личинок. Вторую половину ночи самка грызёт ход строго по прямой линии, интенсивно питаясь, днем — останавливается и замирает. Суточная программа выполняется всеми самками синхронно. В результате чесоточный ход на коже больного имеет извитую форму и состоит из отрезков хода, называемых суточным элементом хода. Задняя часть хода постепенно отшелушивается и при клиническом осмотре больного он одновременно состоит из 4—7 суточных элементов и имеет постоянную длину 5—7 мм. В течение жизни самка проходит в эпидермисе путь длиной около 3—6 см. Выявленный суточный ритм активности имеет большое практическое значение. Он объясняет усиление зуда вечером, преобладание прямого пути заражения при контакте в постели в вечернее и ночное время, эффективность назначения противочесоточных препаратов на ночь.

#### Клиническая картина

Инкубационный период при чесотке имеет разную продолжительность: он колеблется от 14 дней до 6 недель при первичной инфекции и может быть предельно коротким, ограничиваясь несколькими днями при реинфекции. При развитии клинической картины чесотки основным симптомом заболевания служит чесоточный ход, который самка прокладывает на границе рогового и зернистого слоев эпидермиса. Типичный чесоточный ход имеет вид слегка возвышающейся над уровнем кожи линии беловатого или грязно-серого цвета длиной от 0,5 до 1 см. На переднем конце хода можно видеть самку клеща, просвечивающую через роговой слой в виде черной точки. Иногда чесоточные ходы могут быть представлены цепочкой мелких пузырьков, расположенных линейно. Такие чесоточные ходы наиболее часто располагаются на боковых поверхностях кистей, пальцев кистей, на ладонях, в области лучезапястных суставов, на локтях, лодыжках, тыле стоп и подошвах. При длительно существующем процессе выявляются старые сухие чесоточные ходы в виде сухих поверхностных трещин. У взрослых на коже подмышечных впадин, внутренней поверхности бедер, на животе, поясице, в паховых и межъягодичной складках чесоточные ходы могут выглядеть в виде линейного шелушения на поверхности плотных узелков синюшно-багрового цвета. Если давность заболевания не превышает двух недель, то чесоточные ходы можно и не выявить при осмотре. Помимо чесоточных ходов, для клинической картины чесотки характерно появление мелких пузырьков и узелков розового цвета, кровянистых корочек и расчесов в типичных местах локализации (кисти, лучезапястные и локтевые суставы, передняя и внутренняя поверхность бедер, ягодицы, поясица, низ живота, молочные железы у женщин, половые органы у мужчин).

Кроме типичных встречаются атипичные формы чесотки, которые можно классифицировать и представить следующим образом:

- чесотка без поражения кожного покрова;
- уртикарная чесотка;
- чесотка на фоне кортикостероидной терапии;
- узелковая чесотка (с постскабиозными узелками);
- экзематизированная чесотка;
- чесотка, осложненная пиодермией;
- норвежская чесотка;
- грудничковая и детская чесотка.

Первые две формы обусловлены преимущественно аллергическими реакциями. Чесотка без поражения кожного покрова может представлять собой начальные формы заболевания у людей, соблюдающих нормы гигиены тела, но чаще проявляется как аллергическая реакция на антигены клеща в период заболевания или после его лечения.

Уртикарная чесотка представлена мелкими волдырями, обусловленными сенсibilизацией как к клещам, так и к продуктам их жизнедеятельности. Они возникают чаще на передней поверхности туловища, бедрах, ягодицах и предплечьях.

Чесотка на фоне местной кортикостероидной терапии, называемая также скрытой чесоткой, в результате подавления иммунных реакций кожи ведет к потере специфических симптомов чесотки. Заболевание приобретает папуло-сквамозный, папуло-везикулезный, а иногда даже гиперкератотический характер высыпаний.

Узелковая чесотка (постскабиозная) характеризуется появлением зудящих узелков красного, розового или коричневого цвета. На поверхности новых узелков можно обнаружить чесоточные ходы. Характерная локализация: половой член, мошонка, подкрыльцовые и межъягодичная складки, околососковые кружки. Узелки обычно немногочисленны, но могут встречаться и распространенные формы поражения. Иногда они являются единственным диагностическим признаком чесотки [2, 4].

Экзематизированная чесотка возникает, как правило, у людей с аллергической предрасположенностью. На местах расчесов могут появляться очаги лихенификации. Однако на первый план обычно выступают экзематозные поражения и диагноз чесотки не всегда может быть заподозрен. Высыпания проявляются на кистях, в подмышечных впадинах, голенях, кистях. В запущенных случаях высыпания могут приобретать диссеминированный характер, вплоть до развития эритродермии.

У лиц со сниженной сопротивляемостью организма к экзематизированным поражениям на местах расчесов может присоединяться вторичная бактериальная инфекция в виде импетиго или эктим, могут возникать стафилококковые фолликулиты, фурункулы и абсцессы.

Норвежская чесотка (крустозная) в начальных стадиях представлена как обычная чесотка, или маскируется под атопический дерматит, псориаз,

себорейный дерматит. Характерны ороговение, образование чешуек или толстых корок. При выраженном иммунодефиците процесс может носить генерализованный характер, при неврологических заболеваниях — проявляться ограниченной областью нарушения чувствительности.

Грудничковая и детская чесотка характеризуется высыпаниями, напоминающими крапивницу или детскую почесуху в виде большого количества расчесанных и покрытых корочкой волдырей с преимущественной локализацией в промежности и на мошонке. Характерные чесоточные ходы можно обнаружить и на подошвах.

### Диагностика

Диагностика чесотки, помимо клинических данных, основывается на микроскопическом подтверждении диагноза. Однако эта процедура требует значительного навыка у врача-лаборанта и при некоторых клинических формах невыполнима. Минимальные клинические проявления чесотки также затрудняют получение достаточного биологического материала для исследования. Методика имеет преимущества в специализированных учреждениях. Существует несколько методик лабораторной диагностики чесотки.

- Извлечение клеща иглой
- Метод тонких срезов
- Соскоб без крови
- Соскоб до появления крови
- Соскоб в минеральном масле
- Щелочное препарирование кожи

#### *Извлечение клеща иглой*

Под лупой вскрывают слепой конец чесоточного хода в том месте, где видна темная точка. Затем острие иглы слегка продвигают в направлении чесоточного хода с тем, чтобы вывести клеща наружу. Самка при этом обычно прикрепляется присосками к игле и легко извлекается. Клеща помещают на предметное стекло в каплю 10% едкого натра или калия накрывают покровным стеклом и подвергают микроскопическому исследованию.

#### *Метод тонких срезов*

Острой бритвой или глазными ножницами срезают участок рогового слоя эпидермиса с чесоточным ходом и пузырьком. Материал микроскопируют после обработки 20% едким натром или калием в течение 5 минут. Этот метод в отличие от предыдущего позволяет получить не только клеща, но и его яйца.

#### *Соскоб без крови*

Лезвием бритвы скальпелем или ложечкой Фолькмана делают соскоб чесоточного элемента, не затрагивая сосочковый слой дермы, свидетельством чего является отсутствие капиллярного кровотока. Материал переносят на предметное стекло в каплю глицерина или 20% едкого натра или калия, накрывают покровным стеклом, слегка надавливают на него, чтобы капля жидкости равномерно растеклась и через 10 минут изучают методом микроскопии.

#### *Соскоб до появления крови*

Соскобы производят глазной ложечкой с заостренными краями с 3—4 однородных свежих элементов до появления капли крови. Материал помещают на предметное стекло в смесь равных объемов 20% едкой щелочи с глицерином, накрывают покровным стеклом и микроскопируют через 10—20 минут, а при отрицательных результатах — еще через 2—4 и 24 ч. после приготовления препарата.

#### *Соскоб в минеральном масле*

Кончиком скальпеля небольшую каплю минерального (парафинового, вазелинового) масла наносят на чесоточный элемент и производят его соскоб до появления крови. Материал вместе с остатками масла переносят на предметное стекло в каплю воды и микроскопируют.

#### *Щелочное препарирование кожи*

Каплю 10% щелочи наносят на чесоточные высыпания. Через две минуты делается соскоб, который микроскопируется в капле воды. Участки кожи в месте нанесения нейтрализуют кислой мазью.

### Лечение

*Общие принципы:* втирание в кожу противочесоточных препаратов, особенно тщательно в места излюбленной локализации клеща. После каждого вынужденного мытья рук необходимо вновь обработать их противочесоточным средством. При наличии осложнений (в первую очередь гнойничковых поражений кожи) производит не втирание, а смазывание. Перед началом обработки целесообразно принять горячий душ или ванну, пользуясь мочалкой и мылом для механического удаления клещей с поверхности кожи, а также для упрощения проникновения антискабиозных препаратов. При наличии явлений вторичной пиодермии водные процедуры противопоказаны. Независимо от способа терапии противочесоточным препаратом обрабатывается весь кожный покров. Следует избегать попадания препарата в глаза и на слизистые оболочки. Дозировка акарицидного средства должна быть не слишком большой, одновременно не следует применять другие препараты местного воздействия. Пациенту следует давать четкие и ясные рекомендации.

### Средства применяемые для лечения чесотки

#### *1. Препараты, содержащие серу*

Давно применяются для лечения чесотки. Примерами подобных средств могут служить: 10—33% серная мазь, 10% серный вазелин, способ Демьяновича, мазь Вилькинсона, 5—10% полисульфидный линимент, сульфодекортем, мазь Хельмерика, паста Миλιана.

В настоящее время применение подобных препаратов ограничено, так как лечебный эффект некоторых из них поставлен под сомнение. Кроме того, они обладают рядом нежелательных свойств: лекарства имеют неприятный запах, пачкают одежду и белье, оказывают неблагоприятное воздействие на кожные покровы (дерматит, экзематизация).

**Серная мазь:** для лечения взрослых применяют 33% концентрацию, для лечения детей 10—15%. Мазь втирают ежедневно, лучше на ночь, в течение 5—7 дней на весь кожный покров. На 6-й или 8-й день больной моется, меняет нательное и постельное белье.

**Сульфодекортем** — препарат, содержащий 10% серу осажденную и гидрокортизона ацетат. Применяется после мытья в течение 5—7 дней. Повторное мытье и смена белья производятся после окончания курса лечения.

**Метод Демьяновича** широко применялся в нашей стране. Он основан на акарицидном действии серы и сернистого ангидрида, выделяющихся при взаимодействии тиосульфата натрия и соляной кислоты.

### 2. Перуанский бальзам

Этот бальзам изготавливается из экстракта одного из растений семейства бобовых (*Miroxylon Periferum*), одним из действующих начал является циннамин, содержащий бензилбензоат, который, видимо, и придает препарату антипаразитарное действие. К побочным действиям относят местные аллергические реакции, экзему. При нанесении препарата на большую площадь поверхности тела возможны резорбтивные эффекты с явлениями почечной интоксикации.

### 3. Препараты бензилбензоата

Бензилбензоат — широкое использование этого препарата объясняется его высокой эффективностью. Применяется в виде 20% водно-мыльной суспензии, детям до 3-х лет назначают 10% суспензию. Суспензию втирают в кожу всего тела кроме головы, а детям до 3-х лет и в кожу лица. Втирание производят в определенной последовательности (см. метод Демьяновича). На курс требуется две обработки с интервалом в 3 дня для воздействия на подвижные формы клеща и личинки. Смену белья производят дважды после каждой обработки. Затраты препарата составляют 100 мл на обработку и 200 мл на курс. Лечение бензилбензоатом противопоказано беременным и в период лактации.

Возможно также применение бензилбензоата в виде 10—20% мази. При этом расход препарата составляет 30—40 г на одно втирание и 60—80 г на курс.

**Аскабиол** — препарат, содержащий равное количество бензилбензоата, твердого мыла и этилового спирта.

**Бензосептол** — препарат, содержащий равное количество бензилбензоата, мягкого мыла и изопропилового спирта.

**Новоскабиол** — препарат, содержащий бензилбензоат — 30,0, метилэстер — 1,0, парафиновое масло — 69,0.

**Нбин** — препарат, содержащий бензилбензоат — 68 частей, твин-80 — 14 частей, анестезин — 12 частей, ДДТ — 6 частей.

### 4. Линдан или гаммабензолгексахлоран

Этот хлорорганический инсектицид применяется в виде 1% лосьона, который наносят однократно на всю поверхность тела и оставляют на 6 часов, затем смывают. В условиях жаркого климата возможно

использование линдана в форме порошка. Препарат также можно использовать в виде крема, шампуня и мази. Препарат не используется в период беременности и лактации, в младенческом возрасте, а также у больных с экземой и атопическим дерматитом, так как может вызывать эксацербацию процесса.

### 5. Кротамитон (эуракс)

Применяется в виде 10% крема, лосьона или мази. Действующее вещество N-этил-0-кродонилтолуидин помимо акарицидного действия обладает способностью ослаблять зуд, что очень важно для больных чесоткой. Применяют препарат после мытья 2 раза в день с суточным интервалом или четырехкратно через 12 часов в течение 2-х суток. Препарат интересен тем, что не вызывает побочных явлений и может использоваться для лечения детей, беременных и больных с аллергодерматозами. В тоже время его эффективность не является абсолютной.

### 6. Препараты перметрина

Препараты этой группы в настоящее время относятся к наиболее эффективным и безопасным. Механизм действия основан на нарушении проницаемости для катионов мембран нервных клеток насекомых, что оказывает акарицидное действие. Действует на взрослых особи, личинки и яйца.

**Медифокс** представляет собой 5% концентрат синтетического пиретройда перметрина в спирте и касторовом масле. Выпускается в ампулах по 2 мл, стеклянных флаконах по 24 мл, полимерных емкостях от 0,1 до 5,0 л. Применяется наружно в виде свежеприготовленной 0,4% эмульсии. Для этого 8 мл 5% раствора фабричной фасовки следует добавить к 100 мл воды. Втирание производится один раз в день на ночь в течение 3 дней. Срок годности рабочей эмульсии 8 ч.

**Нитифор** (Венгрия) раствор для наружного применения во флаконе вместимостью 60 мл, содержит перметрин и цитилперидиния бромид.

Втирание препарата проводится 1 раз в день на ночь в течение 3-х дней. На четвертый день остатки препарата смывают холодной водой и производят смену постельного и нательного белья.

**Аэрозоль «Спрегаль»** (эсдепаллетрин и пиперонила бутоксид) имеет ряд несомненных преимуществ перед всеми вышеперечисленными препаратами и методами терапии чесотки.

**Эсдепаллетрин** — синтетический пиретрин (нейротоксин для мелких членистоногих паразитов), усиленный пиперонила бутоксидом (ингибитор ферментов, способствующий удалению пиретрина у паразита) используется в качестве действующего начала аэрозольного противочесоточного средства «Спрегаль». Специально разработанный для него эксципиент позволяет наносить раствор на всю поверхность кожи и обеспечивает проникновение действующих веществ в кожу и чесоточные ходы с последующим уничтожением самки клеща и ее яиц. Компоненты, входящие в состав препарата, обнаруживаются в крови пациента через 1 час после наружного

применения «Спрегаль». Максимальная концентрация эсдепаллетрина достигается через 1 час после применения препарата; максимальная концентрация пиперонила бутоксида — через 2 часа после применения. Через 24 часа после использования препарата концентрация его компонентов в плазме крови минимальна, а в некоторых случаях не определяется. Через 48 часов после применения «Спрегаль» никаких следов его компонентов в плазме крови пациентов не обнаруживается.

Несомненными достоинствами аэрозоля «Спрегаль» являются:

1. высокая эффективность на всех стадиях развития чесоточного клеща;
2. возможность однократной обработки (не в ущерб качеству лечения);
3. минимальное сенсibiliзирующее и раздражающее действие;
4. широкий диапазон действия;
5. комфортность в использовании (отсутствие запаха и пятен на одежде);
6. экономичность упаковки (1 флакона достаточно для обработки двух взрослых и двух детей).

Тем не менее, при применении «Спрегаль» иногда требуется некоторая осторожность, например, при наличии большого количества экскориаций, т. к. в данном случае возможно некоторое усиление кожного зуда и появление дерматита у больных, имеющих индивидуальную непереносимость одного из компонентов.

При использовании «Спрегаль» необходимо выполнять следующие рекомендации:

- лечение целесообразно проводить вечером (в 18—19 часов), учитывая суточный ритм активности чесоточного клеща; при обработке желательно находиться в проветриваемом помещении, вдали от любого источника огня;
- обрабатывается вся поверхность тела, кроме лица и волос, а при локализации высыпаний на лице их протирают ватным тампоном, смоченным препаратом; после обработки надеть чистую одежду и не мыться в течение 12 часов;
- через 12 часов следует тщательно вымыться под теплой проточной водой, вытереться, сменить нательное и постельное белье;
- перед использованием препарата у детей, включая новорожденных, необходимо закрыть им рот, нос и глаза салфеткой; при смене пеленок у детей грудного возраста повторно обрабатывается вся область ягодиц.

Нами в течение последних пяти лет наблюдалось 103 больных чесоткой (49 женщин и 54 мужчин), лечившихся «Спрегаль» (рис. 1).

Давность заболевания у наблюдаемых нами пациентов составляла от 1 до 6 мес. Среди больных ранее лечились другими противоскабеозными средствами без эффекта почти 30%. Лечение аэрозолем «Спрегаль»

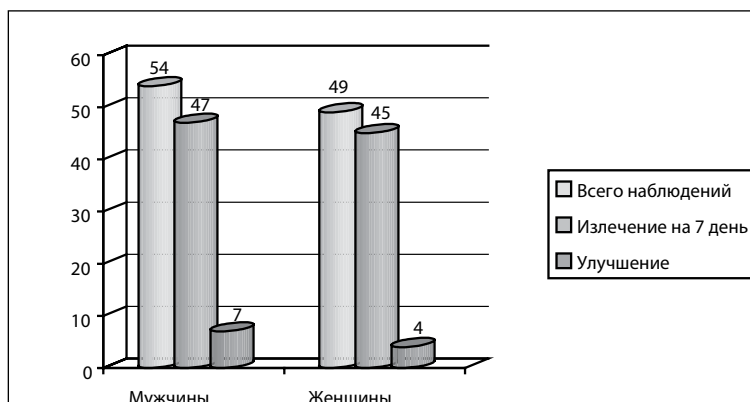


Рис. 1. Эффективность лечения больных чесоткой аэрозолем «Спрегаль»

проводили в соответствии с вышеизложенными рекомендациями по его применению. Побочные явления от терапии «Спрегаль» отсутствовали у большей части больных, за исключением 5 мужчин с множественными экскориациями, у которых развился дерматит с явлениями экзематизации, осложненный вторичной инфекцией, что потребовало определенной коррекции местного лечения.

Больным с уртикарной, а также скрытой и экзематизированной чесоткой требуется патогенетическая десенсибилизирующая терапия. Местная терапия этой группы больных, а также больным с узелковой формой чесотки проводится с назначением кортикостероидных мазей. Назначение местных кортикостероидов с добавлением антибиотиков предотвращает присоединение вторичной инфекции и особенно эффективно при чесотке, осложненной вторичной инфекцией. В случае норвежской чесотки необходимо при помощи кератолитических средств предварительно очистить участки кожи, покрытые коркой и немедленно изолировать больного.

При лечении постскабиозной лимфоплазии применяются нестероидные противовоспалительные средства. Узелки постскабиозной лимфоплазии при этом быстро регрессируют.

В качестве особой проблемы терапии чесотки можно выделить сильный зуд, не исчезающий после лечения. Причины такого явления могут быть разнообразными:

- аллергия к примененному лечебному препарату, особенно у мнительных больных, которые используют его слишком часто;
- состояние физиологической гиперчувствительности, которая проявляется в том, что в течение 8—10 дней после обработки сильный зуд не исчезает;
- неправильно поставленный диагноз;
- неправильное лечение или вторичная инвазия;
- проблемы психиатрического порядка — акарофобия или мания паразитоза.

Таким образом, неисчезающий зуд может быть обусловлен различными причинами и нуждается во врачебном контроле, а пациент не должен заниматься самолечением.

### Профилактика чесотки

Важнейшим звеном в профилактике чесотки является ранняя диагностика и активное выявление больных. Оно осуществляется при профилактических осмотрах декретированных групп пациентов. Очень важно установление очагов чесотки и работа по их ликвидации. Выявление и одновременное лечение всех контактных лиц. Своевременная и тщательная дезинфекция одежды, нательного и постельного белья. Контроль излеченности проводится через 3 дня после окончания лечения, а затем каждые 10 дней в течение 1,5 месяцев. Белье кипятят, платья и другую одежду (при невозможности обработки в дезкамере) тщательно проглаживают или проветривают на воздухе в течение 5 дней, а на морозе в течение 1 дня. Проводит влажную уборку раствором хлорамина 5%. Этим же раствором обрабатывают мягкую мебель. С целью дезинфекции эпидемиологического очага рекомендовано аэрозольное средство — «А-ПАР», позволяющее проводить качественную дезинфекцию в домашних условиях.

«А-ПАР» представляет собой противочесоточный препарат, эксципиент которого, безопасный для человека, позволяет дезинфицировать одежду и постельные принадлежности не оставляя пятен на одежде и, кроме того, предназначен для обработки мебели, твердых поверхностей, дверных ручек, детских игрушек, обуви. Высокая эффективность «А-ПАРа» позволяет использовать обработанные вещи уже через несколько часов после их дезинфекции.

К несомненным достоинствам препарата следует также отнести «семейную расфасовку», т. к. один флакон «А-ПАРа» позволяет продезинфицировать комплект вещей семьи, состоящей из 3—4-х человек или обработать 9 м<sup>2</sup> поверхности. Тем не менее, невзирая на отсутствие запаха, при использовании данного дезинфицирующего средства необходимо тщательное проветривание помещения из-за возможного раздражения дыхательных путей. Заключительная дезинфекция проводится работником отделения СЭС после окончания лечения, в детских коллективах дважды: после выявления больного в группе и по окончании лечения.

В завершение нашей лекции подчеркнем, что «Спрегаль» является одним из наиболее эффективных препаратов, существующих на рынке высоких медицинских технологий, весьма удобным в применении, в большинстве случаев доступным по цене и может быть рекомендован к широкому применению в практике дерматовенерологов и других специалистов, занимающихся лечением чесотки. В то же время, его высокая эффективность не исключает применения в комплексе лечебных мероприятий антигистаминных средств и топических кортикостероидов. Средство для дезинфекции «А-ПАР» является эффективным, простым в использовании, достаточно экономичным дополнением к «Спегалю» и также может быть рекомендовано в практику здравоохранения в комплексной терапии заболевания.

## УРОГЕНИТАЛЬНЫЙ КАНДИДОЗ

*Е. В. Липова, Н. И. Сюч*

*Кафедра дерматовенерологии и клинической микологии с курсом лабораторной диагностики и лабораторной микологии РМАПО, ГKB № 14 им. В. Г. Короленко, г. Москва*

Наряду с такими инфекциями, передаваемыми половым путем, как сифилис, гонорея, трихомониаз, хламидиоз, паховая лимфогранулема, шанкرويد, аногенитальные бородавки, герпетическая и папилломавирусная инфекция, включенными в раздел «Инфекции, передаваемые половым путем», согласно Международной классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, десятого пересмотра (МКБ-10), возрастающее клиническое значение приобретают условно-патогенные микроорганизмы микробиоты урогенитального тракта (Анكيرская А. С., 2001; Кулаков В. И., 2002; Hillier S. L. et al., 1993). Факультативно-анаэробные и облигатно-анаэробные условно-патогенные микроорганизмы, составляющие резидентную микробиоту урогенитального тракта, при определенных экзо- и эндогенных факторах риска могут проявлять патогенные потенции и становиться микроорганизмами, входящими в состав этиологи-

ческой структуры инфекционно-воспалительного процесса. К числу последних относятся дрожжевые грибы рода *Candida*, являющиеся возбудителями урогенитального кандидоза. По современным представлениям, урогенитальный кандидоз — это заболевание мочеполовой системы и нижнего отдела толстого кишечника, обусловленное дрожжевыми грибами рода *Candida*.

В соответствии с Международной классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра (переводной вариант получен в 1998 году) урогенитальный кандидоз не отнесен к заболеваниям, передаваемым половым путем, в связи с чем исключен Минздравом РФ из ежегодного статистического отчета с 1999 года, поэтому официальных показателей заболеваемости по этой нозологии с 1999 года в России нет. Выполняемый до 1999 года (с 1993 года по 1998 год) учет больных урогенитальным кандидозом

зом продемонстрировал увеличение заболеваемости за 5 лет в 3,2 раза, удельный вес в структуре ИППП составлял 17,8%. По данным современной литературы, 75% женщин репродуктивного возраста имеют по крайней мере один эпизод урогенитального кандидоза. Стойкая тенденция к повсеместному увеличению показателей заболеваемости урогенитальным кандидозом вызывает особую тревогу в отношении не только здоровья женщин, но и плода и новорожденных, что представляет серьезную медико-социальную проблему.

Этиологическая структура урогенитального кандидоза за последние десятилетия претерпела значительные изменения. При сохранении ведущей роли *Candida albicans* (в среднем 80%) нередко выделяются неальбиканские виды, обладающие более низкой природной чувствительностью к антимикотикам или природной резистентностью к некоторым из них, что вызывает необходимость дополнительных лабораторных исследований и индивидуальной коррекции противогрибковой терапии.

Заболевание регистрируется преимущественно в раннем репродуктивном возрасте, выявляется с практически одинаковой частотой как у пациентов, состоящих в браке, так и у пациентов, имеющих случайные половые контакты, что свидетельствует о значимости экзо- и эндогенных факторов риска.

В структуре урогенитального кандидоза преобладают хронические формы заболевания, доля острого кандидоза (первичный эпизод) составляет не более 16% (Липова Е. В., 2004). Клинические проявления урогенитального кандидоза отличаются большим разнообразием — от манифестных форм течения заболевания до инapparантных, при этом абсолютно преобладают «стертые» формы заболевания, что в значительной степени затрудняет клинико-лабораторную диагностику. В большинстве случаев поражаются отделы мочеполовой системы, высланные многослойным плоским неороговевающим эпителием. Соответственно наиболее часто диагностируются вульвит, кольпит, экзоцервицит. Однако нередко в воспалительный процесс вовлекаются уретра, цервикальный канал и ампула прямой кишки. Недиагностированные поражения уретры, эндоцервикса, ампулы прямой кишки представляют собой резервуар инфекционного агента и при отсутствии адекватной терапии развиваются рецидивы урогенитального кандидоза и ошибочно диагностируется хронический рецидивирующий урогенитальный кандидоз.

Наиболее распространенным и доступным методом диагностики урогенитального кандидоза является микроскопическое исследование. Однако, оценивая диагностическую ценность микроскопии, различные авторы высказывают диаметрально противоположного мнения — от высокочувствительного до низкочувствительного метода. К основным недостаткам микроскопии относят невозможность выявления единичных клеток гриба, определения степени обсемененности, видовой идентификации. В качестве подтвержда-

ющего диагностического метода рассматривается культуральное исследование, позволяющее выполнять количественный учет выросших колоний, видовую идентификацию и определять чувствительность выделенной культуры к антимикотикам.

Лечение урогенитального кандидоза представляет собой сложную проблему, окончательно нерешенную до настоящего времени. Обладая гликогенофилией, дрожжевые грибы рода *Candida* первоначально инфицируют поверхностные слои многослойного плоского неороговевающего эпителия мочеполового тракта, при этом воспалительная реакция слабо выражена или вовсе отсутствует (Серов В. В. и др., 1995; Хмельницкий О. К. и др., 2002). При таких формах поражения достаточно эффективны и предпочтительны местнодействующие противогрибковые препараты (Методические материалы ЦНИКВИ, 2003; CDC, 2002; Европейские стандарты диагностики и лечения заболеваний, передаваемых половым путем, 2003). Не исключается применение системных антимикотиков короткими курсами: флуконазол 150 мг однократно, итраконазол — 200 мг два раза в сутки, кетоконазол — 200 мг два раза в сутки в течение 5 дней (Климко Н. Н. и др., 2001).

Большие трудности для клинициста представляет лечение хронического рецидивирующего кандидоза (ХРУГК), поскольку при этой форме заболевания грибы рода *Candida* проникают до базального слоя эпителия, что доказано электронно-микроскопическими исследованиями. При гистологическом исследовании биоптата эрозий шейки матки от больных хроническим кандидозным вульвовагинитом удалось обнаружить мицелий не только в эпителиальном, но также и в подслизистом и мышечных слоях, что свидетельствует о высокой инвазивности дрожжевых грибов рода *Candida*. Лечение ХРУГК предусматривает курсовое назначение системных антимикотиков, согласно чувствительности выделенного штамма гриба к противогрибковым средствам. Однако число неудач в лечении ХРУГК не снижается, несмотря на использование высокоактивных широкоспектральных антимикотиков.

В поисках причин упорного, рецидивирующего течения урогенитального кандидоза многие исследователи изучали состояние иммунитета больных. Было установлено участие всего комплекса иммунологической защиты при развитии кандидозной инфекции: выработка антител, представленных иммуноглобулинами всех классов (Aubert D. et al., 1996; Knoke M. et al., 1997), роль комплемента (Kozel T. R., 1996; Zhang M. X. et al., 1997), Т-лимфоцитов (Jones-Carson J. et al., 1995;), НК-клеток (Rosati E. et al., 1995; Scaringi L. et al., 1995) и др.

Однако в настоящее время доказано, что именно нейтрофильная реакция лежит в основе естественной резистентности, предотвращая прогрессирование оппортунистических микозов (Елинов Н. П., 2001; Рунке М., 2000; Schaffner A., 1989). Так, по данным Perfect J. et al. (1996), у иммунокомпрометированных пациентов



в отличие от иммунокомпетентных многие грибы вызывают инфекцию, проявляющуюся фунгемией. Таким образом, в условиях иммунодефицита штамм гриба, считавшийся непатогенным, может проявлять патогенные свойства, что установлено на основании результатов многочисленных наблюдений за развитием микозов у больных с нейтропенией (Schell W. A., 1995; Perfect J. et al. 1996; Рунке М., 2000). Остается неясной значимость различных звеньев иммунитета в развитии инфекции, обусловленной слабопатогенными грибами (Белянин В. Л. и др., 2001). На основании собственных исследований С. М. Винокурова и др. (2000) сделали вывод об определяющем значении в развитии кандидоза снижения функциональной активности нейтрофильных гранулоцитов на фоне снижения их общего числа, что сопровождается выраженной эозинофилией, являющейся компенсаторным механизмом недостаточности фагоцитарной функции нейтрофильных гранулоцитов. Несколько иную точку зрения высказал В. Л. Белянин и др. (2001), основываясь на результатах экспериментальных исследований с различными по патогенности видами *Candida albicans* и *Candida maltosa*, обнаружив существенные отличия в реакции неспецифической резистентности. Авторы установили, что развитие оппортунистических микозов зависит, главным образом, от количества нейтрофильных лейкоцитов и, значительно в меньшей степени, от их функциональной активности. Напротив, при развитии микозов, обусловленных первично патогенными грибами, основное значение приобретает Т-клеточное звено иммунитета.

С целью выяснения причин неэффективности противогрибковой терапии нами было проведено изучение состояния и динамики фагоцитарной активности нейтрофильных гранулоцитов и влияние антимикотика (флуконазола) на состояние неспецифической резистентности у женщин с диагнозом обострение хронического рецидивирующего урогенитального кандидоза. До лечения флуконазолом у всех пациентов при кратковременном (30 минут) контакте клеток с объектом фагоцитоза наблюдалось изменение фагоцитарной активности нейтрофильных гранулоцитов ( $Z_{22;0,005}=0$ ), заключающееся у 55% больных в увеличении пула фагоцитирующих нейтрофилов, возрастании интенсивности захвата клетками стафилококка ( $Z_{22;0,01}=5$ ), у 45% больных усилении бактерицидного потенциала клеток, у 27% больных в нарушении фагоцитарной активности нейтрофилов легкой степени на фоне легкого дефекта бактериолизиса. По мере увеличения времени контакта клеток с объектом фагоцитоза (120 минут) нарушения функционального статуса сегментоядерных лейкоцитов нарастали: увеличивалось количество нейтрофилов в состоянии рефрактерности ( $Z_{22;0,01}=5$ ), при этом интенсивность поглощения объектов фагоцитоза активированными клетками соответствовала допустимым значениям нормы, отмечалось ослабление бактерицидной активности нейтрофильных гранулоцитов ( $Z_{22;0,005}=4$ ), что свидетельствовало о «функциональном утомлении»

клеток, наступающем вслед за их активацией и являющемся признаком снижения «резервной» функциональной активности фагоцитов. Кроме того, на всех сроках инкубации у 54% обследованных больных в реакции фагоцитоза включались моноциты и эозинофилы крови, при этом, как правило, захваченные микроорганизмы оставались в жизнеспособном состоянии. Количество нейтрофилов, продуцирующих активные формы кислорода, соответствовало допустимым границам нормы ( $12,9\pm 3,37\%$ ), при этом наблюдалось понижение интенсивности продукции клетками активных форм кислорода, цитохимический показатель активности составил  $0,49\pm 0,23$  у. е. (норма  $1,51\pm 0,73$ ). Анализ показателей фагоцитарной активности нейтрофильных гранулоцитов после лечения флуконазолом показал, что в целом по группе фагоцитарная активность клеток не изменялась. Однако существовала индивидуальная реакция на препарат: по мере увеличения времени контакта у 42,8% больных возрастало число активированных фагоцитов, наблюдалось усиление захвата объектов фагоцитоза, результатом такой активации являлось снижение бактерицидного потенциала гранулоцитов (71,4%), одновременно увеличивалось количество активированных моноцитов и эозинофилов, возрастала интенсивность захвата клетками микроорганизмов, у 50% пациентов после лечения увеличивалось количество активированных нейтрофилов, продуцирующих активные формы кислорода ( $28,3\pm 14,03\%$ ). При обследовании пациентов, леченных флуконазолом, выявлено, что динамика клинических показателей коррелировала как с показателями функциональной активности нейтрофильных гранулоцитов, так и с показателями периферической крови. Положительной динамикой клинических показателей соответствовал переход от патологических реакций стресса к физиологическим реакциям. Таким образом, проведенные исследования показали, что флуконазол выступает в роли активатора нейтрофильных гранулоцитов, увеличивая популяцию фагоцитирующих клеток и повышая их начальный бактерицидный потенциал. Следовательно, с помощью флуконазола удалось «привести» нейтрофилы в состояние физиологической нормы, результатом которой являлся заверченный фагоцитоз, сопровождающийся гибелью объектов фагоцитоза, что позволяло избегать дополнительного назначения иммуностимулирующей терапии.

С целью повышения эффективности лечения хронического рецидивирующего урогенитального кандидоза у женщин нами предложен способ комбинированного лечения, заключающийся в одновременном назначении флуконазола перорально по схеме: 150 мг первый прием, затем по 50 мг один раз в день в течение 7 дней, и местном лечении раствором флуконазол путем инстилляций в уретру, влажных ванночек, микроклизм. Лечение флуконазолом проводилось после видовой идентификации дрожжевых грибов рода *Candida* и определения чувствительности к антимикотикам. Установлено достоверное повы-

шение эффективности комбинированной терапии (практически в два раза) в сравнении с пероральным приемом препарата по той же схеме, 92,3 и 55,6%, соответственно, что позволяет рекомендовать комбинированное лечение УГК флуконазолом для практического здравоохранения.

До настоящего времени дискутируется вопрос о половом пути передачи урогенитального кандидоза. Результаты исследований одних авторов подтверждают возможность полового пути передачи (Gardner H. et al., 1995; Villegas H., 1997), другие — его отвергают (Саидова Р. А., 2001; Thomson J. L., 1991). На основании полученных нами данных анамнеза и клинико-лабораторных сопоставлений проведен анализ возможности

полового пути передачи урогенитального кандидоза, свидетельствующий о вероятности инфицирования женщин от мужчин, страдающих мало — и асимптомными формами кандидозного баланопостита. Так, у 57,1% мужчин — половых партнеров женщин с рецидивами УГК после лечения диагностирован кандидозный баланопостит. Таким образом, по нашему мнению, половые партнеры женщин, страдающих рецидивирующим урогенитальным кандидозом, должны подвергаться комплексному клинико-лабораторному обследованию с целью своевременного выявления кандидозного баланопостита у мужчин, проведения адекватной терапии и предотвращения повторного инфицирования женщин.

## ИНФОРМАЦИЯ

### У ВСЕРОССИЙСКАЯ МЕЖРЕГИОНАЛЬНАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ «АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ДЕРМАТОЛОГИИ И ДЕРМАТОКОСМЕТОЛОГИИ: НАУКА И ПРАКТИКА»

(24 ноября 2006 г.)

#### УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

Российская медицинская академия последипломного образования, Региональная общественная организация содействия развитию последипломного медицинского образования, медицинской науки и практики информирует, что в ноябре 2006 года в г. Москве в Центральном доме ученых (ул. Пречистенка, 16) состоится V Всероссийская Межрегиональная научно-практическая конференция «Актуальные вопросы дерматологии и дерматокосметологии: наука и практика»

Программные вопросы:

- Последипломное обучение по дерматокосметологии;
- Острые и хронические дерматозы (оптимизация терапии);
- Актуальные проблемы дерматокосметологии:
  - аппаратная косметология;
  - новые профессиональные линии;
  - деструктивные методы терапии;
  - пилинги;
  - контурная пластика;
  - мезотерапия;
  - коорекция возрастных изменений кожи Ботулотоксином;

- мастер-класс (пилинг; контурная пластика);
- Сателлитные симпозиумы (БАД в дерматокосметологии, склерозирующая терапия, контурная пластика);
- Выставка лекарств, медицинской техники и научной литературы.

Планируемое количество участников:  
400—450 чел.

Участие в работе конференции бесплатное (вход свободный).

Заявки на участие в конференции и тезисы докладов (2 экземпляра) с дискетой (не более 2 страниц, интервал 1 в текстовом редакторе MS Word) просьба направлять в ОРГКОМИТЕТ до 1 октября 2006 года с пометкой «Конференция по дерматокосметологии» по адресу: 123836, г. Москва, ул. Баррикадная, 2, кафедра дерматовенерологии и клинической микологии РМАПО. Название файла должно соответствовать названию тезисов и докладов. Тезисы докладов без прилагаемой дискеты и копии квитанции об оплате не публикуются. Материалы, присланные для публикации в сборнике тезисов конференции, не рецензируются и не возвращаются. Ответственность за достоверность информации, опубликованной в сборнике тезисов конференции, несут сами авторы.

Тел/факс (495) 964-11-52, (куратор конференции — доцент Рюмин Дмитрий Валентинович)

# ВЛИЯНИЕ ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У БЕРЕМЕННЫХ НА ПОКАЗАТЕЛИ ЗДОРОВЬЯ НОВОРОЖДЕННЫХ

*Е. Н. Волкова, С. Г. Морозов, И. В. Никитина, А. Н. Проценко, С. Н. Зверев,  
Кафедра кожных и венерических болезней Московского факультета ГОУ ВПО РГМУ, ГKB  
№ 29 им. Н. Э. Баумана Департамента здравоохранения г. Москвы.*

**Резюме:** проведено определение уровней аутоантител к основному белку миелина, белку S100, фракциям анионных негистоновых белков хроматина и мембранных белков нервной ткани в сыворотке крови беременных с папилломавирусной инфекцией. Показано, что при данной инфекции характерно изменение содержания аутоантител к указанным нейроантигенам, особенно к белку S100, что неблагоприятно влияет на развитие эмбриона и плода, в первую очередь, на его нервную систему.

**Ключевые слова:** аутоантитела, папилломавирусная инфекция, белки нервной ткани.

Папилломавирусная инфекция (ПВИ) человека является одним из наиболее распространенных вирусных заболеваний, передаваемых половым путем. За последнее десятилетие количество инфицированных больных в мире увеличилось более чем в 10 раз [13, 14]. Спектр проявлений ПВИ многообразен: от типичных экзофитных форм с дополнительными очагами во влагалище и шейке матки в субклинической и клинической формах до цервикальных интраэпителиальных неоплазий. При этом в очагах ПВИ различной локализации выявляют разные типы вируса папилломы человека (ВПЧ), которые нередко сочетаются между собой, обуславливая мультицентричность поражения [1, 2, 15].

Вызывают настороженность сообщения об обнаружении ВПЧ в амниотической жидкости беременных, возрастании частоты папилломавирусных поражений гортани у детей, свидетельствующих о возможном инфицировании во время беременности [5, 11]. Растет число перинатальных осложнений, развивающихся на фоне ПВИ, определяющих необходимость дальнейшего изучения не только патогенеза заболевания, но и исследования возможного влияния ВПЧ-инфекции на течение беременности, развитие эмбриона (плода), а также определяет актуальность поиска путей коррекции и профилактики выявленных изменений.

В ряде публикаций освещаются отдельные патогенетические звенья ПВИ, причем значительная роль отводится иммунным нарушениям. Есть мнение, что диссеминация ПВИ в организме женщины происходит на фоне изменений в иммунной системе, которые достаточно вариабельны, в том числе при беременности [10, 11, 12, 19].

Важно отметить, что именно иммунная система беременной играет особую роль в регуляции развития эмбриона, в частности, материнские антитела класса

IgG, трансплацентарно проникающие к плоду [3, 4]. Показано, что благоприятный исход беременности и состояние здоровья новорожденного коррелируют с содержанием в крови беременной определенного спектра физиологических регуляторных аутоантител (а-АТ) к белкам нервной ткани, а именно, а-АТ к основному белку миелина (ОБМ), белку мозга S100, фракциям анионных негистоновых белков хроматина (АСВР-С; от Acidic Chromatin-Binding Proteins-Complex) и мембранных белков (МР-С; от Membrane Proteins-Complex) ткани мозга. ОБМ участвует в регуляции созревания нервных волокон, S100 — в регуляции созревания центральных серотонинергических структур [8, 16]. Высказаны предположения, что а-АТ к АСВР-С влияют на экспрессию генов, связанных с развитием эмбриона, а а-АТ к МР-С в этот период принимают участие в установлении межклеточных контактов [18].

Различные инфекционные агенты влияют на уровень этих а-АТ. По изменению их содержания а-АТ, как в сторону гипер-, так и гипопродукции, предположительно можно судить о тех условиях, в которых будет происходить или происходит закладка органов и тканей эмбриона (плода) и, соответственно, о риске рождения ребенка с различной патологией [5, 6, 7, 9].

Изложенное свидетельствует о целесообразности изучения взаимосвязи между наличием ПВИ у беременных, продукцией указанных а-АТ и состоянием здоровья новорожденных.

### Материалы и методы исследования

Обследование беременных с ПВИ проводили по общепринятой методике: сбор анамнеза, общий осмотр, оценка объективного состояния органов и систем, а также лабораторные, биохимические, иммунологические и инструментальные методы исследования.

Идентификацию ВПЧ производили методом ПЦР с использованием наборов фирмы «Литех» (Россия).

Сывороточные уровни а-АТ к ОБМ, S100, АСВР-С и МР-С определяли с использованием наборов ЭЛИ-П-Тест-1 ООО «Биофарм-тест» методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА). Взятие крови проводили трехкратно у женщин основной и контрольной групп (во время беременности на сроках 7—8 нед., 14—15 нед. и 21—23 нед.). Полученную сыворотку хранили при +4°C.

Полученные результаты оценивали в процентах относительно реакции эталона (входящего в состав

набора), выраженной в единицах оптической плотности: иммунореактивность эталона была принята за 100. Представленные значения являются разницей между иммунореактивностью тестируемой сыворотки и эталоном (в %). В соответствии с инструкцией фирмы-производителя, если относительные значения иммунореактивности анализируемой сыворотки крови с любым из антигенов были в диапазоне от -25 до +30, то считали, что сыворотка получена от женщины, с нормальным, физиологическим содержанием исследуемых а-АТ. Если относительные значения реактивности анализируемой сыворотки с любым из антигенов выходили за указанные границы, то считали, что уровни исследуемых а-АТ повышены или понижены.

Состояние здоровья детей оценивали при рождении по стандартной схеме обследования.

Данные обрабатывались методом таблиц 2×2 с использованием критериев XI, VI, Phil, McNemar и точного критерия Фишера по компьютерной программе STATISTICA for Windows 4.3 (StatSoft, Inc, США).

### Результаты и обсуждение

В исследовании приняли участие 246 беременных женщин в возрасте от 20 до 45 лет (в среднем 29,4±4,2 года). Основную группу составили 129 женщин с ПВИ (I), 117 — контрольную (II). Достоверной разницы по возрасту между ними не было. Среди сопутствующих гинекологических заболеваний в основной группе наиболее часто встречались эрозия шейки матки — 86,0% (13,7% во II группе;  $p < 0,05$ ), кольпит — 23,3% (21,4% во II группе), хронический аднексит — 16,3% (9,4% во II группе). Из экстрагенитальных заболеваний доминировали вегетососудистая дистония по гипотоническому типу 23,4% и 6,8% в I и II группах соответственно ( $p < 0,05$ ), хронический пиелонефрит 9,3% и 6,8%, заболевания желудочно-кишечного тракта 11,6% и 12,8%, варикозная болезнь 10,1% и 16,2% по группам соответственно.

Из осложнений настоящей беременности у женщин с ПВИ наблюдали угрозу прерывания беременности — 14,0% (13,7% — II группа), плацентарную недостаточность — 19,4% (14,5% — II группа). У 15,5% развился гестоз (13,7% — II группа).

Исследование состояния вагинального микроценоза у беременных с ПВИ показало наличие нормоценоза у 26,4% (55,6% во II группе;  $p < 0,05$ ) обследованных, причем, лишь у 11,6% женщин с нормоценозом микроэкология полностью соответствовала критериям нормы репродуктивного возраста (37,4% во II группе;  $p < 0,05$ ). В 30,2% случаев был диагностирован бактериальный вагиноз (14,0% — во II группе).

Достоверных различий по выявляемости вируса герпеса, цитомегаловируса, хламидий, уреоплазм, микоплазм между основной и контрольной группами выявлено не было.

Локализация очагов ПВИ у женщин основной группы была различна (в основном в местах возможной мацерации): малые половые губы (40%), влагалище

(25%), анальная область (10%), прилегающие кожные покровы (25%).

В зависимости от результатов определения а-АТ к ОБМ, S100, АСВР-С и МР-С женщин основной (I) и контрольной (II) групп разделили на 3 подгруппы (табл. 1). Первую подгруппу (Ia, IIa) составили пациентки, у которых наблюдали повышение уровня исследуемых а-АТ минимум к одному из используемых в работе антигенов не менее чем один раз при трехкратном обследовании (гиперреактивные). Причем, у беременных с ПВИ наблюдали увеличение содержания исследуемых а-АТ в 59,7% случаев, тогда как в контроле — у 19,7% ( $p < 0,01$ ). Из 77 гиперреактивных беременных с ПВИ у 30 женщин уровни а-АТ к белку S100 были выше нормы и хотя бы при одном определении значительно превышали содержание а-АТ к другим антигенам (минимум на 20 у. е.). При этом уровни а-АТ к ОБМ, фракциям АСВР-С и МР-С могли быть в норме или даже ниже нормы ( $n=10$ ). Эти беременные были выделены в дополнительную подгруппу (Ia-I). В контрольной группе такого избирательного подъема уровня а-АТ к белку S100 выявлено не было. Следует отметить, что к другим антигенам достоверного повышения уровней а-АТ ни в основной, ни в контрольной группах также не наблюдалось.

Полученные данные могут косвенно свидетельствовать о перекрестной иммунохимической реактивности ВПЧ и белка нервной ткани S100, то есть о наличии общих антигенных детерминант. Таким образом, наличие ПВИ как бы предрасполагает к повышению сывороточных уровней а-АТ к белкам нервной ткани.

Вторая подгруппа включала женщин, у которых уровни определяемых а-АТ были в пределах физиологической нормы при трехкратном обследовании (нормореактивные) (Iб, IIб). Число женщин со стабильно нормальным содержанием исследуемых а-АТ было несколько выше в контрольной группе, однако, это различие не носило достоверного характера.

Третью подгруппу составили женщины, у которых минимум при однократном обследовании отмечено снижение уровня а-АТ хотя бы к одному антигену, при отсутствии даже однократного повышения а-АТ к одному из антигенов (гипореактивные) (Iв, IIв). Снижение содержания данных а-АТ в основной группе отмечено у 23,3% беременных, тогда как в контрольной — у 52,1% ( $p < 0,05$ ).

Представляет интерес попарное сравнение значений определяемых показателей в аналогичных подгруппах. Оно показало, что в подгруппе гипореактивных женщин с ПВИ при первом и втором определении содержание а-АТ в ряде случаев было ниже по сравнению с гипореактивной контрольной группой, и это несмотря на то, что в целом, как было показано, наличие ПВИ является предрасполагающим фактором к подъему уровней исследуемых а-АТ. Следует отметить, что их снижение часто оказывалось более выраженным по сравнению с контролем. Вероятно, это определяется иммуносупрессивным эффектом ВПЧ.

Таким образом, у беременных с ПВИ наблюдается тенденция к изменению уровней а-АТ к белкам нервной ткани в сыворотке крови. Вероятно, эти изменения оказывают неблагоприятное воздействие на развитие эмбриона/плода, увеличивая риск развития перинатальной патологии, что послужило предметом нашего дальнейшего исследования (табл. 2).

Как видно из табл. 2, частота рождения детей без каких-либо выявленных признаков патологии была самой высокой у нормореактивных женщин основной и контрольной подгрупп, где содержание исследуемых а-АТ не выходило за пределы «границ» физиологической нормы.

У женщин с повышением содержания определяемых а-АТ в основной и контрольной группах частота рождения здоровых новорожденных была достоверно ниже по сравнению с нормореактивными подгруппами ( $p < 0,05$ ). В подгруппе, где наблюдались более высокие уровни а-АТ к белку S100, этот показатель был так же ниже ( $p < 0,05$ ). Во всех контрольных подгруппах частота рождения здоровых детей была ниже, чем в основных подгруппах.

Частота встречаемости перинатального поражения нервной системы (ППНС) у детей нормореактивных женщин основной и контрольной подгрупп была самой низкой и не превышала 15,2%, у детей от гипореактивных женщин основной и контрольной групп — не более 26,7%. Самой высокой частота ППНС была у детей от женщин с повышенным содержанием исследуемых а-АТ в группе с ПВИ — 63,2%, что было достоверно выше ( $p < 0,01$ ) по сравнению с нормореактивными женщинами с ПВИ и, что особенно важно, по сравнению с гиперреактивной подгруппой контрольной группы ( $p < 0,05$ ), где, в свою очередь, данный показатель (39,1%) был выше ( $p < 0,05$ ) по сравнению с нормореактивными женщинами контрольной группы. Аналогичных результатов в литературе нами обнаружено не было.

Генез перинатального поражения нервной системы различен и не всегда может быть связан с уровнями а-АТ к определяемым нейроантигенам в организме матери. Однако, возможно, их отклонения от физиологических параметров создают неблагоприятные условия для развития ЦНС плода.

Таблица 1. Содержание антител к ОБМ, S100, АСВР-С и МР-С в сыворотке крови беременных основной и контрольной групп

Группа или подгруппа	Срок беременности, нед.	N	Уровни а-АТ к:			
			ОБМ	S 100	АСВР-С	МР-С
I	7—8	129	8±14	14±51	6±46	7±48
	14—15		16±19	32±82	15±58	16±59
	20—23		-2±36	22±64	3±35	3±43
Ia	7—8	77	21±44	32±51	25±47	24±50
	14—15		35±50	66±86	38±61	41±59*
	20—23		-2±41*	31±70	6±38	5±46
Iб	7—8	22	2±9	4±14	-13±8	-7±15
	14—15		-8±17	-15±20	-12±18	-16±14
	20—23		-9±6	-6±20	-9±4	-6±1
Iв	7—8	30	-31±8**	-41±13**	-42±13*	-39±14
	14—15		-27±17**	-34±19	-35±18*	-40±17
	20—23		0±17	-7±32	-4±37	-2±45
Ia-I	7—8	30	25±40	84±32	32±48	31±49
	14—15		39±54	90±73	36±46	28±43
	20—23		-1±27	58±100	22±41	14±29
II	7—8	117	2±30	2±36	-1±38	-15±30
	14—15		8±35	-2±33	-1±33	-12±30
	20—23		9±37	6±39	-2±31	-12±30
IIa	7—8	23	35±46	49±37	56±42	26±38
	14—15		55±53	48±32	39±42	33±16
	20—23		60±60	66±34	44±31	28±44
IIб	7—8	33	8±9	6±17	2±16	-10±13
	14—15		0±9	-1±17	2±14	-4±13
	20—23		0±11	4±19	-1±15	-7±15
IIв	7—8	61	-13±15	-18±22	-23±17	-33±12
	14—15		-7±13	-22±13	-19±20	-35±11
	20—23		-4±15	-14±25	-18±21	-28±13

I — основная группа; II — контрольная группа;

\* —  $p < 0,05$ ; \*\* —  $p < 0,01$  (по сравнению с группой контроля или аналогичными подгруппами группы контроля);

n — количество женщин

У женщин с физиологическим содержанием а-АТ не было отмечено ни одного случая рождения ребенка с врожденными пороками развития (ВПР) ни в основной, ни в контрольной группах, тогда как у женщин с повышением/понижением содержания исследуемых а-АТ наблюдали случаи рождения детей с ВПР. Особенно высокая их частота встречалась у гиперреактивных женщин — 18,2% и 17,4% в основной и контрольной группах соответственно.

Внутриутробное инфицирование плода (ВУИ) примерно с одинаковой частотой (11,5—14,3%) наблюдалось у гипер- и гипореактивных женщин основной и контрольной групп. Это подтверждает имеющиеся в литературе данные о том, что при гипо- и гиперреактивности по ЭЛИ-П-Тесту-1 повышается степень риска ВУИ плода. При этом предлагаются подходы для профилактики таких состояний [11].

Задержка развития плода (ЗРП) отмечена у детей женщин всех подгрупп, однако у женщин I группы с повышенным содержанием а-АТ она встречалась достоверно чаще по сравнению с подгруппой, где а-АТ были в пределах физиологической нормы ( $p < 0,05$ ). Эти данные согласуются с результатами Ю. В. Крыловой, показавшей взаимосвязь между уровнем указанных а-АТ и развитием плацентарной недостаточности [7].

Морфо-функциональная незрелость (МФН) также наблюдалась во всех подгруппах, но достоверных различий между ними выявлено не было. Это может быть связано как с недостаточным числом наблюдений, так и с тем, что МФН развивается главным образом в последнем триместре беременности, а содержание определяемых а-АТ, возможно, влияет главным образом на более ранний период внутриутробного развития.

В целом, можно сделать вывод о том, что ПВИ вызывает изменения содержания в крови тех антител, физиологические уровни которых являются одним из

условий нормального эмбриогенеза. Таким образом, ПВИ оказывает опосредованное неблагоприятное воздействие на развитие эмбриона/плода. Механизм такого влияния, возможно, связан с теми показателями гуморального аутоиммунитета матери, которые влияют на процессы эмбриогенеза. Показатели здоровья родившихся детей коррелировали с содержанием определяемых а-АТ в сыворотке крови матери независимо от факта инфицирования женщины ВПЧ, что согласуется с имеющимися в литературе данными [3, 4, 8]. В то же время при наличии ВПЧ наблюдается достоверная тенденция к изменению уровней исследуемых а-АТ, что является неблагоприятным фактором для развития эмбриона/плода.

Полученные данные свидетельствуют о том, что определение уровней а-АТ к ОБМ, S100, АСВР-С и МР-С у беременных может служить одним из способов контроля эмбриогенеза у женщин с ПВИ.

### Литература

1. Буковская С. Н., Медуницин Н. В., Невская Л. В. и др. Иммунология. — 1995. — № 6 — С. 54—56.
2. Евсиков О. Н., Сухова Л. П. Состояние иммунитета у больных некоторыми заболеваниями, передающимися половым путем // Вопросы диагностики, лечения профилактики ЗППП и дерматозов. — Сборник материалов научно-практической конференции. — Рязань. — 1995. — Ч. 2. — С. 7—8.
3. Полетаев А. Б., Морозов С. Г., Ковалев И. Е. Регуляторная метасистема. Иммунонейроэндокринная регуляция гомеостаза // М.: Медицина. — 2002.
4. Серова О. Ф. Предгравидарная подготовка женщин с невынашиванием беременности (патогенетическое обоснование, критерии эффективности) // Дисс. докт. мед. наук. — М. — 2000.
5. Сидорова И. С., Алешкин В. А., Афанасьев С. С., Матвиенко Н. А. Состояние иммунной системы у беременных и новорожденных группы высокого риска по внутриутробному

Таблица 2. Исходы беременности и родов у женщин основной и контрольной групп

Группы	N	Самопроизвольные выкидыши, остановки развития	Здоровые новорожденные	МФН	ЗРП	ВУИ	ППНС	ВПР	Другая патология
I	129	15 (11,6%)	50 (38,8%)	36 (27,9%)	32 (24,8%)	14 (10,9%)	59 (45,7%)	15 (11,6%)	4 (3,1%)
Ia	77	13 (16,9%)	24* (31,2%)	25 (32,5%)	24* (31,2%)	11* (14,3%)	48** (62,3%)	14* (18,2%)	3 (3,9%)
Iб	22	1 (4,5%)	13 (59,1%)	4 (18,2)	3 (13,6%)	—	3 (13,6%)	—	1 (4,5%)
Iв	30	1 (3,3%)	13 (43,3%)	7 (23,3%)	5 (16,7%)	3 (10,0%)	8 (26,7%)	1 (3,0%)	—
Ia-I	30	6 (20,0%)	10* (33,3%)	8 (26,7%)	6 (20,0%)	4* (13,3%)	15* (50,0%)	3* (10,0%)	1 (3,3%)
II	117	7 (6,0%)	71 (60,7%)	25 (21,4%)	18 (15,4%)	11 (9,4%)	30 (25,6%)	6 (5,1%)	5 (4,3%)
IIa	23	4 (17,4%)	11* (47,8%)	6 (26,1%)	6 (26,1%)	3 (13,0%)	9* (39,1%)	4* (17,4%)	1 (4,3%)
IIб	33	1 (3,0%)	25 (75,8%)	6 (18,2%)	3 (9,1%)	1 (3,0%)	5 (15,2%)	—	2 (6,1%)
IIв	61	2 (3,3%)	35 (57,4%)	13 (21,3%)	9 (14,8%)	7 (11,5%)	16 (26,2%)	2 (3,3%)	2 (3,3%)

МФН — морфо-функциональная незрелость плода

ЗРП — задержка развития плода

ВУИ — внутриутробное инфицирование плода

ППНС — перинатальное поражение нервной системы

ВПР — врожденные пороки развития

\* —  $p < 0,05$ ; \*\* —  $p < 0,01$  по сравнению с нормореактивной подгруппой

- инфицированию // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2000. — № 3. — С. 26—29.
6. Сухих Г. Т., Ванько Л. В. Иммунология беременности // М.: Издательство РАМН. — 2003.
  7. Крылова Ю. В. Прогнозирование развития плацентарной недостаточности по содержанию ряда регуляторных аутоантител в сыворотке крови беременных // Дисс. канд. мед. наук. — М. — 2004.
  8. Соболев В. А., Прошин В. А., Саввин Ю. Н. и др. Содержание аутоантител к белкам нервной ткани и их фракциям у матерей как критерий оценки состояния здоровья детей // Педиатрия. — 2004. — № 5. — С. 44—49.
  9. Полетаев А. Б., Морозов С. Г. Метод ЭЛИ-П-Тест в оценке состояния репродуктивного здоровья женщин фертильного возраста // Информационное письмо — М. — 2001.
  10. Покровский В. И. Иммунология инфекционного процесса // М.: Издательство РАМН. — 1994.
  11. Краснопольский В. И., Федорова М. В., Малиновская В. В. и др. прогностические критерии и алгоритм интерферонкорректирующей терапии при вирусных и бактериальных инфекциях у беременных и новорожденных и новорожденных // Методические рекомендации. М. — 2000.
  12. Матвеева Н. К., Файзуллин Л. З., Альварес Л. В., Лапик Т. Н., Ванько Л. В., Сухих Г. Т. Особенности состояния иммунной системы у женщин с воспалительными заболеваниями гениталий хламидийной и вирусной этиологии // Акушерство и гинекология — 1995. — № 1. — С. 45—48.
  13. Azmitia E. C., Doian K., Whitaker-Azmitia P. M. S-100 but not NGF, EGF, insulin or calmodulin is a serotonergic growth factor // Brain Res. — 1990. — Vol.516. — N 2. — P. 354—356.
  14. Fujinami R. S., Oldstone M.B. A. Molecular mimicry as a mechanism for virus-induced autoimmunity // Immunol. Res. — 1989. — № 8. — P. 3—15.
  15. Landry C. F., Pribyl T. M., Ellison J. E., Givorni M. I., Kampf K., Campagioni C. W., Campagioni A. T. Embryonic expression of the myelin basic protein gene: identification of promoter region that targets transgene expression to pioneer neurons // J. Neurosci. — 1998. — Vol.18. — N 18. — P. 7315—7327.
  16. Hubbard R. A. Human papillomavirus testing methods // Arch. Pathol. Lab. Med. — 2003. — N 127. — P. 940—945.
  17. Sherman M. E., Lorincz A. T., Scott D. R. et al Baseline cytology, human papillomavirus seropositivity and HPV DNA in subsequent cervical carcinomas // Br.J. Cancer. — 2002. — Vol. 87. — N 2. — P. 175—180.
  18. Benton E. C. Terapy of cutaneous warts // Clin. Dermatol. — 1997. — Vol.15. — P. 449—455.
  19. Clerici M. et al Cytokine production patters in cervical intraepithelial neoplasia: association with human papillomavirus infection // J. Nat. Cancer. Inst. — 1998 — Vol. 89. — N 3. — P. 245—250.

## ГИПОТИРЕОЗ И РАК ШЕЙКИ МАТКИ

*Ю. С. Сидоренко, Г. А. Неродо, Е. В. Приходько,  
НИИ онкологии, г. Ростов-на-Дону*

Бесспорным является тот факт, что гипофизарно-тиреоидная система представляет одно из важнейших звеньев эндокринного гомеостаза. Установлено, что отклонения от нормы функции щитовидной железы приводит к атрофическим процессам в наружных половых органах и яичниках. Нарушение тиреостата сопровождается отклонениями от нормы менструального цикла, бесплодием, невынашиванием плода. Большинство исследователей считает, что взаимодействие щитовидной железы и яичников осуществляется в основном на гипоталамо-гипофизарном уровне. Литература, посвященная собственно заболеваниям щитовидной железы, обширна.

Гипотиреоз — одно из самых частых патологических состояний этого органа. Недостаточная функция тиреоидных гормонов чаще всего сопровождается низким уровнем гонадотропинов.

При первичном гипотиреозе увеличивается активность тиреотропной функции гипофиза, что сопровождается усилением секреции не только ТТГ, но и ПРЛ, ингибируется освобождение ЛГ, ФСГ.

Взаимодействие звеньев эндокринной системы осуществляется также на уровне периферических эндокринных желез через метаболизм гормонов в пе-

чени и в других тканях. При гипотиреозе уменьшается чувствительность овариальной ткани к гонадотропинам, нарушается трансформация эстрадиола в эстрон, тестостерона в андростерон, отмечается снижение количества 17-КС. В свою очередь, эстрогены стимулируют функцию щитовидной железы, а избыток глюкокортикоидов уменьшает трансформацию тироксина в трийодтиронин. Не исключено, что изменения со стороны гипофизарно-глюкокортикоидной системы, в наших наблюдениях, были обусловлены отклонениями от нормы уровня гормонов щитовидной железы.

**Задача исследования:** изучить исходный уровень гормонов гипофизарно-тиреоидной системы у больных РШМ.

**Материалы и методы.** Выполнено обследование гипофизарно-тиреоидного гормонального профиля у больных РШМ, проведен анализ значений концентрации в крови тиреотропного гармон (ТТГ), тироксина ( $T_3$ ), трийодтиронина ( $T_4$ ), коэффициента интенсивности конверсии  $T_4$  в  $T_3$  ( $T_4/T_3$ ).

**Результаты исследования.** Нами проанализированы результаты гормональных исследований уровней гормонов тиреоидной системы у 107 больных раком шейки матки (РШМ) в возрасте до 45 лет — 55 больных

(51%), свыше 45 лет — 52 (49%). По распространенности опухолевого процесса распределение больных было следующим: T1NxM0 (I ст.) — 50, T2NxM0 (II ст.) — 37, T1—3N1—2M0 (III ст.) — 20.

Результаты анализа показали, что у большинства больных РШМ имеются отклонения от нормы как в синтезе тиреоидных гормонов, так и в регуляции гормоногенеза со стороны аденогипофиза (табл. 1). У большинства больных независимо от возраста и состояния овариальной функции отмечаются значительные отклонения от нормы, которые выражаются в низком уровне ТТГ —  $2,0 \pm 0,14$  мIU/ml ( $N=6,0 \pm 1,14$  мIU/ml) и  $T_3$  —  $1,08 \pm 0,12$  нмоль/л ( $N=1,75 \pm 0,02$ ), нарушениями нормального соотношения между  $T_3$  и  $T_4$ , тенденции к уменьшению концентрации  $T_4$ . Известно, что  $T_3$  в 5—6 раз активнее  $T_4$  и действие тиреоидных гормонов на 80—90% осуществляется за счет  $T_3$ . Но снижение синтеза этих гормонов не сопровождается усилением продукции ТТГ (механизм обратной связи), что подтверждает как первичную, так и вторичную недостаточность функции гипофизарно-тиреоидной системы.

У больных репродуктивного возраста недостаточность тиреоидных гормонов наиболее выражена в фолликулиновой фазе, когда происходит статистически достоверное уменьшение не только уровня ТТГ и  $T_3$ , но также и  $T_4$ , содержание его уменьшено в среднем в сравнении с нормой почти на 40%.

У больных менопаузального периода состояние гипотиреоза обусловлено низким уровнем  $T_3$  и тем меньше, чем короче менопауза, (табл. 2).

В процессе развития опухоли у больных репродуктивного возраста на фоне общего гипотиреоза, значение приобретает соотношение  $T_3/T_4$ . При T1NxM0 (I ст.) — состояние больных компенсировалось сдвигом соотношения в сторону активного  $T_3$  и выше нормы —  $2,6 \pm 0,18\%$  ( $N=1,8 \pm 0,17\%$ ). Далее равновесие постепенно сдвигается в сторону  $T_4$  и при T2NxM0 (II ст.) имеется выраженная тенденция к уменьшения —  $1,50 \pm 0,14\%$ , а при T1—3N1—2M0 (III ст.) становится достоверно ниже —  $1,0 \pm 0,10\%$ , (табл. 3).

Сходные изменения происходят и у больных менопаузального возраста, однако при появлении опухоли в организме отмечен недостаток уровней тиреоидных гормонов обоих классов и концентрации в крови ТТГ. В отличие от больных репродуктивного возраста при T1NxM0 (I ст.) наблюдается изменение равновесия между  $T_3$  и  $T_4$  —  $1,9 \pm 0,18\%$ . При T2NxM0 (II ст.) и T1—3N1—2M0 (III ст.) происходит прогрессивное падение уровня  $T_3$  при нормальном уровне  $T_4$  —  $1,3 \pm 0,12\%$  и  $1,03 \pm 0,09\%$ , соответственно, (табл. 4).

**Выводы.** Итак, развитие РШМ независимо от возраста происходит на фоне первичного и вторичного гипотиреоза и коррелирует с дальнейшим угнетением синтеза тиреоидных гормонов, особенно  $T_3$  от стадии к стадии. Больные репродуктивного возраста имеют более выраженные резервные возможности по сохранению равновесия между  $T_4$  и  $T_3$ , чем больные, находящиеся в менопаузальном периоде.

**Таблица 1.** Гормоны гипофизарно-тиреоидной системы у больных РШМ

Обследуемые группы	ТТГ mlU/ml	$T_3$ нмоль/л	$T_4$ нмоль/л	$T_3/T_4$ , %
Больные	$2,0 \pm 0,14^*$	$1,08 \pm 0,12^*$	$76,2 \pm 6,3$	$1,25 \pm 0,05^*$
Здоровые	$6,0 \pm 1,1$	$1,76 \pm 0,03$	$97,5 \pm 9,8$	$1,80 \pm 0,17$

\*-достоверность различий со здоровыми ( $P < 0,05$  —  $< 0,001$ )

**Таблица 2.** Гормоны гипофизарно-тиреоидной системы у больных РШМ менопаузального возраста

Обследуемые группы	ТТГ mlU/ml	$T_3$ нмоль/л	$T_4$ нмоль/л	$T_3/T_4$ , %
больные	$2,36 \pm 0,27^*$	$1,07 \pm 0,11^*$	$85,0 \pm 8,0$	$1,3 \pm 0,11^*$
менопауза менее 5 лет				
больные	$2,15 \pm 0,22^*$	$1,14 \pm 0,12^*$	$78,4 \pm 7,3$	$1,3 \pm 0,18$
менопауза более 5 лет				
больные	$2,25 \pm 0,20^*$	$1,0 \pm 0,08^*$	$97,5 \pm 8,9$	$1,10 \pm 0,09^*$
здоровые	$6,0 \pm 1,1$	$1,76 \pm 0,03$	$97,5 \pm 9,8$	$1,80 \pm 0,17$

\* — достоверность различий с группой здоровых.

**Таблица 3.** Содержание гормонов гипофизарно-тиреоидной системы у больных РШМ репродуктивного возраста в зависимости от стадии процесса

Стадия процесса	ТТГ mlU/ml	$T_3$ нмоль/л	$T_4$ нмоль/л	$T_3/T_4$ , %
больные	$1,86 \pm 0,17^*$	$1,05 \pm 0,11^*$	$67,4 \pm 6,5^*$	$1,54 \pm 0,13^*$
0—1	$1,57 \pm 0,21^*$	$1,2 \pm 0,1^*$	$50,2 \pm 4,9^*$	$2,6 \pm 0,23^*$
II	$1,55 \pm 0,18^*$	$1,10 \pm 0,09^*$	$72,1 \pm 7,2^*$	$1,48 \pm 0,158$
III	$2,35 \pm 0,24^*$	$0,96 \pm 0,09^*$	$92,5 \pm 10,1^*$	$1,0 \pm 0,10^*$
здоровые	$6,0 \pm 1,1$	$1,75 \pm 0,03$	$97,5 \pm 9,5$	$1,8 \pm 0,17$

\* — достоверность различий с группой здоровых.

**Таблица 4.** Содержание гормонов гипофизарно-тиреоидной системы у больных РШМ менопаузального возраста в зависимости от стадии процесса

Стадия	ТТГ mlU/ml	$T_3$ нмоль/л	$T_4$ нмоль/л	$T_3/T_4$ , %
0—1	$2,51 \pm 0,32^*$	$1,20 \pm 0,15^*$	$61,4 \pm 5,8^*$	$1,9 \pm 0,18$
II	$2,10 \pm 0,36^*$	$1,10 \pm 0,13^*$	$83,8 \pm 9,2$	$1,3 \pm 0,12^*$
III	$2,40 \pm 0,41^*$	$0,90 \pm 0,08^*$	$86,5 \pm 8,70$	$1,03 \pm 0,09^*$

\* — достоверность различий с группой здоровых.



## ОСОБЕННОСТИ ГИПОФИЗАРНО-НАДПОЧЕЧНИКОВОГО ПРОФИЛЯ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ШЕЙКИ МАТКИ

*Ю. С. Сидоренко, Г. А. Неродо, Е. В. Приходько,  
НИИ онкологии, г. Ростов-на-Дону.*

Гормоны коры надпочечников принимают участие в поддержании гомеостаза при многих патологических процессах. Общеизвестно, что эти гормоны, являясь регуляторами основных видов обмена веществ в организме, оказывают прямое влияние и на клеточное деление в опухолевой клетке. На опухолевый рост гормоны коры надпочечников могут влиять опосредованно через другие гормоны и посредством воздействия на иммунную систему. Биосинтез кортикостероидных гормонов осуществляется двумя путями: один приводит к образованию 17-ОКС, конечным продуктом является кортизол, другой — к образованию 17-дегидрокортикостероидов, конечный продукт — кортикостерон. Гормоны коры надпочечников не депонируются в железах внутренней секреции, они медленно выделяются в кровь. Скорость синтеза и секреции кортикоидных гормонов определяется потребностями организма, опосредованными через их содержание в крови и тканях по механизму обратной связи, а также механизмами центральной регуляции. В настоящее время накоплен довольно большой материал, свидетельствующий о важной роли гормонов коры надпочечников в патогенезе злокачественного роста. Однако результаты исследований и выводы крайне противоречивы. Функция коры надпочечников у больных раком шейки матки (РШМ) изучена недостаточно, большее внимание в изучении значения глюкокортикоидов в онкогинекологической практике отводится больным раком эндометрия. Мы считаем, что изучая функцию гипофизарно-надпочечниковой системы у больных РШМ в зависимости от состояния овариальной функции, длительности менопаузального периода, стадии, возраста, можно получить более объективные данные о гормоногенезе, что поможет оценить значение кортикоидов в патогенезе данной болезни и использовать полученные данные в дальнейшей разработке плана лечебного воздействия с возможным использованием при этом соответствующих корректирующих препаратов.

**Задача исследования:** изучить особенности исходного уровня гормонов гипофизарно-надпочечниковой системы у больных РШМ.

**Материалы и методы.** Обследован гипофизарно-надпочечниковый профиль больных РШМ в РОНИИ с 1995—2004 гг. Определялся уровень концентрации в плазме крови адренокортикотропного гормона (АКТГ), кортизола (F) и показатели экскреции с суточной мочой суммарных и свободных 17-оксикортикостероидов (17-ОКС), кортизона (E), тетрагидрокортизола (ТНФ), тетрагидрокортизона (ТНЕ).

**Результаты исследования:** Проводилось изучение результатов гормональных исследований

у 605 больных РШМ из общего числа больных в возрасте до 35 лет — 155 больных, 36—48 лет — 200, свыше 48 лет — 250; в менопаузе до 5 лет — 150 чел, более 5 лет — 100 чел. По распространенности опухолевого процесса распределение у больных до 35 лет было следующим: T1NxM0 (I ст.) — 87 (56%), T2NxM0 (II ст.) — 31 (20%), T1—3N1—2M0 (III ст.) — 37 (27%), у больных 36—48 лет, соответственно: T1NxM0 (I ст.) — 134 (67%), T2NxM0 (II ст.) — 32 (16%), T1—3N1—2M0 (III ст.) — 34 (17%), у больных после 48 лет — T1NxM0 (I ст.) — 188 (75%), T2NxM0 (II ст.) — 43 (17%), T1—3N1—2M0 (III ст.) — 19(7%) (табл. 1).

Отклонения от нормы в функциональной активности гипофизарно-надпочечниковой системы при РШМ у больных репродуктивного возраста имелись во всех ее звеньях: звене регуляции в аденогипофизе, звене синтеза в коре надпочечников, звене метаболизма на периферии. У больных в возрасте после 35 лет уровень в крови АКТГ —  $111 \pm 17$  нг/л и (F) —  $392 \pm 28$  нмоль/л, что в 1,5 раза выше нормы ( $74,5 \pm 3,8$ ,  $215 \pm 9,0$  нмоль/л, соответственно), а экскреция (F) —  $0,21 \pm 0,01$  мг/сут. ( $N=0,27 \pm 0,02$ ), (E) —  $0,22 \pm 0,02$  ( $N=0,28 \pm 0,03$ ), (ТНФ) —  $0,89 \pm 0,06$  ( $N=0,96 \pm 0,08$ ), (ТНЕ) —  $1,4 \pm 0,09$  ( $N=1,90 \pm 0,18$ ) явно ниже, зато уровень суммарных, и свободных форм 17-ОКС увеличены почти вдвое —  $5,3 \pm 0,32$  мг/сут. ( $N=4,8 \pm 0,29$ ) и  $0,63 \pm 0,04$  мг/сут. ( $N=0,35 \pm 0,02$ ) (табл. 2). Недостаток метаболически активного (F) отмечен при T1NxM0 (I ст.), при T2NxM0 (II ст.) уровень (F) снижался от  $0,22 \pm 0,02$  мг/сут. до  $0,15 \pm 0,01$  мг/сут., (E) — от  $0,24 \pm 0,01$  мг/сут. до  $0,14 \pm 0,02$  мг/сут. В T1—3N1—2M0 (III ст.) уровни АКТГ и (F) — увеличивались вдвое ( $145 \pm 15$  нг/л,  $442 \pm 38$ ), возрастали уровни и экскреция 17-ОКС суммарных, свободных, (F), (E), (ТНФ), (ТНЕ), но их значения не достигали нормальных значений (табл. 3).

У больных в возрасте до 35 лет были сохранены основные функциональные изменения гипофизарно-надпочечниковой системы, однако были отмечены и возрастные особенности: более низкий уровень суммы 17-ОКС, усиление трансформация (F) в (E) и его инактивация с образованием ТНФ (табл. 4). В развитии опухолевого процесса у больных этой группы значение приобретает соотношение F/E, которое уменьшается от  $0,76 \pm 0,09$  в T1NxM0 (I ст.) до  $0,69 \pm 0,08$  в T2NxM0 (II ст.) и до  $0,60 \pm 0,08$  в T1—3N1—2M0 (III ст.) при норме  $0,90 \pm 0,07$ , т. е. происходит относительное преобладание (E) над (F) путем торможения его перехода в ТНЕ (табл. 5).

У больных РШМ, с длительностью менопаузы до 5 лет уровень АКТГ был не изменен, а (F) крови —  $366 \pm 32,7$  нмоль/л превышал норму ( $223 \pm 17,5$  нмоль/л), экскреция (F), (E), (ТНФ) суммарных 17-ОКС не имела

возрастных особенностей, однако активность превращения (E) в его тетрагидроформы была значительно замедлена, а его экскреция снижена —  $1,29 \pm 0,1$  мг/сут ( $N=1,85 \pm 0,13$ ) (табл. 6). При T1NxM0 отмечено достаточное увеличение уровня экскреции (F), при нормальном уровне АКТГ, при T2NxM0, T1—3N1—2M0 содержание его уменьшалось до нормальных значений (табл. 7). Такую реакцию мы трактуем как защитный ответ на снижение стимуляции коры надпочечников со стороны адренокортикотропной функции гипофиза. С другой стороны, крайне высокие концентрации (F) снижают иммунологическую реактивность организма и способствуют усугублению течения РШМ.

У больных РШМ, с длительностью менопаузы более 5 лет, уровень АКТГ, (F) в крови —  $340 \pm 35$  нг/л,  $113,6 \pm 15,0$  нмоль/л значительно превышал норму ( $74,6 \pm 9,3$  нг/л,  $213 \pm 12$  нмоль/л соответственно), экскреция (F) —  $0,34 \pm 0,03$  мг/сут. ( $N=0,25 \pm 0,02$ ) и суммарных 17-ОКС —  $5,4 \pm 0,42$  мг/сут. ( $N=4,3 \pm 0,30$ ) также превышала норму, а значения (ТНФ) —  $0,74 \pm 0,06$  ( $N=0,96 \pm 0,08$ ) и (ТНЕ) —  $1,6 \pm 0,09$  ( $N=2,0 \pm 0,18$ ) были ниже физиологических норм. Скорость метаболизма (F) в (E) и в (ТНФ) замедлена (табл. 6). При T1NxM0 отмечено достоверное увеличение уровня экскреции (E), при T2NxM0, T1—3N1—2M0 содержание его резко увеличивалось, впрочем как и концентрация АКТГ

и 17-ОКС, снижалась экскреция (ТНФ) и (ТНЕ), равновесие между ними сдвигалось в сторону последнего, (табл. 7).

**Выводы.** Таким образом, отмечены совершенно противоположные механизмы изменения глюкокортикоидной активности в разных возрастных периодах больных РШМ. У больных репродуктивного возраста происходит депонирование кортизола и усугубление недостаточности глюкокортикоидной активности в организме за счет нарушения в звене синтеза и метаболизма. В возрасте до 35 лет страдают в основном механизмы метаболизма, и недостаточность вызвана усилением трансформации (F) в (E), в более старшей группе больных глюкокортикоидная недостаточность вызвана механизмами депонирования активного (F) в крови больных. У больных менопаузального периода (более 5 лет) выражены явления гиперкортицизма. Нарушения метаболизма кортизола при менопаузе более 5 лет выражены значительно, чем у больных в сроке менопаузы до 5 лет и, в основном, являются результатом замедленной интенсивности превращения (F) в (E) и их тетрагидроформы в звене метаболизма на периферии. Следовательно, при выборе лечебной тактики при РШМ необходимо учитывать исходные значения и возрастные особенности глюкокортикоидной активности организма.

Таблица 1. Распределение больных РШМ по стадиям в возрастных группах

Возрастная группа	Всего	Стадия		
		I	II	III
до 35 лет	155 (25,6%)	87 (56%)	31 (20%)	37 (24%)
36—48 лет	200 (33,0%)	134 (67%)	32 (16%)	34 (17%)
старше 48 лет	250 (41,3%)	188 (75%)	43 (17%)	19 (7%)

Таблица 2. Гормоны гипофизарно-надпочечниковой системы у больных репродуктивного возраста

Обследуемые группы	АКТГ нг/л	Крови нмоль/л	17-ОКС, мг/сут					
			сумма	свободное	F	E	ТНФ	ТНЕ
Больные	$111,0 \pm 17,0^*$	$392,0 \pm 28,0^*$	$5,3 \pm 0,32$	$0,63 \pm 0,04^*$	$0,21 \pm 0,01^*$	$0,22 \pm 0,02^*$	$0,89 \pm 0,06$	$1,4 \pm 0,09^*$
Здоровые	$74,5 \pm 3,8$	$21,50 \pm 9,0$	$4,8 \pm 0,28$	$0,35 \pm 0,02$	$0,27 \pm 0,02$	$0,28 \pm 0,03$	$0,96 \pm 0,08$	$1,90 \pm 0,18$

\* — достоверность различий с показателями здоровых женщин ( $p < 0,05$ )

Таблица 3. Динамика гормонов гипофизарно-надпочечниковой системы у больных репродуктивного периода в процессе развития опухоли

Стадия процесса	АКТГ нг/л	Крови нмоль/л	17-ОКС, мг/сут					
			сумма	свободное	F	E	ТНФ	ТНЕ
0-I	$100,0 \pm 12$	$366 \pm 33,6$	$4,4 \pm 0,49$	$0,62 \pm 0,08$	$0,22 \pm 0,02$	$0,24 \pm 0,01$	$0,78 \pm 0,1$	$1,34 \pm 0,16$
II	$4,3 \pm 8,0$	$350 \pm 42$	$4,6 \pm 0,34$	$0,51 \pm 0,04$	$0,15 \pm 0,01$	$0,14 \pm 0,02$	$0,77 \pm 0,06$	$1,30 \pm 0,10$
III	$145,0 \pm 0,15$	$442 \pm 38$	$5,9 \pm 0,5$	$0,71 \pm 0,07$	$0,24 \pm 0,02$	$0,22 \pm 0,02$	$0,98 \pm 0,09$	$1,49 \pm 0,14$

Таблица 4. Гормоны гипофизарно-надпочечниковой системы у больных молодого возраста (до 35 лет)

Обследуемые группы	АКТГ нг/л	Крови Н моль/л	17-ОКС, мг/сут					
			сумма	свободное	F	E	THF	TNE
Больные	139,6±13,6*	319,0±42,4*	3,0±0,25*	0,53±0,05*	0,17±0,01*	0,22±0,02	0,75±0,07*	1,22±0,13*
Здоровые	74,5±3,8	218±9,0	4,8±0,29	0,35±0,02	0,26±0,02	0,29±0,08	0,96±0,08	1,9±0,12

\* — достоверность различий с показателями здоровых женщин ( $p < 0,05$ )

Таблица 5. Динамика гормонов гипофизарно-надпочечниковой системы у больных молодого возраста (до 35 лет) в процессе развития опухоли

Стадия процесса	АКТГ нг/л	Крови нмоль/л	17-ОКС, мг/сут						F/E	F/THF	E/TNE
			сумма	свободное	F	E	THF	TNE			
0—I	—	—	3,57±0,43	0,64±0,08	0,22±0,02	0,29±0,03	0,98±0,12	1,42±0,17	0,76±0,09	0,22±0,02	0,20±0,03
II	129±12,1	321±29,2	4,5±0,5	0,46±0,05	0,11±0,01	0,16±0,02	0,59±0,08	1,09±0,13	0,69±0,08	0,18±0,02	0,15±0,02
III	145±18,2	442±38	2,5±0,3	0,63±0,07	0,17±0,02	0,28±0,03	0,68±0,10	0,89±0,12	0,60±0,07	0,25±0,02	0,15±0,01

Таблица 6. Гормоны гипофизарно-надпочечниковой системы в период менопаузы

Менопауза менее 5 лет											
Обследуемые группы	АКТГ нг/л	F крови нмоль/л	17-ОКС, мг/сут						F/E	F/THF	E/TNE
			сумма	свободное	F	E	THF	TNE			
Больные	65,2 ±8,0	366 ±32,7*	4,7 ±0,32	0,75 ±0,06*	0,28 ±0,02	0,31 ±0,03	0,89 ±0,08	1,29 ±0,10*	0,90 ±0,10	0,31 ±0,04	0,24 ±0,02
Здоровые	74,5 ±14,8	223,0 ±17,5	5,1 ±0,46	0,35 ±0,02	0,27 ±0,02	0,29 ±0,03	0,93 ±0,03	1,85 ±0,18	0,93 ±0,12	0,29 ±0,03	0,16 ±0,01
Менопауза более 5 лет											
Больные	113,6 ±15,0*	340,0 ±35,0*	5,4 ±0,42*	0,48 ±0,04	0,34 ±0,03*	0,26 ±0,02	0,74 ±0,06*	1,6 ±0,13*	1,31 ±0,12	0,46 ±0,05	0,16 ±0,02
Здоровые	74,6 ±9,3	213,0 ±12	12,04 ±1,19	0,39 ±0,03	0,25 ±0,02	0,29 ±0,03	0,96 ±0,08	2,0 ±0,18	0,86 ±0,09	0,25 ±0,03	0,15 ±0,02

\* — достоверность различий с показателями здоровых женщин ( $p < 0,05$ )

Таблица 7. Динамика гормонов гипофизарно-надпочечниковой системы в процессе развития опухоли в период менопаузы

Менопауза менее 5 лет											
Стадия процесса	АКТГ нг/л	F крови нмоль/л	17-ОКС, мг/сут								
			сумма	свободное	F	E	THF	TNE			
0-I	46,0±7,0*	545,0±86,0*	5,0±0,7	0,65±0,1*	0,34±0,03*	0,24±0,02	0,87±0,09	1,35±0,12*			
II	67,0±8,2	315,0±36,0*	4,0±0,44	0,74±0,06*	0,29±0,02	0,34±0,04	0,88±0,09	0,95±0,10*			
III	70,0±6,9	332,0±30,6*	5,2±0,6	0,78±0,05*	0,26±0,02	0,32±0,02	0,98±0,1	1,52±0,14			
Менопауза более 5 лет											
II	84,0±13	276,0±28,0*	6,0±0,8*	0,38±0,04	0,25±0,03	0,26±0,03	0,76±0,09*	1,46±0,24			
III	121±15*	392±42*	3,5±0,42	0,41±0,05	0,40±0,05*	0,35±0,03	0,70±0,08*	1,54±0,32			

\* — достоверность различий между стадиями заболевания ( $p < 0,05$ )

### ПОСЛЕСЛОВИЕ К ЮБИЛЕЮ ПРОФЕССОРА АНАТОЛИЯ АНАТОЛЬЕВИЧА АНТОНЬЕВА

Вышла в свет книга, посвященная 85-летию почетного члена Всесоюзного, Московского и 12 других филиалов дерматовенерологических обществ профессора Анатолия Анатольевича Антоньева (Н. И. Гусаков, Э. А. Баткаев, Д. В. Рюмин, 2005). Имя этого видного деятеля науки известно далеко за пределами России. Судьба его неординарна.

По окончании военного факультета Второго московского медицинского института в марте 1942 года А. А. Антоньев получил звание военного врача третьего ранга, отказался от предложения работать в тыловом военном госпитале и по собственному желанию поехал на фронт в качестве полкового врача. Служил в 8-м Гвардейском кавалерийском полку, участвовавшем в боях под Москвой, Киевом, на Западном, Юго-Западном, 1-м Украинском фронтах, в трех рейдах по тылам противника: под Москвой, в Житомире и в Чехословакии.

Полковому врачу приходилось не только оказывать медицинскую помощь раненым, но порой непосредственно участвовать в боях, за что А. А. Антоньев был награжден орденами «Красной звезды», «Отечественной войны» I и II степени; 4-мя фронтовыми и 20-ю юбилейными медалями. А. А. Антоньев был ранен дважды. В августе 1946 года он был демобилизован в связи с расформированием воинской части.

В настоящее время А. А. Антоньев является гвардии полковником медицинской службы в отставке, инвалидом войны I группы, членом совета стариков Союза казаков России.

После демобилизации А. А. Антоньев поступил в клиническую ординатуру на кафедру кожных и венерических болезней 1-го Московского медицинского института (Заведующий кафедрой — В. А. Рахманов), которую успешно закончил в 1949 году и был направлен на работу главным врачом Молдавского Республиканского КВД.

Эпидемическая ситуация с дерматомикозами у детей и сифилисом в Молдавии выявила организаторские способности А. А. Антоньева; новые методы лечения и профилактики, рекомендованные им, оказались высоко результативными.

В 1950 году Приказом МЗ СССР А. А. Антоньев был переведен в Москву заведующим отделом по борьбе с кожными и венерическими заболеваниями в МЗ РСФСР. С этого времени начинается организация дерматовенерологической помощи на федеральном уровне.

Базовыми учреждениями в сфере разработки научных проблем, кроме профильных кафедр, были Ленинградский, Горьковский, Свердловский НИКВИ и Астраханский НИИ по изучению лепры.

А. А. Антоньев предпочитал заочному («бумажному») общению с курируемыми учреждениями личные контакты. Посещая, в частности, Горьковский НИКВИ, он интересовался не только итогами работы или исследований, но и их методами, ожидаемыми результатами, путями их внедрений.

При этом не проявлялось ни тени заносчивости или надменности, напротив, обычно предложения имели конструктивный, благожелательный характер. Особое внимание уделялось профессиональным заболеваниям кожи. Следует оговориться, что в промышленной Горьковской области профессиональные заболевания кожи изучались с 30-х годов профессорами М. П. Батуниным, Н. А. Торсуевым, Н. Н. Чумаковым, А. С. Зениным. Издавались сборники, руководство, библиографический указатель профессиональной дерматологической литературы, изучались профессиональные дерматозы от множества химических веществ, выполнялись диссертационные работы, так Н. А. Торсуевым в 1937 году защищена кандидатская диссертация «Профессиональные заболевания кожи от смазочных масел».

Организация помощи больным лепрой, проводимая А. А. Антоньевым с выдающимся лепрологом и эрудитом Н. А. Торсуевым, привела к тому, что А. А. Антоньев принял предложение перейти в 1954 году на кафедру дерматовенерологии Ростовского медицинского института в должности ассистента, а затем доцента и заведующего эпидотделом Ростовского клинического лепрозория. Эта работа продолжалась 7 лет, в течение которых им была защищена кандидатская диссертация.

Изменившиеся условия проведения научных исследований в Ростове вынудили пересмотреть возможности дальнейшей работы. На выборе научного творчества несомненно сказалось влияние профессора Н. А. Торсуева, считавшего профпатологию одним из важнейших разделов дерматовенерологии, подлежащих изучению.

В результате этого с 6 июля 1961 года в течение 10 лет А. А. Антоньев успешно трудился старшим научным сотрудником отделения дерматологии в институте гигиены труда и профзаболеваний АМН СССР.

За это время выполнена и защищена докторская диссертация «Опыт изучения профессиональных дерматозов химического генеза / структура, классификация, диагностика, лечение и профилактика» (1967), куда вошли модифицированные учет и отчетность, статистическая обработка заболеваемости профессиональными дерматозами в стране; создание клинико-этиологической классификации профдерматозов, внедрение ее в практику профессиональной дермато-

венерологии; разработка новых методов аллергологических проб в профдерматологии; изучение роли заболеваний желудочно-кишечного тракта и печени в патогенезе аллергических профдерматозов; изучение роли микозов стоп и фокальной пиококковой инфекции в патогенезе аллергических профдерматозов; описание ряда новых форм профдерматозов.

Кроме того осуществлялось научное руководство тремя кандидатскими диссертациями, посвященными профдерматозам и весьма деятельная плановая работа на промышленных предприятиях.

Последним местом работы А. А. Антоньева была кафедра дерматовенерологии Центрального института усовершенствования врачей (ЦОЛИУВ), заведующим которой он был избран по конкурсу в 1971 году.

В этот период значительно расширился контингент обучающихся на кафедре за счет повышения квалификации не только врачей, но и лаборантов и мед сестер, преподавателей ВУЗов; проведения не только стационарных, но и выездных сертификационных курсов, циклов общего тематического усовершенствования; подготовки клинических ординаторов и аспирантов; врачей на местах работы.

Ведущей научной проблематикой являлось современное состояние и направления развития отечественной профессиональной дерматологии. При этом наиболее важным считалось изучение динамики

и структуры заболеваемости профдерматозами и методы борьбы с ними; вопросы номенклатуры и классификации, диагностики и клиники профдерматозов; изучение их патогенеза, аллергии и парааллергии.

Профессиональные дерматозы являлись ведущей, но не единственной проблемой в научной деятельности профессора А. А. Антоньева. Так, ей принадлежит 303 из 866 публикаций и 10 из монографий, 5 из 8 докторских и 20 из 43 кандидатских диссертаций, выполненных под руководством А. А. Антоньева.

Кроме этой проблемы большое внимание уделялось социальной венерологии, сифилидологии, микологии, детским и наследственным дерматозам, лепрологии.

Нездоровье не дает возможности А. А. Антоньеву в настоящее время активно участвовать в бурной повседневной деятельности коллег, но он полон оптимизма, продолжает консультативную работу с учениками, рецензирует научную продукцию.

Хочется пожелать ему, Патриоту и Бойцу, сохранения творческой активности, жизнелюбия, здоровья на многие годы, преданности друзей, учеников и соратников.

*Заслуженный профессор НГМА  
Т. А. Главинская  
(Нижний Новгород)*

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
 ГОУ ДПО «РОССИЙСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ РОСЗДРАВА»  
 КАФЕДРА ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИИ И КЛИНИЧЕСКОЙ МИКОЛОГИИ С КУРСОМ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ И ЛАБОРАТОРНОЙ МИКОЛОГИИ

ТЕЛ.: 964-11-52

## УЧЕБНО-ПРОИЗВОДСТВЕННЫЙ ПЛАН НА 2006 ГОД

№ п/п	Наименование цикла и контингент слушателей	Вид обучения (ОУ, СУ, ТУ, ПП) Форма обучения (очная, выездная, прерывистая)	Период проведения цикла	Число слушателей на цикле	Продолжительность обучения (мес.)
1.	Инфекции, передаваемые половым путем дерматовенерологи, урологи, акушеры-гинекологи	ТУ, очная	09.01—21.01	12	0,5
2.	Дерматовенерология дерматовенерологи	ОУ, очная	25.01—21.02	30	1
3.	Инфекции, передаваемые половым путем дерматовенерологи, урологи, акушеры-гинекологи	ТУ, очная	22.02—09.03	14	0,5
4.	Дерматомикозы дерматовенерологи	ТУ, очная	13.03—25.03	14	0,5
5.	Дерматовенерология дерматовенерологи	ОУ, очная	29.03—25.04	30	1
6.	Дерматовенерология дерматовенерологи	ОУ, выездная	26.04—26.05	30	1
7.	Инфекции, передаваемые половым путем дерматовенерологи, урологи, акушеры-гинекологи	ТУ, очная	29.05—10.06	14	0,5
8.	Дерматомикозы дерматовенерологи	ТУ, очная	14.06—27.06	14	0,5
9.	Дерматовенерология дерматовенерологи	ОУ, очная	31.08—27.09	30	1
10.	Дерматовенерология дерматовенерологи	ОУ, очная	28.09—25.10	30	1
11.	Дерматовенерология дерматовенерологи	ОУ, очная	26.10—23.11	30	1
12.	Дерматовенерология дерматовенерологи	ОУ, очная	28.11—26.12	30	1
13.	Дерматовенерология врачи лечебных специальностей, выпуск до 2000 г.	ПП, очная	01.09—08.12	5	4

## МУЗА

Ю. П. Евлашко

Она появилась на пороге нашего дома неожиданно. Маленькая серо-белая кошечка, с родинкой на носике, с чуть слезящимся левым глазиком и необыкновенно шустрая.

— Ну, входи, — сказала жена, — будь как дома.

Мы знали, что это котенок нашего соседа, проживающего во второй половине дома. С ним мы познакомились в первый день нашего приезда на только что приобретенную «фазенду», расположенную посредине деревни с небольшим числом домов, на берегу пруда, где полоскались дети и гуси. Соседа звали Виктор, ему было 65, он был в выцветшей гимнастерке, небритый, пахнувший перегаром, но с ясными голубыми глазами. Будучи на пенсии, он подрабатывал ночным сторожем на молочной ферме. Ночью он спал (за что потом его «освободили» от занимаемой должности), а придя с ночной, выпил («для разрядки») и снова погружался в глубокий сон до вечера, когда отправлялся на дежурство. От него мы и узнали, что Мурку он принес с фермы, где кормились не только доярки, но и животные: многочисленные бездомные собаки и кошки.

Но Мурка была особенной кошечкой. Она все время... пела. И днем, и ночью. И за такую певучесть мы переименовали ее в Музу, на что она сразу стала откликаться: это имя ей было, как мы решили, больше по душе.

После первого посещения нашей половины дома она практически не покидала нас. Мы поняли, что Виктор не кормит ее из-за своего постоянного пребывания то в царстве Бахуса, то в царстве Морфея. А здесь, у нас ее кормили, поили, лечили, промывали глазик спитым чаем и, что самое главное, постоянно разговаривали с ней. Она стала членом нашей семьи.

Как-то раз, уезжая в город на несколько дней, мы вывели ее во двор и закрыли дверь: не дай Бог, останется в закрытом доме без еды, без питья — погибнет!

Вернувшись в деревню и войдя в дом, мы вдруг услышали мяуканье, причем такое громкое, настойчивое, что испугались: где Муза, почему она мяукает, ведь мы закрыли дверь. Мы стали искать «источник» жалобного мяуканья. Помните детскую игру: кто-то прячет в комнате какую-то вещь, а кто-то должен найти ее. И вот ищущего подводят к этой вещи, говоря: «тепло», «холодно», «горячо», «совсем горячо». Так, обходя комнаты, мы нашли нашу Музочку. Она сидела в том месте, где на потолке, прямо над печкой, был лаз на чердак размером 50 на 50 сантиметров, который, вероятно, сообщался с внешним миром. Лаз был неплотно прикрыт деревянной крышкой. И вот на чердаке, стараясь пролезть через эту щель, и сидела, отчаянно мяукая, Муза: она, почувствовав наш приезд, рвалась в дом, к нам. Пришлось подняться к потолку, приподнять крышку и впустить Музу. Сколько радости было у нашей Музочки! Она бегала по всей комнате, ласкалась и... пела. Она радовалась нашему приезду не только потому, что была голодна, но и потому, что соскучилась без общения. В этот день она не отходила от нас. Мы устроили ей место для сна у печки. Кошки любят менять места, но Музочка не покидала его в течении всей ночи и только под утро она подбежала

к двери и... попросилась. Совершив утренний туалет, она снова вернулась на свое место.

Так продолжалось до осени. Похолодало. Приезжая в деревню, мы топили печку. Теперь Муза приходила к нам через дверь, так как, боясь, что она проникнет в дом без нас и погибнет от голода и холода, я заделал щель в потолке.

Однажды, это было в октябре, войдя в дом, мы услышали такое раздирающее душу мяуканье, что нам стало страшно. Это было даже не мяуканье, а вопль животного, попавшего в беду. Музочка сидела на чердаке, около закрытого лаза, скреблась изо всех сил о доски и вопила. Я не хотел открывать ей: на следующий день мы должны были уезжать, но жена умоляла меня впустить Музу в дом. Я открыл лаз, и Муза оказалась в комнате. Но что с ней произошло?! Она не бегала, не ласкалась, она не пела. Она совершенно не притрунулась к пище, но зато пила воду с такой жаждой и так много, что стало ясно: Муза заболела. Она просидела у печки, не шевелясь, весь день и вся ночь.

Уезжая в город, мы отнесли Музу к Виктору, ее хозяину. К удивлению он был трезв. Мы сказали, что Муза заболела, что ей надо давать как можно больше пить. Заделав щель в чердачном люке, мы уехали.

В этот год морозы ударили в конце октября, и мы с женой решили съездить в деревню, посмотреть, как «поживает» наша картошка, первый урожай, да и просто навестить дом. И, конечно, нашу Музу.

Случилось так, что жена несколько задержалась в городе, и я первый приехал в деревню. Подойдя к дому, я почувствовал какую-то тревогу, волнение. Неужели побывали «гости», подумал я: налеты гостей «заморских» да и собственных, местных, на дома «дачников», как называют нас, городских, сейчас стало делом обычным. Нет, дверь была закрыта, окна целы. И все-таки беспокойство не покидало меня. Войдя в дом, я понял, что мое предчувствие было ненапрасным: у печки, на холодном полу, с вытянутыми лапками лежала Музочка. Я бросил взгляд на лаз в потолке. Щель зияла во всю. Сколько надо было иметь силы, отчаяния, чтобы, преодолев препятствие, попасть в наш дом, куда мы еще не приехали, но где она искала спасения.

Я смотрел на Музу, на это удивительное создание: шуструю, ласковую, милую певунью с родинкой на носике. Она лежала непривычно неподвижно. Что-то запершило у меня в горле...

Похоронил я ее под развесистой ивой, что стоит на развилке дороги, по которой мы едем к дому.

— Прощай, милая Музочка! И прости нас...

Вскоре приехала из города жена. На вопрос, где Муза, я ответил, что не знаю.

— Наверно, она все-таки не выздоровела, — сказала жена.

— Да, очевидно, не выздоровела, — ответил я...

Когда мы приезжаем в деревню, затапливаем печку, сидим за столом или ложимся спать, нам иногда кажется, что мы слышим незабываемое пение нашей Музочки. Но это нам только кажется...

## НЕКРОЛОГ

### ПАМЯТИ ПРОФЕССОРА КУЛАГИНА ВАЛЕРИЯ ИВАНОВИЧА



10 сентября 2005 года внезапно и преждевременно ушел из жизни профессор, доктор медицинских наук, Главный дерматовенеролог Департамента здравоохранения г. Москвы Кулагин Валерий Иванович.

Валерий Иванович родился 2 мая 1940 года. В 1963 году окончил 2-й Московский Ордена Ленина государственный медицинский институт им. Н. И. Пирогова. После окончания аспирантуры на базе кафедры кожных и венерических болезней этого же института защитил кандидатскую, а в 1992 докторскую диссертацию на тему «Современные особенности клиники, нейро-эндокринные, сосудистые, иммунные механизмы патогенеза гнездовой алопеции и дифференцированные методы терапии больных».

На кафедре кожных и венерических болезней 2-го МОЛГМИ (в дальнейшем РГМУ) трудился в должности ассистента, доцента и профессора, вел большую педагогическую, лечебную, научную, организационную и общественную работу. Его общительность, отзывчивость, деликатность, порядочность, высокий профессионализм позволили ему успешно возглавлять дерматологическую службу г. Москвы в сложный для нашей страны перестроечный период. Коллегиальность и взаимоуважение позволили ему длительное время быть Председателем аттестационной комиссии по дерматовенерологии.

Длительный период Валерий Иванович был Генеральным Секретарем Всероссийского научного общества дерматовенерологов, членом Правления Московского общества дерматовенерологов им. А. И. Поспелова.

Ежегодно в апреле Валерий Иванович делал обстоятельные доклады на заседаниях Московского общества как Главный Специалист. Доклады Валерия Ивановича отличались глубоким анализом состояния дерматовенерологической службы, перспективами ее развития на предстоящий год. Он умел мягко, доброжелательно подсказывать руководителям диспансеров, как им выходить из создавшихся неблагоприятных ситуаций. Ровный дружественный тон его советов всегда находил понимание у коллег, которые отвечали ему взаимностью. Самые острые, жгучие, наболевшие проблемы решались в спокойной доброжелательной обстановке.

Валерий Иванович был членом двух Специализированных Советов по защите кандидатских и докторских диссертаций. Выступая в качестве оппонента он блистал своим остроумием и высокой эрудицией. Нельзя не отметить утонченное неиссякаемое чувство юмора, когда он был тамадой на банкетах по завершению конференций.

Когда его не стало, мы все это остро ощутили. В лице Валерия Ивановича мы потеряли доброго человека, настоящего друга и товарища, прекрасного специалиста, большого ученого и организатора.

Память о В. И. Кулагине навсегда останется в наших сердцах.

*Редколлегия журнала «Вестник последипломного медицинского образования»,  
Московское научное общество  
дерматовенерологов им. А. И. Поспелова*