

**Доктор  
ПРО**

+7(495) 298-03-03  
+7(903) 561-03-03  
www.lichnyidoctor.pro;  
e-mail: lichnyy.doktor2@mail.ru

Адрес: г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, дом 40, кор. 1 (м. Беляево)

## ПСОРИАЗ



*Псориаз* – хроническое системное иммунопатологическое заболевание, ассоциированное в дебюте ассоциированное с стрептококковой инфекцией.

Клинические проявления псориаза разнообразны. Выделяют несколько форм, среди которых наиболее часто встречаются Вульгарный (обыкновенный) псориаз, характеризующийся высыпанием узелков, бляшек покрытых серебристыми чешуйками на коже волосистой части головы, разгибательной поверхности локтевых, коленных суставов, а также Псориатический артрит, который может развиваться одновременно с псориатическими высыпаниями на коже или предшествовать им. Это форма Псориаза протекает наиболее тяжело и, нередко, приводит к инвалидности.

Псориаз ногтей ( псориатическая ониходистрофия) рассматривается как отягощение заболевания, приводящее к серьезным эстетическим и функциональным нарушениям, а также уязвимости ногтей к инфекциям.

В медицинском центре «Личный доктор-2» под руководством кафедры дерматологии и косметологии ФНМО РУДН и Ассоциации специалистов по изучению псориаза используются современные и высокоэффективные методы лечения псориаза с применением новейших технологий таких как: фото- и лазерная терапия; ПУВА-терапия, таргетная терапия биологическими генно-инженерными препаратами (Эфлейра, Стелара, Симпони и др.); коррекции ожирения, эндокринных нарушений и реабилитация на бальнео-грязелечебном комплексе Мертвого моря в Иордании».

## АКЦИЯ

**В клинике  
первичный консультативный прием  
больных псориазом бесплатный !!!**

Журнал основан в 1997 г. Организацией содействия развитию последипломного медицинского образования, медицинской науки и практики

№ 1, 2024

# ВЕСТНИК



ПОСЛЕДИПЛОМНОГО МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ

◆ **Гонорея: диагностика и принципы терапии (клиническая лекция)**

◆ **Возможности применения препарата рекомбинантного интерферона АЛЬФА-2b с антиоксидантами у взрослых пациентов с латентными и субклиническими формами папилломавирусной инфекции**

◆ **Таргетная терапия ладонно-подошвенного пустулезного псориаза Барбера**

МОСКВА 2024

Журнал включен в Перечень рецензируемых научных изданий ВАК при Минобрнауки России



# ВЕСТНИК ПОСЛЕДИПЛОМНОГО МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ научно-практический и информационный журнал № 1, 2024

## Главный редактор:

**Э. А. Баткаев**, заведующий кафедрой дерматовенерологии и косметологии ФНМО МИ РУДН, заслуженный врач РФ, д-р мед. наук, профессор.

## Зам. главного редактора:

**Н. В. Баткаева**, доцент кафедры дерматовенерологии и косметологии ФНМО МИ РУДН, канд. мед. наук, доцент.

## Члены редакционного совета:

**Р. М. Абдрахманов**, заведующий кафедрой кожных и венерических болезней Казанского ГМУ, чл.-корр. АНТ, д-р мед. наук, профессор;

**И. В. Виноградов**, заведующий кафедрой андрологии ФНМО МИ РУДН, д-р мед. наук, профессор;

**О. А. Доготарь**, заместитель директора ЦСО МИ, ученый секретарь Ученого совета факультета повышения квалификации медицинских работников, доцент кафедры внутренних болезней, кардиологии и клинической фармакологии факультета повышения квалификации медицинских работников РУДН, канд. мед. наук, доцент;

**В. А. Иванов**, заведующий кафедрой ультразвуковой диагностики и хирургии ФНМО МИ РУДН, д-р мед. наук, профессор;

**А. В. Майорова**, заведующая кафедрой эстетической медицины ФНМО МИ РУДН, канд. мед. наук, доцент ФНМО МИ РУДН;

**В. В. Астахов**, профессор кафедры анатомии человека МИ РУДН, д-р мед. наук,

**Ю. Ф. Сахно**, заведующий кафедрой функциональной диагностики РУДН, д-р мед. наук;

**Т. А. Славянская**, д-р мед. наук, профессор кафедры аллергологии и иммунологии РУДН. Член экспертного совета ВАК;

**Н. С. Татаурщикова**, д-р мед. наук, профессор кафедры аллергологии и иммунологии РУДН;

**М. Б. Хамошина**, профессор кафедры акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины ФНМО МИ РУДН, д-р мед. наук;

**И. А. Чистякова**, доцент кафедры дерматовенерологии и косметологии ФНМО МИ РУДН, канд. мед. наук, ст.н.с.;

**Д. И. Кича**, профессор, д-р мед. наук, заведующий кафедрой организации здравоохранения, лекарственного обеспечения, медицинских технологий и гигиены ФНМО, профессор кафедры общественного здоровья, здравоохранения и гигиены Медицинского института РУДН, член экспертного совета ВАК.

## Содержание

### ПОСЛЕДИПЛОМНОЕ МЕДИЦИНСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ

**Ладонно-подошвенный пустулезный псориаз Барбера: диагностика и лечение** .....3  
Баткаев Э.А., Таджикибаев У.А.

**Гонорея: диагностика и принципы терапии** .....14  
Баткаев Э.А.

### ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ

**Возможности применения препарата рекомбинантного интерферона альфа-2b с антиоксидантами у взрослых пациентов с латентными и субклиническими формами папилломавирусной инфекции** .....28  
Абухалтам Ахмад Д.А., Халдин А.А., Полеско И.В., Ким Д.Г.

**Таргетная терапия ладонно-подошвенного пустулезного псориаза Барбера** .....33  
Баткаев Э.А., Таджикибаев У.А.

**Изучение патологической анатомии и гистологии венерических, кожных болезней в России (XIX–XX вв.)**.....41  
Белова Л.В.

**Клинико-иммунологическая характеристика розового лишая** ..53  
Уджуху В.Ю., Кукало С.В., Плотова У.А., Баскакова И.Р.



# POST-QUALIFYING MEDICAL EDUCATION HERALD

research-to-practice and informational magazine № 1, 2024

## Managing editor:

**E. A. Batkaev,**

Head of the Department of Dermatovenereology and Cosmetology, RUDN University, honored doctor of Russia, MD, Professor.

## Deputy chief editor:

**N. V. Batkaeva,**

Associate Professor in the Department of Dermatovenereology and Cosmetology, RUDN University, PhD, associate Professor.

## Members of editorial team:

**R. M. Abdrakhmanov,**

Head of the Department of skin and venereal diseases of Kazan State Medical University, corresponding member, interviewer ANT, MD, Professor;

**I. V. Vinogradov,**

Head of the Department of andrology, RUDN University, MD;

**O. A. Dogotar,**

Deputy Director of the CSD Medical Institute, academic Secretary of the Academic Council of the faculty of advanced training of medical workers, associate Professor of the Department of internal medicine, cardiology and clinical pharmacology of the faculty of advanced training of medical workers, RUDN University, PhD, associate Professor;

**V. A. Ivanov,**

Head of Department of Ultrasonic diagnostics and surgery, RUDN University, MD, Professor;

**A. V. Mayorova,**

Head of chair of aesthetic medicine, candidate, associate Professor RUDN University;

**V. V. Astashov,**

Professor of the Department of Human Anatomy, RUDN University, MD;

**Y. F. Sakhno,**

Head of Department of functional diagnostics, RUDN University, MD;

**T. A. Slavyanskaya,**

Doctor of medical Sciences, Professor of the Department of Allergology and immunology, RUDN University. Member of the expert Council of VAK;

**N. S. Tataurschikova,**

Doctor of medical Sciences, Professor of the Department of Allergology and immunology, RUDN University;

**M. B. Khamoshina,**

Department of obstetrics, gynecology and reproductive medicine, RUDN University, MD;

**I. A. Chistyakova,**

Associate Professor in the Department of Dermatovenereology and Cosmetology, RUDN University, PhD, senior researcher;

**D. I. Kitcha,**

professor, MD, head of Department of organization of health care, provision of medicines, medical technology and hygiene, Professor of the Department of public health, health and hygiene of the medical Institute of RUDN University. Member of the expert Council of VAK.

## Content

### POSTGRADUATE MEDICAL EDUCATION

**Barber palmoplantar pustular psoriasis: diagnosis and treatment .....3**  
Batkaev E.A., Tadzhibaev U.A.

**Gonorrhea: diagnosis and principles of therapy .....14**  
Batkaev E.A.

### DERMATOVENEROLOGY

**The possibilities of using recombinant interferon alpha-2b with antioxidants in adult patients with latent and subclinical forms of papillomavirus infection .....28**  
Abuhaltam Ahmad D.A., Khaldin A.A., Polesko I.V., Kim D.G.

**Targeted therapy for palmoplantar Barber pustular psoriasis. ....33**  
Batkaev E.A., Tadzhibaev U.A.

**The study of pathological anatomy and histology of venereal and skin diseases in Russia (XIX–XX centuries).....41**  
Belova L.V.

**Clinico-immunologic characterization of pink lichen planus .....53**  
Udzhukhu V.Yu., Kukalo S.V., Plonova U.A., Baskakova I.R.



## Ладонно-подошвенный пустулезный псориаз Барбера: диагностика и лечение

Э.А. Баткаев, У.А. Таджибаев,

Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы,  
Москва, Россия

### РЕЗЮМЕ

В лекции рассмотрены основные клинические проявления ладонно-подошвенного пустулезного псориаза Барбера, особенности клинико-лабораторной диагностики и терапии.

**Цель.** Представить расширенную информацию о ладонно-подошвенном пустулезном псориазе Барбера о диагностике, терапии.

**Ключевые слова:** ладонно-подошвенный пустулезный псориаз Барбера, диагностика, лечение.

### ABSTRACT

#### Barber palmoplantar pustular psoriasis: diagnosis and treatment

E.A. Batkaev, U.A. Tadzhibaev

Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba (RUDN University), Moscow, Russia

**Summary.** The lecture discusses the main clinical manifestations of Barber palmoplantar pustular psoriasis, features of clinical and laboratory diagnosis and therapy.

**Purpose:** to provide expanded information about Barber palmoplantar pustular psoriasis about diagnosis and therapy.

**Key words:** Barber palmoplantar pustular psoriasis, diagnosis, treatment.

Псориаз — хроническое иммуноассоциированное заболевание мультифакториальной природы с доминирующим значением в развитии генетических факторов, характеризующееся ускоренной пролиферацией кератиноцитов и нарушением их дифференцировки, дисбалансом между провоспалительными и противовоспалительными цитокинами, с частыми патологическими изменениями опорно-двигательного аппарата [6]. Псориаз относится к числу наиболее распространенных заболеваний кожи и по литературным данным встречается у 1–2 % населения стран. Численность заболевших по эпидемиологическим исследованиям составляет не менее 125 миллионов больных [15], однако, учитывая низкую обращаемость в части стран мира, возможность неправильной постановки диагноза при ряде форм псориаза и нежелание пациентов лечиться, что встречается часто при легких формах или при псориазе волосистой части головы, то можно предположить, что численность больных гораздо больше.

По данным официальной государственной статистики в Российской Федерации распространенность псориаза в 2021 году составляет 243,7 заболевания на 100 тысяч населения; заболеваемость — 59,3 на 100 тысяч населения [6].

В развитии псориаза значение имеют наследственная предрасположенность, нарушения функции иммунной, эндокринной, нервной систем, неблагоприятное воздействие факторов внешней среды. Описан ряд генов

(PSORS), наличие которых предрасполагает к развитию заболевания. В частности, у пациентов с псориазом чаще выявляют антигены HLA-Cw6 и HLA-DR7.

К числу провоцирующих факторов относят психоэмоциональное перенапряжение, хронические инфекции (чаще стрептококковые), злоупотребление алкоголем, прием медикаментов: хлорохин/гидрохлорохин, гормональные пероральные контрацептивы, интерфероны, другие иммуностимуляторы и др.).

При псориазе патологический процесс запускается через презентацию антигена дендритными антигенпредставляющими клетками и последующую стимуляцию выброса Т-клетками интерлейкина-(ИЛ)-12 и ИЛ-23, в результате чего происходит пролиферация и дифференцировка Т-лимфоцитов на Th-1 и Th-17. Данные субпопуляции Т-лимфоцитов экспрессируют гены, ответственные за синтез и последующий выброс в ткани большого числа разнообразных медиаторов воспаления. В частности, Th-1 преимущественно стимулирует иммунные реакции путем избыточного выброса ИЛ-2, IFN-, ФНО-. В свою очередь, Th-17 отвечает в организме как за защиту от разнообразных патогенных агентов (данное действие реализуется через выработку ИЛ-21 и ИЛ-22), так и за тканевое воспаление (соответственно — через ИЛ-17A). В результате стимуляции процессов тканевого воспаления происходит ИЛ-17A-индуцированная активация и гиперпролиферация кератиноцитов. Последние, действуя по принципу обратной связи, сами



способствуют дальнейшему образованию в коже провоспалительных цитокинов и хемокинов, что приводит к акантозу и нарушению дифференцировки кератиноцитов эпидермиса [6].

В настоящее время принято выделять несколько клинических форм псориаза по Международной статической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ-Х).

L40.0 — Псориаз обыкновенный

L40.1 — Генерализованный пустулезный псориаз

L40.2 — Акродерматит стойкий [Аллопо]

L40.3 — Пустулез ладонный и подошвенный Клинические рекомендации —

L40.4 — Псориаз каплевидный

L40.8 — Другой псориаз

L40.9 — Псориаз неуточненный

Среди указанных клинических форм Пс около 10 % встречается пустулезный псориаз, характеризующийся рецидивирующим течением и наиболее частой резистентностью к терапии.

Пустулезный псориаз возникает на фоне инфекций, стрессовых ситуаций, гормональных нарушений, в том числе вызванных пероральными контрацептивами, быстрой отменой кортикостероидов или других иммуносупрессивных препаратов, нерациональной наружной терапии. Пустулезный псориаз проявляется в виде генерализованных или ограниченных высыпаний, чаще располагающихся в области ладоней и подошв, представленных поверхностными пустулезными элементами.

Генерализованный пустулезный псориаз Цумбуша (L40.1) характеризуется приступообразным появлением на фоне яркой эритемы мелких поверхностных стерильных пустул, сопровождающихся жжением и болезненностью, расположенных как в зоне типичных псориазных бляшек, так и на ранее неизменной коже. Эритематозные очаги с пустулизацией быстро увеличиваются в размерах, сливаются, захватывая обширные участки кожного покрова, так что псориазные бляшки перестают быть различимыми. Слившиеся пустулы отслаивают эпидермис, образуя «гнойные озера» (фото 1). Генерализованный псориаз Цумбуша протекает тяжело, с лихорадкой и недомоганием. Часто отмечаются дистрофические изменения ногтей, поражение суставов, иногда почек. В крови определяются лейкоцитоз, повышенная СОЭ. После прекращения появления пустул состояние пациентов улучшается, температура снижается, однако новый приступ развивается, как правило, внезапно.

Ладонно-подошвенный пустулезный псориаз (ЛПП)-или ладонный и подошвенный пустулез Барбера (L40.3) встречается чаще, чем генерализованный псориаз Цумбуша.

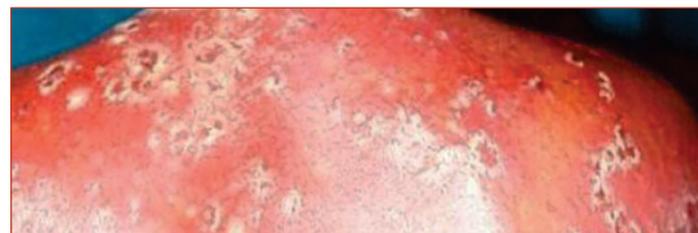
По данным эпидемиологических исследований, распространенность ЛПП в западных странах составляет 0,01–0,05 %, в Японии достигает 0,12 %. Среди заболевших отмечается существенное преобладание женщин — 82–92 % [23].

ЛПП это хронический воспалительный дерматоз, проявляющийся высыпанием стерильных (амикробных) пустул в области ладоней и подошв. Ранее ЛПП класси-

фицировался как локализованная форма пустулезного псориаза, а в настоящее время рассматривается в качестве самостоятельной нозологической единицы [6,29].



а



б

Фото 1. Генерализованный псориаз Цумбуша

Этиология ЛПП отмечается генетическая предрасположенность. Основными провоцирующими факторами являются различные эндогенные и экзогенные триггеры (стрессы, интоксикация, хронические фокальные инфекции, часто хронический тонзиллит, синусит и др.) и патология щитовидной железы — 20–40 %) [14, 31].

Несмотря на наличие при ЛПП относительно небольшой площади поражения (максимально 5 % от всей поверхности тела) заболевание является наиболее тяжёлой из кожных форм псориаза, сильно влияет на качество жизни и трудоспособность пациентов, так как вовлекаются наиболее значимые в функциональном отношении части конечностей. Другой особенностью ЛПП является длительное (годами), рецидивирующее течение и устойчивость к проводимой терапии [14].

Клиническая картина ЛПП характеризуется наличием на коже ладоней и /или подошв эритематозно-сквамозных бляшек с четкими границами, на фоне которых имеются множественные пустулезные высыпания. Высыпания обычно симметрично расположены в виде сгруппированных или равномерно распределенных по площади пустул сопровождаются, как правило, зудом, жжением. Также могут проявляться и типичные псориазные папулы и / или бляшки с единичными или множественными пустулами. Размеры пустул 1–2 мм, они могут сливаться в более крупные полостные элементы (так называемые гнойные озера). Пустулы наполнены

прозрачным воспалительным экссудатом. Кожа вокруг них красная, горячая, отёчная, воспалённая и утолщённая, легко отслаивается. Может наблюдаться вторичное инфицирование пустул, в этом случае экссудат приобретает гнойный характер (фото 2).



а



б



в

Фото 2. Ладонно-подошвенный пустулезный псориаз

В дальнейшем появляются мелкопластинчатые чешуйки, желтые, коричневые и красно-бурые (при ссыхании геморрагического экссудата) корки. В тяжелых случаях на фоне выраженной инфильтрации кожи образуются болезненные трещины, возникают затруднения при ходьбе, работе руками.

Дерматоскопическое исследование выявляет пустулы диаметром 0,2–0,5 мм, располагающиеся линейно вдоль эпидермальных гребешков, что свидетельствует о вовлечении в патологический процесс концевых отделов выводных протоков эккринных потовых желез (акросирингиума). В гистологических и патофизиологических исследованиях, было показано, что воспалительный процесс при ЛПП начинается именно в акросирингиуме, приводя к его разрушению и образованию внутриэпидермальной полости. В дальнейшем полость постепенно заполняется нейтрофилами, приводя к образованию пустулы. В дерме присутствует периваскулярный и диффузный лимфогистиоцитарный инфильтрат. Т-лимфоциты инфильтрата секретируют целый набор цитокинов (интерферон (ИНФ)- $\gamma$ , интерлейкин (ИЛ)-6, 17, фактор некроза опухолей (ФНО)- $\alpha$ ), поддерживающих воспалительную реакцию в коже. Важную роль в патогенезе играют также ИЛ-36 $\alpha$  и ИЛ-8, которые сверхэкспрессированы в очагах поражениях ЛПП [35].

Гистологическая картина пустулезного псориаза характерна: в эпидермисе наблюдаются паракератоз, выраженный акантоз, в верхних участках шиповатого слоя — субкорнеальные спонгиозформные пустулы Когги, в дерме — воспалительный инфильтрат с большим количеством нейтрофилов.

При микробиологическом и вирусологическом исследовании содержимого пустул при ладонно-подошвенном псориазе, акродерматите Галлопо и бактериде Эндрюса никакая микрофлора не выявляется. Пустулы стерильны [5, 12].

Несмотря на то, что ЛПП выделено в отдельную нозологию (L40.3), тем не менее по клиническим проявлениям заболевание относится к группе Ладонно-подошвенного псориаза, что диктует необходимость проведения дифференциальной диагностики как с типичной формой ладонно-подошвенного псориаза, так и клинически сходными псориазиформными заболеваниями.

### »» ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ЛАДОННО-ПОДОШВЕННОГО ПУСТУЛЕЗА БАРБЕРА

Типичная форма ладонно-подошвенного псориаза встречается часто. Высыпания на ладонях и подошвах могут быть как одно из проявлений распространенной формы псориаза. В таких случаях диагноз, как правило, не вызывает затруднений. Однако в некоторых случаях псориаз может дебютировать только на ладонях и подошвах, сохраняясь многие годы с периодически локализованными рецидивами. Наиболее часто это наблюдается у женщин в климактерическом периоде и в менопаузе, напоминая кератодермию. Выделяют 3 основные клинические формы: ладонно-подошвенного псориаза типичная папулезно-бляшечная; роговая, или «псориазические мозоли»; акродерматит стойкий гнойный Аллопо [6, 11, 15].

Типичная папулезно-бляшечная форма ладонно-подошвенного псориаза проявляется четко отграниченными эритематосквамозными папулами, сливающимися в бляшки. Которые формируют разлитой инфильтрат



на всей поверхности ладоней и/или подошв, покрытый плотно сидящими серебристо-белыми чешуйками.

При граттаже очагов псориазическая триада определяется с трудом, что связано объясняется инфильтрацией и гиперкератозом кожи. В тоже время на тыльной и боковых поверхностях ладоней и подошв, при наличии патологических очагов, можно легко получить псориазическую триаду и провести диагностическую биопсию. Клинически заболевание может напоминать сквамозно-гиперкератотическую форму микоза, а также кератодермию.

Выраженные инфильтрация и кератоз высыпаний приводят к болезненным глубоким трещинам кожи ладоней и подошв, снижению трудоспособности и общего качества жизни. Ладонно-подошвенные трещины могут инфицироваться, создавая условия для рецидивирующих рожистых воспалений (фото 3).



а

б



в

Фото 3. Типичная форма ладонно-подошвенного псориаза

Роговая» форма ладонно-подошвенного псориаза характеризуется наличием ограниченных или диффузных очагов кератоза без выраженной эритемы. Эксфолиации плотные на ощупь, скудно шелушатся, имеют желтоватый цвет, покрыты плотной роговой массой. Размеры элементов от лентикулярных папул до крупных бляшек, они могут напоминать ороговелости («псориазические мозоли») и папулезные сифилиды. Иногда можно наблюдать слияние крупных очагов, формируя диффузную кератодермию желтого цвета (фото 4).



а



б



в

Фото 4. Роговая форма ладонно-подошвенного псориаза (клинические варианты)

Тщательно собранный анамнез (установление псориаза у кровных родственников), выявление при полном телесном осмотре эритематосквамозных псориазических папул или бляшек с положительными симптомами псориазической триады, позволяет установить правильный диагноз с проведением успешного последующего лечения.

Акродерматит стойкий гнойный Аллопо (L40.2) в классификации МКБ X включен в клинические формы псориаза и рассматривается в настоящее время как вариант течения ладонно-подошвенного пустулезного (тип Барбер).

Однако это заболевание длительное время рассматривалось как самостоятельное.

*Акродерматит Аллопо* является хроническим, рецидивирующим дерматозом. Клинически выделяют 3 формы: пустулезную, везикулезную и эритематосквамозную. Заболевание может начинаться в любом возрасте. Болеют чаще мужчины. Высыпания дебютируют на концевых фалангах пальцев рук, реже ног. проявляется эритематозно-сквамозными и везикуло-пустулезными высыпаниями на дистальных фалангах пальцев. На пораженных участках пальцев отмечаются яркая эритема, отек, множественные пустулы, сливающиеся в «гнойные озера». Дистальные фаланги утолщены, ногтевые пластинки дистрофически изменены (фото 5).

Постепенно воспаление распространяясь на другие участки кожи ладоней и подошв. В редких случаях процесс может принимать генерализованный характер. Ногтевые валики резко гиперемированы, отечны, инфильтрированы. Из-под них выделяется гной.



а



б

Фото 5. Акродерматит Аллопо

В дальнейшем на коже всей поверхности ногтевой фаланги появляются пустулы или везикулы, постепенно полостные элементы могут подсыхать, покрываться корко-чешуйками. Пальцы деформированы, концевые фаланги резко увеличены в размерах. Пальцы находятся в полусогнутом состоянии. Гистологическая картина идентична таковой при

пустулезном псориазе. Субкорнеальные пустулы Когои стерильны. Дифференциальным признаком является возникновение атрофии кожи после разрешения очагов поражения.

### »» ДЕРМАТОФИТИИ КИСТЕЙ, СКВАМОЗНАЯ ФОРМА

Поражается, как правило, только одна кисть, рабочей руки, т.е. обычно правая. При сочетании с микозом стоп состояние называют синдромом двух стоп и одной кисти.

Основные разновидности дерматофитии кистей — сквамозная, или гиперкератотическая, и дисгидротическая, или экзематоидная. Другие разновидности, выделяемые некоторыми авторами, относятся к поражению тыльной стороны кисти.

Наиболее характерна сквамозная форма дерматофитии кистей. Это хроническое состояние, не склонное к ремиссии без лечения. В большинстве случаев преобладает мелкопластинчатое шелушение, особенно выраженное в складках кожи, имеются трещины. Ладонь часто выглядит как бы присыпанной мукой. Эритема, как правило, умеренная. Начинается сквамозная форма с появления одного или нескольких эритематозных пятен или пузырьков с быстро отшелушивающейся поверхностью (фото 6).



Фото 6. Дерматофитии кистей, сквамозная форма

### »» ДЕРМАТОФИТИИ СТОП, СКВАМОЗНАЯ ФОРМА

Данную форму называют также гиперкератотической, при выраженном гиперкератозе. Характерно шелушение свода стоп на слабо гиперемированном фоне. Для начальных стадий сквамозной формы типично умеренное шелушение подошвы и межпальцевых складок, неболь-



шие трещины. Поражение стопы может быть сплошным, наподобие подследника или индейского чулка — «мокасиновый тип», или в виде очагов, пятен. Гиперкератоз выражен больше на участках, несущих наибольшую нагрузку: у основания I и V пальцев и по боковым краям. Иногда на этих участках имеются плотные гиперкератотические наслоения, напоминающие мозоли.

Чаще всего сквамозная форма наблюдается при руброфитии. Сквамозная форма отличается хроническим постоянным течением, одновременно с поражением кожи можно наблюдать дерматофитный онихомикоз многих ногтей стоп (фото 7).



а



б

Фото 7. Дерматофитии стоп, сквамозная форма

### »»» ДЕРМАТОФИТИИ СТОП, ДИСГИДРОТИЧЕСКАЯ ФОРМА

Дисгидротическая форма проявляется многочисленными пузырьками, расположенными на коже свода и нижнебоковой поверхности стопы, а также в межпальцевых складках. Начинается процесс, как правило, из области межпальцевых складок.

Пузырьки разного размера, с толстой покрывкой и прозрачным содежимым, располагаются чаще на фоне негиперемированной кожи. Они располагаются группами и нередко сливаются, с образованием многокамерных и крупных пузырей. После вскрытия пузырей остаются быстро подсыхающие эрозии с неровным краем. По периферии вскрывшихся пузырьков образуются новые. Возможно присоединение бактериальной инфекции,

образование пустул, лихорадка, регионарный лимфаденит. При дисгидротической форме встречаются и дерматофитиды, дисгидротические пузырьковые высыпания на коже стоп и кистей. Характерно хроническое волнообразное течение с обострениями весной и осенью. Обострения сопровождаются выраженным зудом (фото 8).



а



б

Фото 8. Дерматофитии стоп, дисгидротическая форма

Для подтверждения диагноза микоза необходимо провести микроскопическое и культуральное исследование. Возможно затруднение диагностики ладонно-подошвенного Пс, особенно при отсутствии других клинических проявлений псориаза. В таких случаях целесообразна полноценная противогрибковая терапия наружными и системными антимикотическими средствами. Если после антимикотической терапии установлена лабораторная элиминация возбудителя микоза (микроскопически и культурально), а эритематосквамозные изменения кожи и поражения ногтей остались, следует предполагать псориаз[13].

Экзема кистей и стоп. Экзема кистей, как правило, встречается у пациентов с atopическим статусом. Может протекать остро и хронически. В острой стадии на тыле кистей и стоп высыпания носят типичный экзематозный характер: на фоне отечной эритемы возникают мелкие везикулы, сопровождающиеся зудом. При расчесывании формируются множественные точечные эрозии с обильным серозным экссудатом (так называемые колодцы Дивержи).

При хронизации процесса клиническая картина меняется: нарастают инфильтрация, шелушение пораженных

участков кожи. На фоне лихенизации могут быть трещины. Клинически микровезикулы не заметны. Описанная клиническая картина может напоминать диффузное или папулезно-бляшечное поражение кожи при псориазе. Однако при поскабливании в подострых случаях можно наблюдать симптом точечной экссудации, симптомы псориатической триады отсутствуют. Очень важно проанализировать анамнез, выяснить предшествующее наличие яркой эритемы, отека и мелких пузырьков (фото 9).



Фото 9. Экзема кистей

*Дисгидротическая форма экземы* формируется на ладонных и подошвах чаще у лиц с выраженным дисбалансом вегетативной нервной системы (повышенное потоотделение, стойкий красный дермографизм, сосудистая лабильность) и при атопии [5, 12]. Начало болезни большинство пациентов связывают с тяжелым стрессом. Клинической особенностью этой формы экземы являются крупные (5–6 мм) полостные элементы, похожие на пузыри. В действительности они представляют собой слившиеся многокамерные спонгиозитические везикулы. Гиперемия и отечность клинически не выражены. Все это объясняется толстым роговым слоем на ладонях и подошвах. Больных беспокоит интенсивный зуд, иногда «дергающие» боли. Полостные элементы сохраняются долго, самостоятельно не вскрываются (толстая покрывка) (фото 10).



Фото 10. Дисгидротическая форма экземы

Поражение постепенно распространяется на кожу боковых поверхностей пальцев и на тыл кистей и стоп. В этой локализации экзematозные высыпания приобретают типичный характер: отечная эритема, микровезикулы, эрозии, корочки. Вторичное нагноение многокамерных везикул лодонно-подошвенной зоны клинически может напоминать пустулезный псориаз ладоней и подошв, а также амикробные пустулезы. Клиническими отличиями вторичного нагноения экзematозных везикул являются острое начало, нарастание болезненности, появление лимфангита и регионарного лимфаденита, повышение температуры тела. В гнойном содержимом выявляется разнообразная микробная флора. Амикробные пустулезы. В эту группу входят заболевания, клинически сходные с везикуло-пустулезным псориазом ладоней и подошв [2, 5, 12]. Пустулезный бактериид ладоней и подошв Эндрюса, по мнению большинства авторов, является самостоятельным хроническим заболеванием кожи, обусловленным наличием в организме фокальной инфекции и развитием на нее аллергии. Процесс начинается в центре ладоней и подошв, постепенно распространяясь вплоть до захвата боковых поверхностей. Первые высыпания могут быть молатеральными, постепенно становясь симметричными. Характерна синхронность ремиссий и обострений заболевания во всех очагах. Первичными высыпаниями являются везикулы и пустулы. Нередко между пустулами отчетливо заметны точечные геморрагические пятнышки. Характерны интенсивный зуд, очаги покрываются плотными чешуйками. Гистологически в эпидермисе обнаруживаются глубокие пустулы, содержащие полинуклеарные лейкоциты и дегенерированные эпителиальные клетки. Вне пустул воспалительный инфильтрат отсутствует. Санация очагов хронической инфекции, как правило, приводит к регрессу бактерида (фото 11).



Фото 11. Пустулезный бактериид ладоней и подошв Эндрюса

Псориазиформный сифилид ладоней и подошв. Представляет собой клиническую разновидность вторичного папулезного сифилида [4]. Может иметь несколько вариантов:

а) лентикулярный — плоские папулы величиной с чечевицу, желтовато-красного (медного) цвета,



плотной консистенции, шелушение начинается с центра, постепенно оставляя бордюр отслоившегося рогового слоя по краю (воротничок Биетта);

б) кольцевидный — папулезные элементы располагаются в виде колец и дуг;

в) роговой — крупные папулы и бляшки чаще на своде стоп покрыты роговыми наслоениями в виде оmozолелостей с трещинами и периферической зоной инфильтрата.

Общий клинический осмотр больного, выявление других признаков вторичного сифилиса и результаты серодиагностики позволяют поставить диагноз (фото 12).



Фото 12. Псориазиформный сифилид ладоней

Кератодермия климактерическая является фрагментом климактерического синдрома у женщин. Начинается чаще в возрасте 45–55 лет. Клинически проявляется диффузным или очаговым утолщением рогового слоя кожи ладоней и подошв, как правило симметрично. Кожа становится сухой, появляются болезненные трещины. Нередко большие жалуются на зуд. Течение волнообразное, с относительными ремиссиями и обострениями. Кожная симптоматика обычно в постклимактерическом периоде регрессирует (фото 13).

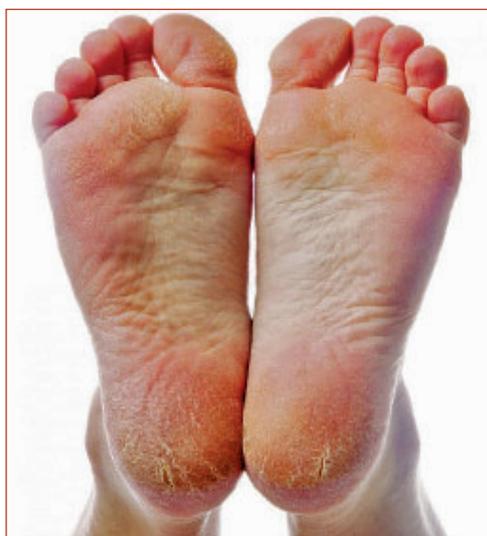


Фото 13. Кератодермия климактерическая

В клинически сомнительных случаях следует проводить диагностическую биопсию. При гистологическом исследовании биоптата выявляют гиперкератоз и незначительный паракератоз, акантоз, микроабсцессы и пустулы Когои отсутствуют. В дерме отмечаются инфильтрат из лимфоцитов, умеренное расширение капилляров, дегенерация коллагеновых и эластических волокон [5, 34].

### »»» Диагностика ЛПП

Диагноз ЛПП псориаза устанавливается на основании клинических проявлений заболевания, жалоб на наличие высыпаний на коже ладоней и /или подошв, чувство стягивания кожи, болезненные трещины, затрудняющие ходьбу ручную работу. Важным для постановки диагноза данные анамнеза — наличие псориаза у родственников.

Для постановки диагноза основным является физикальное обследование. Выявление при визуальном осмотре кожных покровов папулезных элементов, эритемато-сквамозных бляшек.

Высыпания характеризуются наличием положительной псориазической триады, которая представляет собой последовательно возникающие при поскабливании папулезных высыпаний феномены: стеаринового пятна, терминальной пленки и точечного кровотечения [6]. Характерным при прогрессировании псориаза будет наблюдаться феномен Кебнера или изоморфная реакция — появление новых высыпаний в местах травматизации кожи, например, трения или давления.

В сомнительных случаях рекомендуется патологоанатомическое исследование биопсийного материала кожи из очага поражения пациентам при необходимости проведения дифференциальной диагностики с другими заболеваниями кожи.

Морфологические изменения при псориазе характеризуются выраженным акантозом эпидермиса с характерным колбообразным расширением эпидермальных выростов книзу и истончением эпидермиса над верхушками вытянутых сосочков дермы, нарушением процессов кератинизации в виде паракератоза и исчезновения зернистого слоя. В периоде прогрессирования заболевания в роговом слое и в зоне паракератоза обнаруживаются скопления нейтрофильных лейкоцитов (микроабсцессы Мунро). Вокруг извитых полнокровных капилляров сосочковой дермы выявляются воспалительные инфильтраты различной степени интенсивности из лимфоцитов, гистиоцитов, единичных нейтрофильных лейкоцитов.

### »»» ЛАБОРАТОРНЫЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Рекомендуется для оценки общего состояния пациента для выявления противопоказаний к системной терапии контроля безопасности системной терапии метотрексатом, ретиноидами для лечения псориаза, циклоспорином, селективными иммунодепрессантами, ингибиторами фактора некроза опухоли альфа (ФНО-альфа), ингибиторами интерлейкина: общий (клинический) анализ крови развернутый (лейкоциты, эритроциты,

гемоглобин, гематокрит, тромбоциты, тромбокрит, нейтрофилы палочкоядерные, нейтрофилы сегментоядерные, эозинофилы, базофилы, лимфоциты, моноциты, скорость оседания эритроцитов) [6].

### »»» ЛЕЧЕНИЕ ЛППП

Для лечения ограниченных высыпаний при ЛПП пациентам рекомендуется наружная терапия. Могут назначаться кортикостероиды для дерматологического применения, салициловая кислота, препараты для лечения псориаза для местного назначения другие (кальципотриол). Лекарственные средства используются в виде различных форм — мазей, кремов, спреев или лосьонов. При уменьшении выраженности симптомов можно сократить кратность их применения или назначить лечение другими средствами наружной терапии. [6,16]. Для ускорения регресса высыпаний пациентам рекомендуются препараты для лечения заболеваний кожи другие: пиритион цинк 0,2 % аэрозоль для наружного применения распыляют с расстояния 15 см на пораженные участки кожи 2–3 раза в день. Для достижения стойкого эффекта применение препарата рекомендуется продолжить в течение 1 недели после исчезновения клинических симптомов. При резистентности к проводимой наружной терапии, распространенных высыпаниях (при псориазе средней или тяжелой степени тяжести) рекомендуется проведения пациентам системной терапии или фототерапии для достижения ремиссии: метотрексат подкожно, внутримышечно или перорально 10–15–20 мг, при необходимости — до 25–30 мг, 1 раз в неделю [18].

Метотрексат является высокоэффективным препаратом для терапии обыкновенного псориаза, псориазической эритродермии, пустулезного и артропатического псориаза, но обладающий возможными серьезными побочными эффектами. Перед назначением метотрексата и во время лечения метотрексатом проводится контроль состояния пациента. С целью своевременного выявления побочных явлений необходимо контролировать состояние периферической крови, для чего 1 раз в неделю проводится. Пациентам, получающим метотрексат, необходимо отказаться от иммунизации (если она не одобрена врачом) в интервале от 3 мес. до 1 года после приема препарата.

Для снижения вероятности развития нежелательных явлений лечение метотрексатом должно сопровождаться терапией препаратом фолиевой кислоты. После достижения терапевтического эффекта возможна поддерживающая терапия в минимальной эффективной дозе (не более 22,5 мг в неделю)[30].

Ретиноиды для лечения псориаза согласно инструкции по применению, назначают в начальной суточной дозе 25 мг (т.е. 1 капсула по 25 мг) или 30 мг в сутки (т.е. 3 капсулы по 10 мг); препарат принимают один раз в сутки во время еды или с молоком; длительность приема 2–4 недели. Как правило, оптимальный терапевтический эффект достигается при суточной дозе 25–50 мг, принимаемой еще в течение 6–8 недель. Максимальная доза равна 75 мг/сутки (т.е. 3 капсулы по 25 мг). Поддерживающая доза зависит от клинической эффективности и переносимости

препарата. В связи с высокой тератогенностью ретиноидов для лечения псориаза за 2 недели до начала лечения должен быть получен отрицательный результат обследования на беременность. Во время лечения целесообразно проводить дополнительные обследования на беременность не реже 1 раза в месяц. Абсолютно необходимо, чтобы каждая женщина, способная к деторождению, применяла эффективные гормональные пероральные контрацептивы (противозачаточные средства) без перерывов в течение 4 недель до начала лечения, в процессе лечения и в течение двух лет после завершения терапии ретиноидами для лечения псориаза. Ретиноиды для лечения псориаза нельзя назначать кормящим матерям. Детям ретиноиды для лечения псориаза назначают только при неэффективности всех других методов лечения.

Циклоспорин взрослым пациентам в начальной дозе 2,5 мг на кг массы тела в сутки в 2 приема (утром и вечером). Если после 4 недель лечения улучшения не отмечается, дозу можно увеличить до 5 мг на кг массы тела в сутки при отсутствии клинически значимых отклонений лабораторных показателей [6]. При достижении удовлетворительного клинического результата циклоспорин отменяют, а при последующем обострении назначают в предыдущей эффективной дозе.

Препарат следует отменять постепенно, снижая его дозу на 1 мг/кг в неделю в течение 4 недель или на 0,5–1 мг/кг каждые 2 нед. Применение препарата должно быть прекращено, если не достигнут удовлетворительный ответ после 6 недель лечения в дозе 5 мг/кг в сутки. Применение живых ослабленных вакцин во время лечения циклоспорином не показано. Пациенты, применяющие циклоспорин, не должны одновременно получать ПУВА-терапию или средневолновую УФ-терапию ввиду повышения риска меланомного рака кожи. Противопоказанием для назначения циклоспорина пациентам с псориазом является детский возраст до 18 лет [6]. Фототерапия Фототерапия — Перед назначением для выявления противопоказаний целесообразно клиническое обследование пациента и комплекс лабораторных исследований, включающий общий (клинический) анализ крови, общий (клинический) анализ мочи, анализ крови биохимический общетерапевтический (включая определение показателей функции печени и почек), консультация врача-терапевта, врача-эндокринолога, врача- акушера гинеколога (для женщин), врача-офтальмолога (при назначении ультрафиолетового облучения кожи. Фототерапии с внутренним применением фотосенсибилизаторов (ПУВА). По показаниям проводится обследование у других специалистов. Узкополосная средневолновая терапия с длиной волны 311 нм может быть применена детям с 7 лет при тяжелых формах, торпидном течении заболевания. СФТ используется детям с 7-летнего возраста. ПУВА-терапия применяется с 18 лет.

Пациентам с псориазом, получающим многокурсовую фототерапию (УФВ, УФВ-311, ПУВА-терапию, ПУВА-ванны, Ультрафиолетовое облучение кожи 308 нм (эквивалентное УФ-облучение)), обязательно проведение учета общего количества процедур и кумулятивной дозы облучения, полученных в течение жизни с указанием



даты проведения курса лечения, метода фототерапии, количества процедур и суммарной дозы облучения. Пациентам среднетяжелыми формами псориаза, ранее получавшим курсы ПУВА-терапии, показана ротация на более безопасный метод узкополосной средневолновой фототерапии [6].

Рекомендуются для лечения пациентов с псориазом с распространенными высыпаниями (средней и тяжелой степени тяжести) методы средневолновой фототерапии (УФВ/УФВ-311) и методы ПУВА-терапии с целью купирования клинических проявлений заболевания [2, 3, 21].

Фототерапия и ретиноиды для лечения псориаза оказывают синергическое действие, поэтому их комбинирование может улучшить результаты лечения тяжелых и резистентных форм псориаза, в том числе эритродермической, пустулезной и ладонно-подошвенной. Ретиноиды комбинируют с различными методами фототерапии: УФВ-терапией, ультрафиолетовым облучением кожи: фотохимиотерапией с внутренним применением фотосенсибилизаторов (ПУВА), ПУВА-ваннами.

Перед назначением ретиноидов для лечения псориаза пациентам, получающим УФВ или ПУВА-терапию в виде монотерапии, показано дозу облучения уменьшить на 50 % [27] или фототерапия + метотрексат [6].

Узкополосная средневолновая терапия с длиной волны 311 нм может быть применена детям с 7 лет при тяжелых формах, торпидном течении заболевания. СФТ используется детям с 7-летнего возраста. ПУВА-терапия применяется с 18 лет.

При отсутствии клинического эффекта от применения других системных методов терапии, включая циклоспорин и ретиноиды для лечения псориаза (взрослым), метотрексат (детям с 3 лет и взрослым) и ПУВА-терапию (взрослым) либо в случаях непереносимости или наличия противопоказаний к их применению пациентам с распространенными высыпаниями (псориазом средней и тяжелой степени тяжести) рекомендуются селективные иммунодепрессанты (ингибитор фосфодиэстеразы-4 апремиласт, блокатор янус-киназа тофацитиниб), а также иммунодепрессанты, являющиеся генно-инженерными биологическими препаратами по способу производства, — ингибиторы фактора некроза опухоли альфа (ФНО-альфа), ингибиторы интерлейкина.

В случае возникновения нежелательных явлений, приведших к прекращению лечения метотрексатом, циклоспорином или ретиноидами для лечения псориаза необходимо предусмотреть период до нормализации нарушенных функций и/или лабораторных показателей, который должен предшествовать индукционной фазе генно-инженерной биологической терапии. Целесообразно при переводе пациента с терапии метотрексатом, циклоспорином постепенно уменьшать дозу выше названных лекарственных средств на фоне проведения начальной фазы терапии с использованием стандартных схем и доз селективных иммунодепрессантов (ингибиторов фосфодиэстеразы-4, блокаторов янус-киназы), ингибиторов фактора некроза опухоли альфа (ФНО-альфа), ингибиторов интерлейкина, предусмотренных инструкцией (в течение 12–16 недель — для метотрексата; не более 2–8 недель — для циклоспорина). При длительном применении

селективных иммунодепрессантов (ингибиторов фосфодиэстеразы-4, блокаторов янус-киназы), ингибиторов фактора некроза опухоли альфа (ФНО-альфа), ингибиторов интерлейкина в случае эффективного лечения и хорошей переносимости, терапию следует продолжать с использованием стандартных доз и схем применения. Прекращать применение селективных иммунодепрессантов (ингибиторов фосфодиэстеразы-4, блокаторов янус-киназы), ингибиторов фактора некроза опухоли альфа (ФНО-альфа), ингибиторов интерлейкина в таком случае не следует, так как у пациентов со среднетяжелым и тяжелым псориазом высок риск развития рецидива при прекращении этого вида терапии. При возобновлении лечения с использованием генно-инженерных биологических средств прежняя эффективность может достигаться с трудом, так как при прерывистом лечении возрастает риск образования нейтрализующих антител. Доказана целесообразность комбинации ингибиторов фактора некроза опухоли альфа (ФНО-альфа) с метотрексатом для предотвращения образования аутоантител [6].

## »»» ЛИТЕРАТУРА

1. Белоусова Т.А. Современные принципы наружной терапии воспалительных дерматозов // РМЖ. 2008. Т. 16. № 8. С. 547–551.
2. Бабушкина М. В., Загртдинова, Колясева Н.А., Емельянова Т.Г. Пустулезный псориаз // Современные проблемы дерматовенерологии. Москва, 2012. С. 119
3. Жилова М.Б., Чикин В.В. Клиническая эффективность ротации методов фототерапии (ПУВА-терапия и УФВ-311) у больных со среднетяжелыми формами псориаза // Вестник дерматологии и венерологии. 2015. № 1. С. 67–75.
4. Инфекции, передаваемые половым путем: руководство / под ред. В.А. Аковбяна, В.И. Прохоренкова, Е.В. Соколовского. М:
5. Каламкарян А.А., Мордовцев В.Н., Трофимова Л.Я. Клиническая дерматология: редкие и атипичные дерматозы. Ереван, 1989. 500 с.
6. Минздравом РФ. Псориаз: клинические рекомендации.
7. Кожные и венерические болезни. Пособие к курсу лекций и практических занятий / под ред. Е.В. Соколовского. С.-Петербург: Фолиант, 2006.
8. Мордовцев В.Н., Бутов Ю.С., Мордовцева В.В. Псориаз // Клиническая дерматовенерология: в 2 т. / под ред. Ю.К. Скрипкина, Ю.С. Бутова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. Т. 2. С. 212–233.
9. Мровец У. Пустулезные высыпания ладоней и подошв // Дерматология Фицпатрика в клинической практике: в 3 т. / пер. с англ.; общ. ред. акад. А.А. Кубановой. М.: Издательство Панфилова; БИНОМ. Лаборатория знаний, 2012. Т. I. С. 231–235.
10. Олисова О.Ю., Владимиров В.В., Смирнов К.В. и др. Сравнительная эффективность узкополосной УФВ-терапии 311 нм при псориазе // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2011. № 1. С. 36–40.
11. Псориаз / под ред. С.И. Довжанского. Саратов: Саратовский университет, 1976. 140 с.
12. Пузырные дерматозы. Псориаз. Современные методы лечения / под ред. Е.В. Соколовского. С.-Петербург: Сотис, 1999.
13. Микология: справочник / под ред. Э.А. Баткаева РМАПО, Москва, 2007, С. 211
14. Патрушев А.В., Сухарев А.В., Хайрутдинов В.Р. и др. Способ лечения ладонно-подошвенного пустулеза. Патнет, Опубликовано: 09.06.2021 Бюл. № 16
15. Armstrong A.W., Charlotte R. Pathophysiology, clinical presentation, and treatment of psoriasis. A review // Journal of American Medical Association Dermatology. 2020. Vol. 323. No. 19. P. 24. 14.
16. Асумалахти К., Амин М., Суомела С. и др. Генетический анализ PSORS1 различает каплевидный псориаз и ладонно-подошвенный пустулез // J Invest Dermatol. 2003. Т. 120. № 4. С. 627–32. Медиа Сфера 2007
17. Bagel J. LCD plus NB-UVB reduces time to improvement of psoriasis vs NB-UVB alone // J Drugs Dermatol 2009. Vol. 8. No. 4. Pp. 351–357.



18. Carrascosa J.M., de la Cueva P, Ara M. et al. Methotrexate in moderate to severe psoriasis: review of the literature and expert recommendations // *Actas Dermosifiliogr*. 2016. Vol. 107. No. 3. Pp. 194–206.
19. Drach M., Papageorgiou K., Maul J.T. et al. Effectiveness of methotrexate in moderate to severe psoriasis patients: real-world registry data from the Swiss Dermatology Network for Targeted Therapies (SDNTT) // *Arch Dermatol Res*. 2019. Vol. 311. No. 10. Pp. 753–760.
20. Фарли Э., Масрур С., Макки Дж., Менгер А. Ладонно-подошвенный псориаз: фенотипический и клинический обзор с внедрением нового инструмента оценки качества жизни // *J Am Acad Dermatol*. S22–S24. 2009. Т. 60. № 6. С. 1024–31.
21. Goldinger S.M., Dummer R., Schmid P. et al. Excimer laser versus narrow-band UVB (311 nm) in the treatment of psoriasis vulgaris // *Dermatology*. 2006. Vol. 213. No. 2. Pp. 134–139.
22. Hengge U.R. et al. Adverse effects of topical glucocorticosteroids // *J Am Acad Dermatol*. 2006. Vol. 54. Pp. 1–15.
23. Kharawala S., Golembesky A.K., Bohn R.L. et al. The clinical, humanistic, and economic burden of palmoplantar pustulosis: a structured review // *Expert Rev Clin Immunol*. 2020. Vol. 16. No. 3. Pp. 253–266.
24. Kingo K., Mössner R., Kōks S. et al. Анализ ассоциации генов IL19, IL20 и IL24 при ладонно-подошвенном пустулезе // *Br J Dermatol*. 2007. Vol. 156. No. 4. Pp. 646–52.
25. Кото-Сегура П., Гонсалес-Фернандес Д., Баталла А. и др. Распространенные и редкие варианты гена CARD14 влияют на реакцию фактора противоопухолевого некроза у пациентов с псориазом // *Br J Dermatol*. 2016. Т. 175. № 1. С. 134–41.
26. Кхандпур С., Сингхал В., Шарма В.К. Ладонно-подошвенное поражение при псориазе: клиническое исследование. // *Индийский дерматол-венерол-Лепрол*. Сентябрь-октябрь 2011; 77 (5):625.
27. Lebwohl M. Acitretin in combination with UVB or PUVA // *J Am Acad Dermatol*. 1999. Vol. 41. No. 3. Pp. S22–S24.
28. Misiak-Galazka M., Zozula J., Rudnicka L. Palmoplantar Pustulosis: Recent Advances in Etiopathogenesis and Emerging Treatments // *Am J Clin Dermatol*. 2020 [электронный ресурс]. URL: <https://doi.org/10.1007/s40257-020-00503-5>.
29. Мровец У. Пустулезные высыпания ладоней и подошв // *Дерматология Фицпатрика в клинической практике: в 3 т. / пер. с англ.; общ. ред. акад. А.А. Кубановой. М.БИНОМ. Лаборатория знаний, 2012. Т. I. С. 231–235.*
30. Naik H.B., Cowen E.W. Autoinflammatory pustular neutrophilic diseases // *Dermatol Clin*. 2013. Т. 31. № 3. С. 405–425.
31. Pinson R, Sotoodian B, Fiorillo L. Psoriasis in children // *Psoriasis (Auckl)*. 2016. No. 6. Pp. 121–129.
32. Raposo I., Torres T. Palmoplantar Psoriasis and Palmoplantar Pustulosis: treatment and Future Prospects // *Am J Clin Dermatol*. 2016. Vol. 17. No. 4. Pp. 349–58.
33. Schiener R., Brockow T., Franke A. et al. Bath PUVA and saltwater baths followed by UV-B phototherapy as treatments for psoriasis: a randomized controlled trial // *Arch Dermatol*. 2007. Vol. 143. Pp. 586–596.
34. Vongthongsri R., Kunschitzky R., Seeber A. et al. Randomized, double-blind comparison of 1 mg/L versus 5 mg/L methoxsalen bath-PUVA therapy for chronic plaque-type psoriasis // *J Am Acad Dermatol*. 2006. Vol. 55. No. 4. Pp. 627–631.
35. Вульф К., Джонсон Р., Сюрмонд Д. *Дерматология по Томасу Фицпатрику / пер с англ. М: Практика, 2007.*
36. Xiaoling Y., Chao W., Wenming W. et al. Interleukin (IL)-8 and IL-36γ but not IL-36Ra are related to acrosyngia in pustule formation associated with palmoplantar pustulosis // *Clin Exp Dermatol*. 2019. 44(1). Pp. 52–57.



## Гонорея: диагностика и принципы терапии

Э.А. Баткаев

Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы,  
Москва, Россия

### РЕЗЮМЕ

*В лекции рассмотрены основные клинические проявления гонореи, диагностика и принципы терапии.*

*Цель: расширить современные представления о гонококковой инфекции, принципах диагностики и терапии.*

*Ключевые слова: гонорея, диагностика, терапия.*

### ABSTRACT

**Gonorrhea: diagnosis and principles of therapy**

**E.A. Batkaev**

*Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba (RUDN University), Moscow, Russia*

*The lecture discusses the main clinical manifestations of gonorrhea, diagnosis and principles of therapy.*

*Purpose: to expand the understanding of gonococcal infection, principles of diagnosis and therapy.*

*Key words: gonorrhea, diagnosis, therapy.*

Гонорея — инфекционное заболевание, передаваемое половым путем (ИППП), вызываемое гонококками, является одним из самых распространенных венерических заболеваний. Согласно оценке Всемирной организации здравоохранения, в 2016 г. число случаев четырех инфекций, передаваемых половым путем (ИППП), с вновь установленным диагнозом в мире среди населения в возрасте 15–49 лет составило 376,4 млн, в том числе 156,0 млн случаев трихомоноза, 127,2 млн случаев хламидийной инфекции, 86,9 млн случаев гонококковой инфекции и 6,3 млн случаев сифилиса.

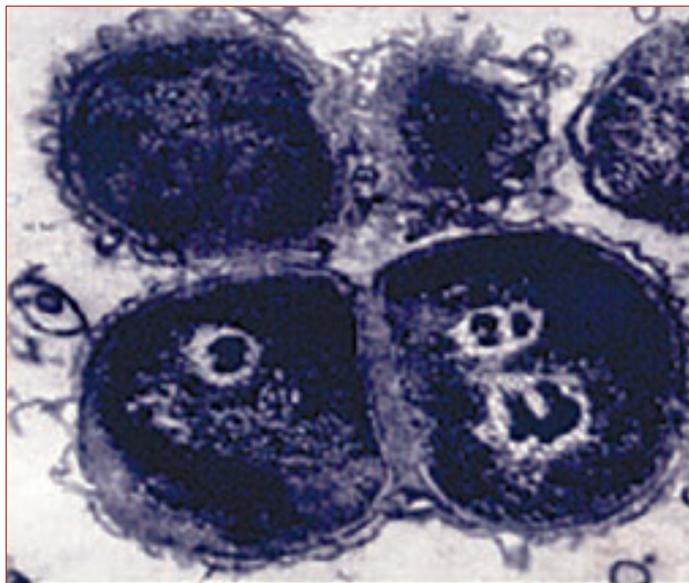
В Российской Федерации в течение 2011–2019 гг. наблюдалась устойчивая тенденция к снижению официальных показателей заболеваемости ИППП: по сифилису — на 60 %, хламидиозу — на 62 %, трихомонозу — на 66 %, гонококковой инфекции — на 80 %. Вместе с тем данные международных и российских эпидемиологических исследований, по-видимому, не в полной мере отражают истинного уровня распространенности как гонореи, так и других ИППП ввиду недостаточной диагностики и регистрации новых случаев этих заболеваний, что обуславливает сохранение и распространение эпидемических очагов среди населения. Подтверждением этого является формирование на фоне относительного благополучия напряжения эпидемической ситуации по ИППП в первые два десятилетия XXI в., сопровождающиеся ростом заболеваемости сифилисом, гонореей в 2021 г. В 2022 г. неблагоприятная тенденция продолжилась и в первые 4 месяца 2023 г. (по данным на конец апреля) в РФ были выявлены 8991 случай сифилиса и 3611 — гонококковой инфекции, тогда как за аналогичный период

2022 г. — 7496 и 3422 соответственно. Таким образом, заболеваемость сифилисом возросла на 14,7 %, гонореей — на 5,5 %. Эти тревожные цифры, по-видимому, свидетельствуют о том, что в России начался новый, четвертый за период после Великой Отечественной войны подъем заболеваемости сифилисом, гонореей и другими ИППП. (Ссылка на оригинал: [https://vestnikdv.ru/jour/article/view/13726/pdf\\_2](https://vestnikdv.ru/jour/article/view/13726/pdf_2)).

Этиология. Возбудитель заболевания — грамотрицательный диплококк (*Neisseria gonorrhoeae*) был открыт в 1879 году А. Нейссером. Возбудитель имеет форму кофейных зерен, размером 1,25 мкм в длину и 0,7 мкм в ширину, клеточную стенку, цитоплазматическую мембрану, цитоплазму с множественными рибосомами, лизосомами и нуклеоид с нитями ДНК. На поверхности гонококка расположены специальные органеллы в виде трубчатых нитей — пили и фимбрии, которые, как считается, способны передавать генетические свойства устойчивости к антибиотикам. Возможно с ними связан механизм передачи генетической информации и способности переноса плазмид у  $\beta$ -лактамазопродуцирующих штаммов гонококков. Благодаря пиялям и фимбриям гонококки быстро и прочно прикрепляются к клеткам-мишеням, а вырабатываемый ими эндотоксин разрушает эпителий, что способствует активной колонизации пораженной слизистой. Степень вирулентности возбудителя связывается с выраженностью пилий, это позволило выделить среди них четыре типа. Гонококки 1 и 2 типа имеют пили, фимбрии и являются высоко патогенными в отличие от 3 и 4 типа, у которых пили слабо выражены или отсутствуют. Возможно, увеличение циркуляции 3 и 4 типов



низко вирулентных возбудителей среди населения обуславливает увеличение числа малосимптомных форм гонореи (рис. 1).



а



б

**Рис. 1.** Морфология гонококка: а – клеточная стенка цитоплазматическая мембрана, цитоплазма с множественными рибосомами, лизосомы и нуклеоид с нитями ДНК; б – пили и фимбри

Гонококки во внешней среде быстро погибают. Губительно на них действуют антисептические средства, нагревание свыше 56 °С, прямые солнечные лучи, высушивание. В гное их жизнеспособность и патогенность сохраняется до высыхания отделяемого (от 30 минут до 4–5 часов).

Гонококки прикрепляются к цилиндрическому эпителию уретры, влажной части шейки матки, прямой кишки, конъюнктиве глаза, а также сперматозоидам и простейшим (трихомонады, амеба). Адгезия происходит за счет пилей и белков наружной мембраны кле-

точной стенки. Пилей отличаются друг от друга по своим антигенным свойствам (16 антигенных вариантов). Характерной особенностью гонококков является их способность проникать в лейкоциты и размножаться в них. Липоолигосахаридная часть клеточной стенки оказывает токсическое действие. Капсулярные полисахариды подавляют фагоцитоз. Соединяясь с ворсинками цилиндрического эпителия слизистой уретры, а у женщин и эндоцервикального канала, гонококки проникают внутрь клеток при участии белков наружной мембраны клеточной стенки. Это приводит к развитию острого уретрита, цервицита и поражению у женщин шейки матки, придатков (трубы, яичники), у мужчин семенных пузырьков, предстательной железы. При экстрагенитальной локализации гонококки могут повреждать прямую кишку и миндалины, а также вызывать бленнорею (конъюнктивит) у новорожденных. Заражение происходит во время прохождения родовых путей матери, больной гонореей

Антигены. Антигенная структура гонококков изменчива. Это связано с наличием многочисленных антигенных вариантов пилей, которые формируются в процессе развития инфекции.

Гонококки во внешней среде быстро погибают. Губительно на них действуют антисептические средства, нагревание свыше 56 °С, прямые солнечные лучи, высушивание. В гное их жизнеспособность и патогенность сохраняется до высыхания отделяемого (от 30 минут до 4–5 часов).

Иммунитет. При гонорее имеет место гуморальный иммунный ответ. Однако образующиеся антибактериальные антитела не обладают протективными свойствами. В течение заболевания образуются IgA, подавляющие прикрепление пилей возбудителя к клеткам слизистой уретры. Однако они не способны защитить слизистую от последующего заражения другими генерациями гонококков, что связано с изменением их антигенной структуры. Это приводит к реинфекциям и рецидивам, а также к переходу заболевания в хроническую форму.

В организме человека гонококки относительно быстро приобретают устойчивость к антибиотикам сульфаниламидным препаратам; постепенно нарастает частота штаммов, продуцирующих бета-лактамазу (пенициллиназу). Устойчивость к большинству антибиотиков штаммов гонококка, циркулирующих в России резко увеличилась. Сохраняется еще высокая чувствительность к цефалоспорином третьего поколения

Инфицирование наступает преимущественно половым путем при естественном или извращенном половом акте. Неполовое заражение возможно через контактированные предметы обихода и ухода за детьми (биде, горшки, губки, пеленки и др.). Инфицирование глаз наступает у новорожденных во время родов от больной матери, у взрослых это может быть в виде самозаражения через руки.

Гонококки колонизируют преимущественно слизистую мочеполовой системы, а также некоторых других органов, высланных цилиндрическими, кубоидальными эпителиальными клетками. По месту локализации воспалительного процесса различают гонорею мочепо-



ловых органов, экстрагенитальную (прямой кишки, рта, миндалин, глаз) и метастатическую.

Классификация

В соответствии с международной классификацией болезней X пересмотра (МКБ — X) выделяют следующие формы гонореи:

**A54.:**

A54.0. Гонококковая инфекция нижних отделов мочеполового тракта без абсцедирования периуретральных и придаточных желез

Гонококковый:

- цервицит БДУ
- Цистит БДУ
- Уретрит БДУ
- Вульвовагинит БДУ

A54.1. Гонококковая инфекция нижних отделов мочеполового тракта с абсцедированием периуретральных и придаточных желез

Гонококковый абсцесс бартолиновых желез

A54.2. Гонококковый пельвиоперитонит и другая гонококковая инфекция мочеполовых органов

Гонококковый (ое)

- эпидидимит  
- воспалительное заболевание тазовых органов у женщин

- орхит
- простатит

A54.3. Гонококковая инфекция глаз

Гонококковый:

- конъюнктивит
- иридоциклит

Гонококковая офтальмия новорожденных

A54.4. Гонококковая инфекция костно-мышечной системы

Гонококковый:

- артрит
- бурсит
- остеомиелит
- синовит
- теносиновит

A54.5. Гонококковый фарингит

A54.6. Гонококковая инфекция аноректальной области

A54.8. Другие гонококковые инфекции

Гонококковый (ая) (ое)

- абсцесс мозга
- эндокардит
- менингит
- миокардит
- перикардит
- перитонит
- пневмония
- сепсис
- поражение кожи

A54.9. Гонококковая инфекция неуточненная.

Наряду с вышеуказанной классификацией в практических целях может быть использована ранее применяемая классификация, в которой излагаются клинические про-

явления, в соответствии с хронологией болезни. В ней выделяются следующие формы гонореи:

- свежая (острая, подострая, торпидная) с длительностью заболевания до 2 месяцев;
- хроническая (длительность заболевания более 2 месяцев);
- латентная (гонококконосительство).

## » Клиника

Для гонореи характерен ряд клинических особенностей, из которых наиболее важной является ее асимптомное течение у женщин. У мужчин заболевание протекает, в основном, с выраженной клиникой, субъективными проявлениями, поэтому они почти в 80 % случаев самостоятельно обращаются в кожно-венерологические диспансеры (кабинеты). Женщины, больные гонореей, так поступают лишь в 20 % случаев. Это связано с тем, что у 77,6 % — 91 % женщин больных гонореей, заболевание протекает вяло, незаметно для больной. В основном, гонорея среди женщин выявляется активно при обследовании их как предполагаемых источников или контактов.

В связи с этим, надо отметить, что торпидное течение гонореи у женщин является эпидемиологически неблагоприятным признаком, способствующим сохранению резервуара инфекции среди населения. Кроме того наблюдается при этом запоздалая диагностика более часто приводит к различным осложнениям.

Причинами вялого течения гонореи считаются снижение реактивности макроорганизма, гормональные дисфункции, бесконтрольный прием населением антибиотиков и сульфаниламидных препаратов, часто в недостаточных дозах, которые приводят к снижению вирулентности гонококка, но не приводят к его гибели.

Следующей особенностью гонореи является одновременное поражение нескольких отделов урогенитального тракта — уретры, парауретральных ходов, цервикального канала, больших вестибулярных желез, а также прямой кишки, органов малого таза. Так, у рожавших женщин диагностируется а 90 % случаев, у нерожавших — в 60 % выявляется 2 и более очагов инфекции. Е.Н. Туранова (1976) отмечала, что при свежей гонорее восходящий процесс развивается у 6–9 % больных, а при хронической — у 28–30 %.

У большей части больных женщин (70–80 %), гонорея протекает как смешанная инфекция, по данным разных авторов, влагалищная трихомонада определяется у 40–70 % больных гонореей. При этом симбиозе отмечается незавершенный фагоцитоз гонококков трихомонадами, защита их в фагосомах от губительного воздействия антибиотиков и продолжение размножения гонококка в трихомонадах. В дальнейшем, вследствие гибели трихомонад, это становится причиной рецидива гонореи. Смешанная гонорейно-стафилококковая инфекция наблюдается у 20–30 % больных, а гонорейно-кандидозная — у 19–30 %. Одновременное заражение гонореей и сифилисом диагностируется у 2,5 % больных. Микоплазмы у больных гонореей обнаруживаются в 10–20 % случаев, хламидии — в 10–30 %, гемофильная палочка (влагалищная корина-бактерия) — в 4,6 %. Сме-



шанная инфекция у больных гонореей изменяет клиническое течение заболевания, затрудняет диагностику и лечение. При этом чаще наблюдаются осложнения. В ряде случаев симбиоз гонококка с патогенными инфекционными агентами является причиной рецидивов и постгонорейных воспалительных процессов, большое число которых является также одной из особенностей современного течения гонореи у женщин.

Несмотря на наличие в медицинском арсенале большой группы эффективных антибактериальных препаратов, частота рецидивов составляет большой удельный вес — 15,5, у женщин рецидивы отмечаются в 2 раза чаще, чем у мужчин.

Причинами рецидивов являются пониженная чувствительность отдельных штаммов гонококка и применяемому антибиотику, нерациональная антибиотикотерапия, смешанная гонорейно-трихомонадная инфекция, возможность гонококков укрываться в непроницаемых для антибиотиков многослойных фагосомах эпителиальных клеток, моноцитов.

### »» ГОНОРЕЯ МУЖЧИН

В течение гонореи мужчин отмечается преобладание манифестных клинических форм (80 %) над торпидными (20 %). Заболевание протекает вначале в форме уретрита. После инкубационного периода (5–7 дней) развиваются клинические проявления патологического процесса. Для определения клинического диагноза проводятся следующие исследования.

Половые органы мужчин осматриваются при хорошем освещении. Больной не должен мочиться в течении 3–4 часов до обследования. Обследование больных должно начинаться с полного телесного осмотра с целью исключения специфических сифилитических высыпаний, пальпации периферических лимфоузлов. Обращается внимание на наружное отверстие мочеиспускательного канала, его диаметр, наличие воспаления (гиперемия, отечность), количество и характер выделений (гнойные, кровянисто-гнойные, серозные, слизистые). При наличии свободных выделений стерильной ватой снимается первая капля, следующая используется для мазков. При отсутствии выделений производится легкий массаж по ходу мочеиспускательного канала и петлей введенной в уретру делается соскоб со слизистой. Затем осматривают мошонку и пальпируют яички, их придатки, семенные канатики. Определяют их размеры, консистенцию, болезненность. С целью установления уровня поражения уретры (передней и/или задней её части) используется двухстаканная проба Томпсона. Перед пробой больной не должен мочиться 3–4 часов. Моча собирается в два стакана: в первый — 50–60 мл, во второй оставшаяся её часть. Наличие только в первой порции мочи гнойных и слизистых нитей и/или мутности говорит о локализации воспаления в передней части уретры. Нити и/или мутность в обеих порциях мочи свидетельствуют о тотальном поражении слизистой мочеиспускательного канала. Для дифференциации мутности мочи, обусловленной наличием в ней различных солей в стаканы добавляются несколько капель уксусной или соляной кислот,

которые связывают фосфаты, оксалаты соответственно и выпадают в осадок. При этом моча становится прозрачной. С целью выявления воспалительного процесса в предстательной железе проводится трансректальное, пальцевое исследование органа. Больной располагается в коленно-локтевом положении. Определяются размеры органа, консистенция, болезненность. При наличии жалоб на учащенное мочеиспускание, болей в области промежности, а также пальпаторных изменений простаты производится массаж предстательной железы с целью получения её секрета. Вначале массируется правая доля, затем левая. В конце процедуры необходимо несколько раз надавить сверху вниз на междолевую борозду органа с целью выдавить секрет в просвет уретры. Полученный секрет наносят на предметное стекло для исследования. Противопоказано проводить массаж простаты при остром, подостром уретритах и их осложнениях. Показанием для уретроскопии, УЗИ предстательной железы, семенных пузырьков является хронизация инфекционного процесса и не эффективное лечение.

Гонорейный уретрит проявляется гнойными выделениями из мочеиспускательного канала. При этом губки наружного отверстия уретры гиперемированы, отечны, стенки уретры при пальпации болезненны, уплотнены. Воспалительный процесс вначале локализуется на слизистой висячей (передней) части уретры, что подтверждается двухстаканной пробой Томпсона (первая порция мочи будет мутной с содержанием гнойных нитей). Характерным также будет болезненность в начале мочеиспускания, что связано с растяжением струей мочи воспаленной слизистой уретры. В случае распространения гонококков через наружный сфинктер мочевого пузыря на слизистую задней уретры, развивается тотальный уретрит. Больные жалуются на учащенное мочеиспускание. В конце акта мочеиспускания, как правило, отмечается болезненность, развивающаяся вследствие спастических сокращений шейки мочевого пузыря. При двухстаканной пробе в обеих порциях мочи наблюдаются мутность и гнойные нити. Больных могут беспокоить болезненные эрекции (рис. 2).



Рис. 2. Гонорейный уретрит



Острые воспалительные явления через несколько недель даже без лечения стихают и заболевание переходит в хроническую стадию. У части больных мужчин (20 %) гонорейная инфекция с самого начала может протекать с незначительными клиническими проявлениями (торпидно). В этих случаях могут иметь место незначительные боли при мочеиспускании и скудные слизистогнойные выделения из уретры.

Чем длительней без лечения протекает гонококковая инфекция, тем чаще развивается осложнения, такие как баланопостит, парауретрит, куперит, а также поражение органов малого таза (простатит, везикулит) и мошонки (эпидидимит, орхоэпидидимит).

Баланопостит и фимоз — воспаление внутреннего листка крайней плоти и головки полового члена, развивается у больных гонорейными уретритами вследствие затекания гнойного отделяемого из уретры в препуциальный мешок. Развитию воспаления способствует наличие удлиненной и узкой крайней плоти. При этом головка полового члена с трудом открывается, кожа крайней плоти и головки полового члена гиперемирована и отечна. Из препуциального мешка имеются обильные гнойные выделения (рис. 3).

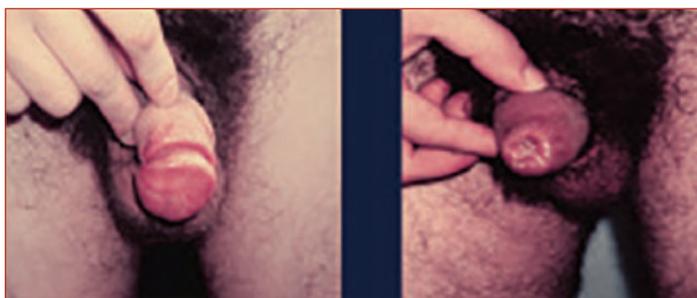


Рис. 3. Баланопостит и фимоз

Парауретрит развивается при проникновении гонококков в парауретральные ходы, которые открываются вокруг наружного отверстия уретры и на головке полового члена. Воспаление этих образований удается выявить лишь при тщательном осмотре полового члена. Парауретрит чаще представляется как точечное гиперемированное и инфильтрированное отверстие на губках уретры. При надавливании на эту область появляется гнойная капля. Описаны случаи абсцедирования парауретральных ходов (рис. 4).

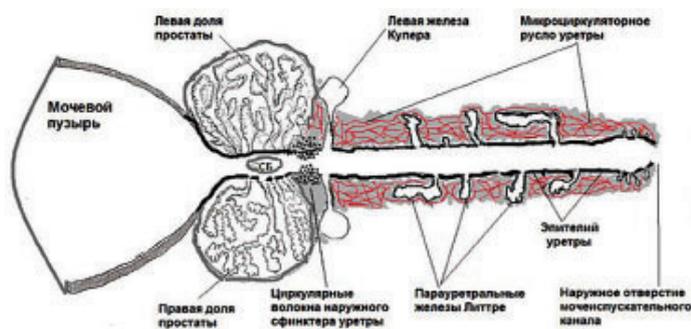


Рис. 4. Схема расположения периуретральных и придаточных желез

Куперит — воспаление бульбоуретральных желез. Протекает чаще незаметно для больного по типу катарального или фолликулярного воспаления. В некоторых случаях возможно острое воспаление с абсцедированием. Это сопровождается затруднением мочеиспускания, пульсирующими болями в промежности, высокой температурой тела ( $38^{\circ}$ - $40^{\circ}$ ), интоксикацией. Хронический куперит может симулировать симптомокомплекс хронического простатита. Выявление куперита достигается пальпацией области расположения куперовых желез. Для этого указательным пальцем введенным в прямую кишку и большим пальцем со стороны промежности проводится обследование данной области. При воспалительном процессе в куперовых железах определяется болезненное уплотнение или тяж.

Эпидидимит — воспаление придатка яичка, развивается при проникновении в него гонококков из задней части уретры через семявыносящий проток. Возможно также инфицирование яичка лимфогенным или гематогенным путем. Гонорейный эпидидимит протекает остро. Проявляется гиперемией и отеком кожи мошонки, пораженный придаток болезнен, увеличен в размерах. Выражены явления интоксикации. Отмечается высокая температура тела ( $38^{\circ}$ - $40^{\circ}$ ). В течение нескольких дней интенсивность воспалительного процесса нарастает с последующим постепенным его снижением. Даже после проведенной эффективной противомикробной терапии инфильтраты в придатке не всегда бесследно рассасываются. В некоторых случаях они замещаются рубцовой тканью, сдавливающей протоки придатка, что может привести к олиго- или аспермии, бесплодию (рис. 5).



Рис. 5. Эпидидимит

Простатит — воспаление предстательной железы, развивается обычно при гонорейном поражении уретры. При инфицировании лишь выводных протоков органа возникает катаральный простатит, протекающий часто бессимптомно. Как правило, далее воспаление распространяется на отдельные фолликулы (ацинусы) железы с формированием фолликулярного простатита, затем на межтканевую ткань с захватом в патологический

процесс значительной части железы (паренхиматозный простатит) (рис. 6).

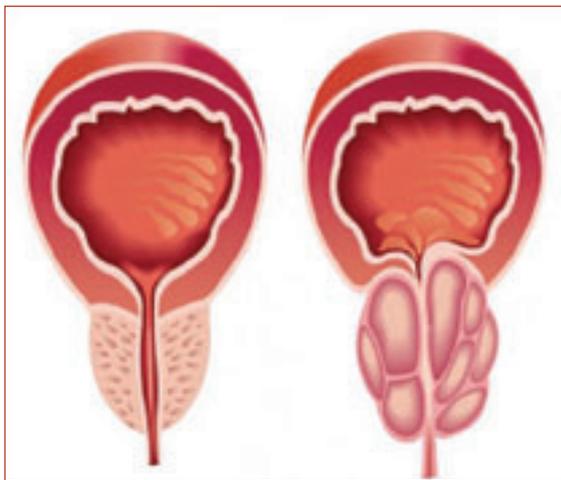
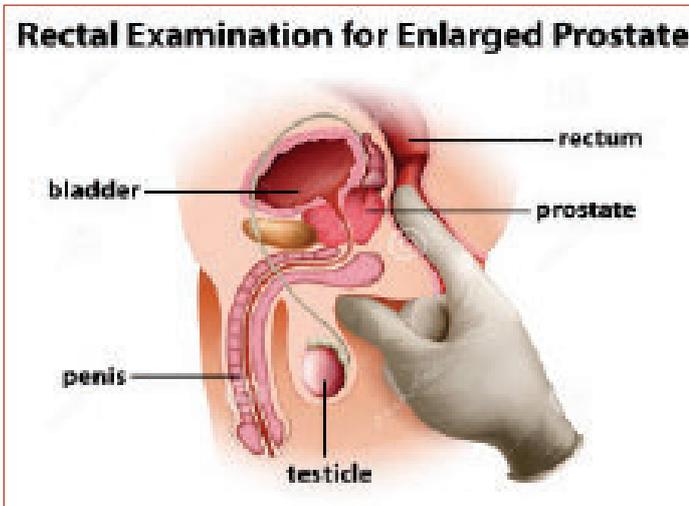


Рис. 6. Простатит

Острый процесс сопровождается тотальным уретритом, болями в промежности, высокой температурой, учащенным мочеиспусканием, иногда острой задержкой мочеиспускания. При хроническом простатите больных беспокоят ноющие боли в промежности с иррадиацией в половой член, поясницу, ослабление эрекции и оргазма. При ректальной пальпации катаральный простатит характеризуется лишь болезненностью органа; фолликулярный простатит — узловатыми уплотнениями железистой ткани; паренхиматозный простатит — диффузным увеличением, уплотнением одной доли или всей железы. Лабораторные и инструментальные исследования (ТРУЗИ, УЗИ) позволяют подтвердить данное осложнение.

### »» ГОНОРЕЯ ЖЕНЩИН

Неблагоприятная эпидемиологическая обстановка в связи с высокой заболеваемостью гонореей требует повышения активного выявления больных с наиболее часто встречающейся (около 90 % случаев) малосимптомной, торпидно протекающей формами этого заболевания. Врачи-дерматовенерологи, гинекологи, урологи

должны придерживаться единой методики обследования на гонорею.

В начале необходимо установить сроки заражения, получить сведения о предполагаемых источниках инфекции. При сборе анамнеза обратить внимание на жалобы (характер выделений из гениталий, нарушения мочеиспускания, боли внизу живота, нарушение менструального цикла), наличие в прошлом бесплодия или воспалительных процессов в урогенитальных органах.

Обследование больных должно начинаться с полного телесного осмотра с целью исключения специфических сифилитических высыпаний, пальпации периферических лимфоузлов. Затем на гинекологическом кресле проводится пальпация передней брюшной стенки, определяется симптом Щеткина-Блюмберга, осматриваются наружные гениталии, при этом особое внимание обращается на наличие эрозий, палулезной сыпи, увеличенных паховых лимфоузлов (рис. 7).

При осмотре уретры, парауретральных ходов, вестибулярных желез, влагалища, шейки матки, анальной области, определяется степень выраженности воспалительного процесса. При этом материал для мазков из уретры берется ложечкой Фолькмана после ее массажа указательным пальцем на лонном сочленении, из цервикального канала — длинным гинекологическим пинцетом, введенным на 0,5–1,0 см.

Бимануальное обследование позволяет определить размеры матки, ее положение, консистенцию, болезненность, наличие спаек, патологические изменения со стороны придатков.

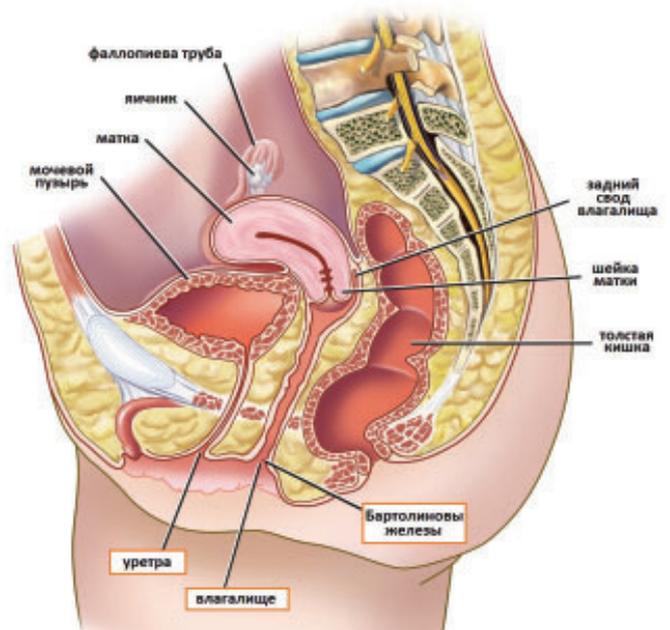


Рис. 7. Топография органов малого таза женщины

Чрезвычайно важным является бактериологическое обследование, которое обязательно должно быть использовано при подозрении на гонорею. В связи с тем, что культуральный метод позволяет выявлять гонококки в два и более раза чаще, чем бактериоскопический,



целесообразно рекомендовать проведение бактериологического обследования у женщин при хронических воспалительных процессах в области гениталий.

Правильная диагностика гонореи является залогом эффективной терапии. Особенно важно достоверно установить сроки заболевания. Свежей гонореей считается заболевание с длительностью до 2 мес, хронической — более 2 мес. Кроме того, воспалительный процесс определяется по локализации. При этом топический диагноз основывается на двух показателях: нахождении гонококка и выраженности воспалительных явлений. Нередко при явной манифестной клинике гонококки находятся не во всех очагах поражения. Например, при наличии клинических проявлений уретрита, эндоцервицита, проктита, высокого лейкоцитоза гонококки выявляются лишь в отделяемом из уретры. В этом случае ставится диагноз гонорейного уретрита, эндоцервицита, проктита. Для облегчения диагноза по локализации ориентируются по количеству лейкоцитов, взятых из разных отделов урогенитального тракта. Многолетние клинические наблюдения в урологическом отделении ГКБ № 14 им. В.Г. Короленко показывают, что в норме количество лейкоцитов в мазках из уретры составляет до 10 в поле зрения, из цервикального канала — до 25–30, из прямой кишки — до 8.

По локализации гонорейного процесса у женщин различают гонорею нижнего отдела и тазовых органов (восходящая гонорея).

Гонорейные вульвиты, вульвулиты бывают преимущественно у беременных и инфантильных женщин, у которых эпителий в данной области разрыхлен, а также в климактерическом периоде, когда эпителий истощен. В связи с этим, гонококки, попадая на слизистую, вызывают воспалительный процесс. При этом кожа больших и малых половых губ и слизистая преддверия влагалища отечна, гиперемизирована. Гнойные выделения, попадая на кожу паховых складок, бедер, вызывают развитие дерматита. Обычно к воспалительному процессу присоединяется вторичная инфекция с выраженной пиогенизацией. Субъективно больные отмечают болезненность, зуд, жжение кожи паховых складок, промежности (рис. 8).



Рис. 8. Гонорейные вульвиты, вульвулиты

Гонорейные уретриты наблюдаются значительно чаще — более чем в 90 % случаев (А.М. Машбиц, 1968). Слизистая уретры в передней трети выстлана плоским эпителием, а в задней части — цилиндрическим эпителием. Гонококки, попав на такую слизистую, легко проникают под эпителий, вызывая воспалительный процесс.

При остром гонорейном уретрите слизистая губок наружного отверстия уретры гиперемизирована, отечна. Из наружного отверстия при легком надавливании на заднюю стенку получается гнойная капля.

При свежем торпидно протекающем уретрите губки наружного отверстия слегка гиперемизированы, стенки порой несколько инфильтрированы. Для получения патологического материала делается массаж уретры указательным пальцем на лонном сочленении, затем выдавливается гнойная или гнойно-слизистая капля.

При хроническом уретрите наружное отверстие расширено, губки уплотнены, стенки инфильтрированы, слизистая застойно гиперемизирована.

При осмотре губок наружного отверстия уретры необходимо обследовать боковую поверхность, где располагаются парауретральные ходы. Парауретральные ходы представляют собой лакуны или крипты, выстланные многослойным плоским эпителием. При вовлечении парауретральных ходов в воспалительный процесс вначале отмечается гиперемия устьев, затем отечность и болезненность их области. При закупорке устьев может развиться абсцесс (рис. 9).



Рис. 9. Схема расположения мочевого пузыря и уетры женщин

**Бартолиниты.** Гонорея больших вестибулярных желез встречается в 24,6 % случаев (А.В. Частикова, 1968). Бартолиновые железы (большие вестибулярные железы) являются трубчато-альвеолярными железами с длинным выводным протоком (1,5–2 см), железы расположены в толще задних отделов больших половых губ, их выводные протоки открываются в задней трети борозды, образованной малыми половыми губами и девственной плевой. Наблюдается несколько клинических форм бартолинитов.

1. Поверхностный канакулит. Характеризуется покраснением устья выводного протока железы в виде ярко-красной каймы.

2. Канакулит — поражение выводного протока. Отмечается гиперемия устья и при пальпации определяется веретенообразная опухоль величиной до лесного ореха, соответствующая выводному протоку железы. При надавливании на эту область получается гнойное отделяемое.

3. Ложный абсцесс возникает при закупорке устья выводного протока. При этом воспалительный процесс ограничен только стенками железы. Отмечается увеличение и отечность задней части большой и малой половых губ, в толще которых затем пальпируется болезненный узел размерами от лесного ореха до гусиного яйца. Температура повышается до 38 °С. Накопившийся гной может самостоятельно прорваться через выводной проток или через малые или большие половые губы.

4. Абсцесс железы. Воспалительный процесс возникает в самой железе и распространяется на окружающие ткани, сопровождаясь резкой болезненностью, увеличением паховых лимфатических узлов, высокой температурой, явлениями интоксикации; общее состояние тяжелое, больные не могут ходить. Гнойный экссудат может вскрыться в тех же местах, что и при ложном абсцессе, при абсцессе железы часто требуется хирургическое вмешательство.

5. Киста выводного протока может быть невоспалительного характера.

6. Нодозная форма развивается как остаточное явление ранее перенесенного бартолинита (рис. 10).



Рис. 10. Бартолинит

Гонорейный вагинит различаются как первичный и вторичный. Первичный встречается у девочек, беременных, инфантильных женщин в связи с морфофункциональными особенностями слизистой влагалища. Вторичный возникает вследствие мацерации слизистой влагалища гнойными выделениями, вытекающими из цервикального канала.

При остром вагините определяются гиперемия и отечность слизистой. Местами эпителий десквамирован. В заднем своде влагалища имеется скопление гнойного отделяемого. Субъективные проявления заболевания обычно значительно выражены, отмечаются боли во влагалище, зуд, жжение.

Гонорейный эндоцервицит наблюдается в 90–98 % случаев. При остром и подостром процессе слизистая шейки матки несколько эктропирована, гиперемирована, часто циркулярно эрозирована. Из цервикального канала наблюдается свободно стекающая слизистогнойная лента.

При свежем торпидном и хроническом эндоцервиците клиника мало характерна для гонореи. Слизистая влагалищной части шейки матки может быть слегка гиперемирована, на поверхности определяются ретенционные кисты (ovuli naboti) эрозивна вокруг цервикального канала. Из шеечного канала имеются скудные либо умеренные слизистые, слизисто-гнойные выделения (рис. 11).



Рис. 11. Гонорейный эндоцервицит

Гонорея органов малого таза. Частым и тяжелым осложнением гонореи являются поражение матки и придатков, пельвиоперитонит, которые при свежем процессе наблюдаются в 6–9 % случаев, при хроническом — в 28–30 % (Е.И. Туранова, 1976). Нередко причиной перехода гонококков на вышележащие отделы гениталий служат роды, аборт, внутриматочные вмешательства, половая жизнь во время менструаций, употребление алкоголя и др.

Поражения оболочек матки и придатков характеризуются острым течением в 52–71 % (Л.В. Мосанская, 1977), у половины больных (46,1 %) развивается пельвиоперитонит (Л.В. Антонова и соавт., 1981). Клинические проявления осложнения характеризуются болями внизу живота, порой схваткообразными, причем более выраженными у нерожавших женщин и сопровождаются явлениями интоксикации, высокой температурой. Выделения из влагалища становятся сукровичными, обильными.

Наиболее частым путем распространения гонококковой инфекции на слизистую матки является интраканаликулярный. Способствуют этому половые акты, различные внутриматочные манипуляции и др.

При попадании гонококков на слизистую оболочку матки, довольно быстро развивается эндометрит, для которого характерно развитие субэпителиального инфильтрата с последующей десквамацией и развитием очаговых изъязвлений. В связи с этим, одним из ведущих симптомов наряду с болезненностью внизу живота яв-



ляется нарушение менструального цикла. Менструации бывают обычно обильными и длительными.

Эндомиометриты развиваются при вовлечении в воспалительный процесс мышечного слоя матки. При бимануальном исследовании матка увеличена, болезненна. Из шеечного канала определяются гнойные, гнойно-кровянистые выделения. У рожавших женщин проявления заболевания менее выражены из-за более широкого внутреннего зева и шеечного канала матки, чем у нерожавших.

Неосложненный эндомиометрит после 2–3 недель постепенно затихает, может принимать хронический характер, давая обострения и рецидивы. Диагноз ставится по типичной клинической картине и при нахождении в шеечном канале гонококков (рис. 12).

Гонорейный процесс не ограничивается изолированным поражением оболочек матки. Нередко гонококки проникают из полости матки в просвет трубы, благодаря сокращению матки и антиперистальтическим движениям труб.

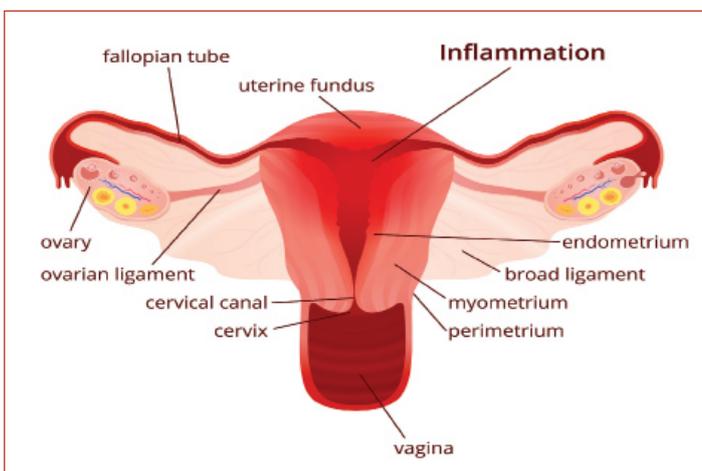


Рис. 12. Топонимия эндомиометрита

**Гонорейные сальпингиты** варьируют от поверхностных поражений лишь слизистой до глубоких поражений всех слоев труб. При попадании гонококков на слизистую трубы развивается гиперемия и отечность складок. Воспалительный экссудат свободно стекает в брюшную полость. Вначале процесс протекает по типу эндосальпингитов. В дальнейшем развивается катаральный сальпингит, характеризующийся субэпителиальной инфильтрацией, утолщением стенок, при этом трубы пальпируются в виде тяжа.

Более тяжелой формой сальпингита является гнойный сальпингит, который сопровождается десквамацией эпителия, образованием изъязвлений. Это приводит к спаечному процессу складок труб, а местами к частичной облитерации труб. Особенно быстро это возникает в ампулярной части, где фимбрии подворачиваются, склеиваются. В дальнейшем, местами происходит рассасывание инфильтрата, а местами в мышечном слое труб образуются узловатые утолщения, определяющиеся при пальпации, что рассматривается как нодозный сальпингит. При полной облитерации интерстициальной и ампулярной частей труб возникает закрытая полость,

наполненная гноем (пиосальпинкс), в дальнейшем труба утолщается, к ней прираивается яичник и образуется общий воспалительный конгломерат.

Клинические проявления гонорейного сальпингита могут быть более или менее выражены и зависят от степени поражения (рис. 13).

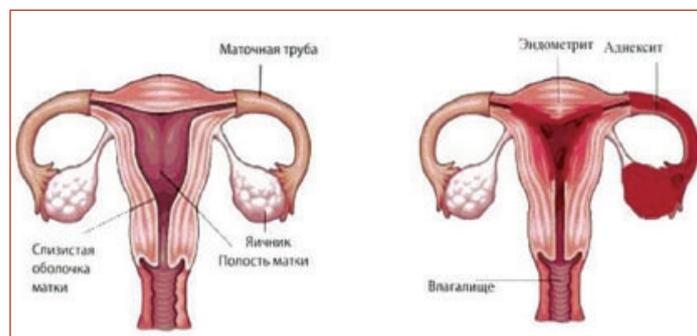


Рис. 13. Топонимия гонорейного сальпингита

У больных отмечаются болезненность живота с одной или обеих сторон, высокая температура, симптомы раздражения брюшины. При пальпации (бимануальном исследовании) определяется труба в виде тяжа веретенообразной формы или конгломерата размерами с кулак. Диагноз ставится по данным клинических проявлений, нахождении гонококков в шейке матки. Своевременная терапия позволяет восстановить функцию труб, однако при тяжелых формах сальпингитов полная облитерация труб остается значительно часто.

При сальпингитах гонококки вместе с воспалительным экссудатом через ампулярную часть труб попадают на покровный эпителий яичек, вызывая развитие вначале катарального оофорита, затем в момент овуляции распространяются в фолликул, формируя фолликулярный офорит, в дальнейшем поражают интерстициальную часть яичника с образованием интерстициального офорита.

Тяжелым осложнением является пельвиоперитонит. Заболевание характеризуется бурным внезапным началом и сопровождается резкими болями внизу живота, рвотой, задержкой стула, газов, повышением температуры до 40 °С. Отмечается положительный симптом раздражения брюшины. Бимануальное исследование невозможно из-за резкой болезненности. Больные нуждаются в экстренной госпитализации в гинекологическое отделение (рис. 14).

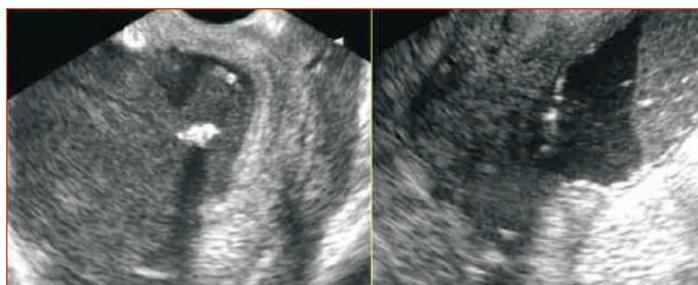


Рис. 14. УЗИ пельвиоперитонита (жидкость в дугласовом пространстве)

## »» ГОНОРЕЯ ДЕВОЧЕК

Инфицирование девочек младшего возраста наступает через предметы ухода за ребенком (пеленки, губки, горшки), загрязненные выделениями, содержащими гонококки. Девочки старшего возраста инфицируются при попытке к половому акту.

Особенностью гонореи девочек является преобладание частоты острого клинического течения заболевания, которое характеризуется гиперемией, отеком кожи вульвы и слизистой преддверия влагалища. Из влагалища отмечаются обильные гнойные выделения. Кожа больших половых губ, промежности и внутренней поверхности бедер из-за попадающего гноя мацерирована, гиперемирована. Субъективно больных беспокоит зуд, жжение гениталий, заднего прохода, боли при мочеиспускании. Этиологический диагноз подтверждается бактериологическими исследованиями с определением ферментации сахаров (рис. 15).



Рис. 15. Гонорейный вульвовагинит девочек

**Гонорея прямой кишки** наблюдаются у 30–60 % больных женщин и девочек (Л.Д. Кунцевич и соавт., 1975; Е.Н. Туранова, 1980).

Чаще всего инфицирование прямой кишки возникает вследствие затекания в задний проход гнойных выделений из влагалища либо при извращенном половом контакте у мужчин гомосексуалистов. В острой стадии заболевания слизистая прямой кишки гиперемирована, отечна, иногда эрозирована. В подострой стадии слизистая изъязвлена. В хронической стадии происходит атрофия цилиндрического эпителия.

Особенностью гонорейных проктитов является очаговое воспаление слизистой. При поражении лимфоидных и солитарных желез процесс может перейти на окружающую железу соединительную ткань, образуются инфильтраты и параректальные свищи.

Субъективно гонорейный проктит редко вызывает боль, зуд. Кожа анальной области иногда бывает инфильтрирована, отечна, мацерирована. При остром процессе могут быть болезненные тенезмы и дефекации (рис. 16).



Рис. 16. Гонорея прямой кишки

**Орофарингеальная гонорея**, по данным отечественных и зарубежных авторов, выявляется у 4–22 % больных гонореей женщин, которые систематически практиковали оральногенитальные половые контакты. Клинически она протекает подобно катаральному воспалению банальной природы, без выраженных субъективных признаков и выявляется лишь при бактериологическом исследовании.

**Гонорея глаз** чаще бывает у новорожденных. Инфицирование развивается в родовых путях больной матери. Взрослые заражаются при несоблюдении правил личной гигиены. Заболевание характеризуется гиперемией конъюнктивы, уплотнением и отеком век, имеется гноетечение.

Возможны осложнения гонореи вследствие метастатического распространения инфекции с развитием гонококкового сепсиса или поражения различных органов (рис. 17).

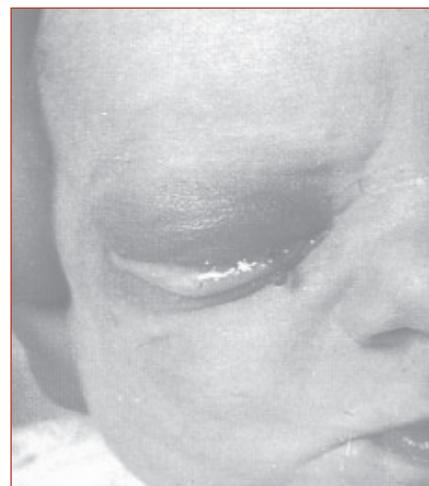


Рис. 17. Гонорея глаз



**Гонококковый сепсис** встречается крайне редко и если развивается, то в основном у ослабленных, истощенных больных, чаще при хроническом маловыраженном процессе. Клинические проявления характеризуются подъемом температуры тела, явлениями интоксикации, кожными высыпаниями (уртикарии, папулы, петехии). Дыхание у больных поверхностное, частое. Печень и селезенка увеличены. В крови отмечаются анемия, лейкопения, сдвиг лейкоцитарной формулы влево. Наблюдаются также поражение суставов, язвенный эндокардит. Диагноз ставится по высеву гонококка из крови.

**Гонококковый артрит** — поражение суставов возникает вследствие метастатического заноса гонококка в периартикулярную ткань или токсико-аллергического осложнения. В первом случае поражается 1–2 крупных сустава, при этом характерным является развитие тендосиновита, во втором — множество суставов по типу параартикулярного заболевания.

Диагноз ставится по нахождению гонококка в урогенитальном тракте и на основании клинических проявлений (поражение параартикулярных тканей, ахиллоденит, телалгия).

**Гонококковый перигепатит** — редкое осложнение гонореи, наблюдающееся почти исключительно у женщин. Гонококки проникают из пораженных органов малого таза в перитонеальную полость. Осложнение характеризуется острым болевым синдромом в правом подреберье, симптомами раздражения брюшины в верхней половине живота (справа), что напоминает картину острого холецистита. Обычно у женщин одновременно обнаруживают эндоцервицит и аднексит. Заболевание хорошо поддается лечению пенициллином, но у больных нередко остаются спайки в форме «струн скрипки» между поверхностью печени и передней брюшной стенкой и диафрагмой.

### »» СПЕКТР ОБЯЗАТЕЛЬНЫХ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ

Верификация диагноза гонореи базируется на обнаружении *Neisseria gonorrhoeae* с помощью одного из методов:

- микроскопическое исследование мазков из уретры, цервикального канала, прямой кишки (окраска по Граму) — выявление типичных грамотрицательных диплококков;
- культуральное исследование для выделения чистой культуры типичных грамотрицательных, оксидазоположительных диплококков.

У сексуально неактивных девочек до наступления менархе и женщин в менопаузальном периоде верификация диагноза гонореи базируется на результатах культурального исследования с определением ферментативных свойств *N. gonorrhoeae* (исследуется клинический материал уретры, влагалища, прямой кишки и, у женщин, — цервикального канала).

#### *Кратность обязательных исследований*

До лечения, затем через 7–10 дней после лечения (дальнейшие исследования — по показаниям).

#### *Дополнительные исследования*

- исследования на другие ИППП;
- постановка комплекса серологических реакций на сифилис;
- определение антител к ВИЧ, гепатиту В и С.
- клинический анализ крови и мочи;
- биохимический анализ крови и мочи;
- УЗИ органов малого таза;
- кольпоскопия;
- цитологическое исследование слизистой оболочки шейки матки;
- 2-х стаканная проба Томпсона;
- уретроскопия.

#### *Кратность серологических исследований*

До лечения, повторно через 3 мес (при неустановленном источнике инфицирования) на сифилис и через 3–6–9 мес на ВИЧ и гепатиты В и С.

Целесообразность проведения провокаций решает индивидуально лечащий врач.

### »» ВЕДЕНИЕ ПОЛОВЫХ ПАРТНЕРОВ

Все половые партнеры с симптомами заболевания, имевшие половой контакт с больным за последние 14 дней, подлежат обязательному исследованию и лечению, или если контакт был ранее указанного срока, обследуют и лечат последнего полового партнера. При отсутствии симптомов у большого обследованию и лечению подлежат все половые партнеры за последние 90 дней. В период лечения от половых контактов рекомендуют воздерживаться. В период диспансерного наблюдения половую жизнь без использования презерватива также не рекомендуют.

**Диагностика гонококковой инфекции (Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология, 2015)** рекомендовано проводить:

- лицам с клиническими и/или лабораторными признаками воспалительного процесса органов урогенитального тракта и репродуктивной системы, при наличии показаний — прямой кишки, ротоглотки, конъюнктивы;
- при предгравидарном обследовании;
- при обследовании женщин во время беременности (тройкратно: при постановке на учет по поводу беременности, при сроке беременности 27–30 недель и 36–40 недель);
- беременным, поступающим на роды без документов о результатах обследования на ИППП;
- при предстоящих оперативных (инвазивных) манипуляциях на половых органах и органах малого таза;
- лицам с перинатальными потерями и бесплодием в анамнезе;
- половым партнерам больных ИППП;
- лицам, перенесшим сексуальное насилие. При неустановленном источнике инфицирования рекомендуется провести повторное серологическое исследование на сифилис через 3 месяца, на ВИЧ, гепатиты В и С — через 3–6–9 месяцев.



Клиническим материалом для лабораторных исследований является:

- у женщин: отделяемое (соскоб) уретры, цервикального канала, влагалища, первая порция свободно выпущенной мочи (при исследовании молекулярно-биологическими методами); при наличии показаний — отделяемое нижнего отдела прямой кишки, ротоглотки, больших вестибулярных и парауретральных желез, слизистой оболочки конъюнктивы глаз;
- у мужчин: отделяемое (соскоб) уретры, первая порция свободно выпущенной мочи (при исследовании молекулярно-биологическими методами); при наличии показаний — секрет предстательной железы, отделяемое нижнего отдела прямой кишки, ротоглотки, слизистой оболочки конъюнктивы глаз;
- у детей и у женщин, не имевших в анамнезе половых контактов с пенетрацией, — отделяемое уретры, задней ямки преддверия влагалища, влагалища; при осмотре с использованием детских гинекологических зеркал — отделяемое цервикального канала, при наличии показаний — отделяемое нижнего отдела прямой кишки, ротоглотки, конъюнктивы.

Для получения достоверных результатов лабораторных исследований необходимо соблюдение ряда требований к которым относятся:

1) сроки получения клинического материала с учетом применения антибактериальных лекарственных препаратов: для идентификации *N. gonorrhoeae* культуральным методом и методом амплификации РНК (NASBA) — не ранее чем через 14 дней после окончания приема препаратов, методами амплификации ДНК (ПЦР, ПЦР в режиме реального времени) — не ранее чем через месяц после окончания приема препаратов;

2) получение клинического материала из уретры не ранее чем через 3 часа после последнего мочеиспускания, при наличии обильных уретральных выделений — через 15–20 минут после мочеиспускания;

3) получение клинического материала из цервикального канала и влагалища вне менструации; 4) соблюдение условий доставки образцов в лабораторию.

С позиций доказательной медицины применение биологических, химических и алиментарных провокаций с целью повышения эффективности диагностики гонококковой инфекции нецелесообразно.

Верификация диагноза гонококковой инфекции базируется на результатах лабораторных исследований — обнаружении *N. gonorrhoeae* или генетического материала возбудителя с помощью одного из методов:

- микроскопического исследования препарата, окрашенного 1 % раствором метиленового синего и по Граму. Метод обладает высокой чувствительностью (90–100 %) и специфичностью (90–100 %) при исследовании уретрального отделяемого у мужчин с манифестными проявлениями гонококковой инфекции. Характеризуется низкой чувствительностью (45–64 %) при исследовании цервикальных, фарингеальных и ректальных проб, а также при бессимптомной инфекции;
- культурального исследования с использованием селективных питательных сред и определением ферментативных свойств *N. gonorrhoeae* (оксидазный тест и те-

сты ферментации сахаров). Метод позволяет определять чувствительность гонококков к антибактериальным препаратам;

- молекулярно-биологических методов исследования, направленных на обнаружение специфических фрагментов ДНК и/или РНК *N. gonorrhoeae*, с использованием тест-систем, разрешенных к медицинскому применению в Российской Федерации.

У детей диагноз гонококковой инфекции устанавливается на основании результатов культурального и/или молекулярно-биологических методов исследования.

Консультации других специалистов рекомендованы по показаниям в следующих случаях:

- акушера-гинеколога — при вовлечении в воспалительный процесс органов малого таза, при ведении беременных, больных гонококковой инфекцией;
- уролога — с целью диагностики возможных осложнений со стороны репродуктивной системы, при длительном течении и неэффективности ранее проводимой терапии эпидидимоорхита, простатита;
- офтальмолога, оториноларинголога, проктолога, ревматолога, у детей — неонатолога, педиатра — с целью уточнения объема и характера дополнительного обследования. дифференциальная диагностика

Следует проводить дифференциальный диагноз с другими урогенитальными заболеваниями, обусловленными патогенными (*T. vaginalis*, *C. trachomatis*, *m. genitalium*), условно-патогенными микроорганизмами (грибами рода *Candida*, микроорганизмами, ассоциированными с бактериальным вагинозом) и вирусами (вирусом простого герпеса).

Дифференциальный диагноз гонококкового эпидидимоорхита проводят с водянкой яичка, инфекционным эпидидимоорхитом иной этиологии (туберкулезным, сифилитическим, хламидийным и др.), опухолью органов мошонки, с перекрутом ножки яичка и др. Дифференциальный диагноз гонококковой инфекции верхних отделов половой системы женщин проводят с внематочной беременностью, эндометриозом, осложненной кистой яичника, заболеваниями органов брюшной полости (панкреатитом, холециститом и др.).

## »»» ЛЕЧЕНИЕ ГОНОРЕИ (ФЕДЕРАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ. ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ, 2020)

Показанием к проведению лечения является идентификация *N. gonorrhoeae* при микроскопическом и/или культуральном исследовании и/или исследовании молекулярно-биологическими методами у пациента либо у его полового партнера. Одновременное лечение половых партнеров является обязательным. цели лечения.

### Эрадикация *N. gonorrhoeae*:

- исчезновение клинических симптомов заболевания;
- предотвращение развития осложнений;
- предупреждение инфицирования других лиц. общие замечания по терапии.



**Антибактериальное лечение** больному гонококковой инфекцией назначается после установления диагноза, в ряде случаев — по эпидемиологическим показаниям до получения результатов лабораторных исследований с дальнейшим подтверждением диагноза одним из методов. С позиций доказательной медицины проведение системной энзимотерапии, иммуномодулирующей терапии и терапии местными антисептическими препаратами неэффективно. Согласно данным о профиле резистентности гонококка в Российской Федерации наблюдаются однонаправленные тенденции роста устойчивости к пенициллинам, тетрациклинам, фторхинолонам, азитромицину. Лечение гонококковой инфекции препаратами, не вошедшими в клинические рекомендации (пенициллинами, тетрациклинами, фторхинолонами, азитромицином) возможно только при доказанной чувствительности выделенного клинического изолята к ним. Врач должен рекомендовать пациенту в период лечения и диспансерного наблюдения воздержаться от половых контактов или использовать барьерные методы контрацепции до установления излеченности.

Показания к госпитализации: Диссеминированная гонококковая инфекция (артрит, остеомиелит, абсцесс мозга, эндокардит, менингит, миокардит, перикардит, перитонит, пневмония, сепсис). Лечение гонококковой инфекции нижних отделов мочеполового тракта без абсцедирования парауретральных и придаточных желез (A54.0), гонококкового фарингита (A54.5) и гонококковой инфекции аноректальной области (A54.6):

- цефтриаксон 500 мг внутримышечно однократно
- или цефиксим 400 мг перорально однократно.
- Альтернативный препарат: спектиномицин 2,0 г внутримышечно однократно.

#### **Лечение гонококковой инфекции глаз (A 54.3) у взрослых:**

- цефтриаксон 500 мг внутримышечно 1 раз в сутки в течение 3 дней.

#### **Лечение гонококковой инфекций нижних отделов мочеполового тракта с абсцедированием парауретральных и придаточных желез (A54.1), гонококкового пельвиоперитонита и другой гонококковой инфекции мочеполовых органов (A54.2):**

- цефтриаксон 1,0 г внутримышечно или внутривенно каждые 24 часа в течение 14 дн;
- или — цефотаксим 1,0 г внутривенно каждые 8 часов в течение 14 дней;

Альтернативный препарат:

- спектиномицин 2,0 г внутримышечно каждые 12 часов. Через 24–48 часов после начала парентеральной антибактериальной терапии при условии исчезновения клинических симптомов заболевания возможно продолжение терапии по схеме:

- цефиксим 400 мг перорально 2 раза в сутки с общей продолжительностью терапии 14 дней. При осложненном течении заболеваний дополнительно рекомендуется назначение патогенетической терапии и физиотерапии.

#### **Лечение беременных:**

- цефтриаксон 500 мг внутримышечно однократно;
- или — цефиксим 400 мг перорально однократно;
- Альтернативный препарат: спектиномицин 2,0 г внутримышечно однократно.

Лечение беременных, больных гонококковой инфекцией, осуществляется на любом сроке беременности антибактериальными препаратами с учетом их влияния на плод при участии акушеров-гинекологов.

#### **Лечение детей (с массой тела менее 45 кг):**

- цефтриаксон 125 мг внутримышечно однократно;
- Альтернативный препарат: спектиномицин 40 мг на кг массы тела (не более 2,0 г) внутримышечно однократно

**Лечение гонококковой инфекции у детей с массой тела более 45 кг** проводится в соответствии со схемами лечения взрослых.

#### **Лечение офтальмии новорожденных:**

- цефтриаксон 25–50 мг на кг массы тела (не более 125 мг) внутримышечно или внутривенно 1 раз в сутки в течение 3 дней;

- Альтернативный препарат: пектиномицин 40 мг на кг массы тела (не более 2,0 г) внутримышечно однократно. Лечение новорожденных, родившихся от матерей, больных гонококковой инфекцией, проводится при участии неонатологов. Рекомендуется проводить профилактическое лечение даже при отсутствии у них гонококковой инфекции.

Профилактика гонококковой офтальмии новорожденных следует проводить всем новорожденным сразу же после рождения одним из нижеуказанных препаратов:

- нитрат серебра, водный раствор 1 % однократно;
- или — эритромицин, глазная мазь 0,5 % однократно.

Профилактическое лечение новорожденных, родившихся от матерей, больных гонококковой инфекцией:

- цефтриаксон 25–50 мг на кг массы тела (но не более 125 мг) внутримышечно однократно требования к результатам лечения.

#### **Эрадикация *N. gonorrhoeae*:**

- клиническое выздоровление;
- установление излеченности гонококковой инфекции проводится на основании культурального метода исследования;

- или метода амплификации РНК (NASBA) через 14 дней после окончания лечения на основании методов амплификации ДНК (ПЦР, ПЦР в реальном времени) — не ранее чем через месяц после окончания лечения. При отрицательных результатах обследования пациенты дальнейшему наблюдению не подлежат.

Тактика при отсутствии эффекта от лечения:

- исключение реинфекции;
- определение чувствительности *N. gonorrhoeae* к антибактериальным препаратам;
- назначение антибактериальных препаратов других фармакологических групп согласно результатам определения чувствительности выделенных изолятов.



## ЛИТЕРАТУРА

- Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем. Российское общество дерматовенерологов и косметологов. Федеральные клинические рекомендации // Дерматовенерология 2015; 5-е изд., перераб. и доп. М.: Деловой экспресс, 2016. 768.
- Гинекология: национальное руководство / под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, В.Н. Серова и др. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. 1008 с. 2-е изд.
- Дерматовенерология [Электронный ресурс] / под ред. Ю.К. Скрипкина, Ю.С. Бутова, О.Л. Иванова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014.
- Чеботарев В.В., Тамразова О.Б., Чеботарева Н.В. и др. Дерматовенерология [Электронный ресурс]: учебник. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. <http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970425916.html>
- Чеботарев В.В., Тамразова О.Б. и др. Дерматовенерология: учебник для студентов высших учебных заведений [Электронный вариант]. М., 2013. 584 с.
- Дерматология Фицпатрика в клинической практике. Т. 1. Вольф Клаус, Г.Вольф К., Голдсмит Л., Кац С. и др. Дерматология Фицпатрика в клинической практике. Т. 1 / под общей ред. акад. РАМН, проф. А.А. Кубановой и др. М.: БИНОМ, 2012. 2012 с.
- Вольф К., Голдсмит Л., Кац С. и др. Дерматология Фицпатрика в клинической практике. Т. 2 / под общей ред. акад. РАМН, проф. А.А. Кубановой и др. М.: БИНОМ, 2012. 2012 с.
- Вольф К., Голдсмит Л., Кац С. и др. Дерматология Фицпатрика в клинической практике. Т. 3 / под общей ред. акад. РАМН, проф. А.А. Кубановой и др. М.: БИНОМ, 2013. 2621 с.
- Диагностика и лечение заболеваний, сопровождающихся патологическими выделениями из половых путей женщин: клинические рекомендации. М., 2014. 50 с.
- European (IUSTI/WHO) Guideline on the Management of Vaginal Discharge. URL: <http://www.iusti.org/regions/europe/pdf/2018/IUSTIvaginDischargeGuidelines2018.pdf> или [www.iusti.org](http://www.iusti.org)
- Избранные лекции по дерматовенерологии. Т. 2. Инфекции, передаваемые половым путем / под ред. Э.А. Баткаева. РМАПО, 2008.
- Клаттербак Д. Инфекции, передающиеся половым путем, и ВИЧ-инфекция / пер. с англ. под ред. В.В. Покровского и Н.Н. Потеева. М.: Практ. медицина, 2013. 272с.
- Клиническая фармакология: национальное руководство / под ред. Ю.Б. Белоусова, В.Г. Кукеса, В.К. Лепяхина, В.И. Петрова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 976 с. (Серия «Национальные руководства»). URL: <http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970428108.html>
- Кубанов А.А., Богданова Е.В. Динамика заболеваемости инфекциями, передаваемыми половым путем, в различных группах взрослого населения Российской Федерации в 2011-2019 годах // Инфекционные болезни. 2020. 18 (4). С. 58-73. DOI: 10.20953/1729-9225-2020-4-58-73.
- Клинические рекомендации по диагностике и лечению заболеваний, сопровождающихся патологическими выделениями из половых путей женщин / под ред. В.Н. Прилепской, Е.Ф. Киры. М., 2016. 52 с.
- Владимиров В.В. Кожные и венерические болезни: атлас. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 232 с.
- Родионов А.Н. Кожные и венерические заболевания: полное руководство для врачей. М.: «Наука и техника», 2012. 1200 с. + DVD.
- Лебедеко Е.Ю., Михельсон А.Ф., Алексанян А.А. и др. Консервативные подходы к коррекции постменопаузальных урогенитальных расстройств // Акушерство и гинекология. 2015. 11. С. 81-88.
- Международная классификация болезней, 11 пересмотр ВОЗ. ICD-11 for Mortality and Morbidity Statistics (ICD-11 MMS) 2018 version [<https://icd.who.int/browse11/>] (The code structure for the ICD-11 MMS is stable. The classification will be updated yearly. Initially we are expecting more changes in the Extension Codes chapter. There will be improvements on the user guidance)].
- Перламутров Ю.Н., Гомберг М.А., Чернова Н.И. и др. Эффективность нифуратела и метронидазола в терапии бактериального вагиноза, ассоциированного с *Atopobium vaginae* // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2011. 10(3). С. 22-25.
- Сифилис и инфекции, передаваемые половым путем: атлас / под ред. Н.В. Кунгурова. Екатеринбург: Изд-во Урал. ун-та, 2015. 184 с.
- Соколова Т.В., Гладыж В.В., Сафонова Л.А. Практические навыки в дерматовенерологии. Справочник для врачей / под ред. Т.В. Соколовой. М., МИА, 2016. 176 с.
- Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015. Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем. 5-е изд., перераб. и доп. М.: Деловой экспресс, 2016. 768 с.
- Чеботарев В.В., Тамразова О.Б., Чеботарева Н.В. и др. Электронное издание на основе: «Дерматовенерология: учебник». 2013. 584 с. URL: <http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970425916.html>
- Электронное издание на основе: «Дерматовенерология. Национальное руководство» / под ред. Ю. К. Скрипкина, Ю. С. Бутова, О. Л. Иванова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 1024 с. (Серия «Национальные руководства»). URL: <http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970427965.html>
- Электронное учебное пособие «Дерматология» / под ред. Н.В. Кунгурова (CD-ROM) Регистрационный № 0321403239. Екатеринбург: УрНИИДВиИ, 2015.
- Электронное учебное пособие «Сифилис и инфекции, передаваемые половым путем» / под ред. Н.В. Кунгурова (CD-ROM) Регистрационный № 0321403238. Екатеринбург: УрНИИДВиИ, 2015.
- Электронное учебное пособие «Сифилис и инфекции, передаваемые половым путем» / под ред. Н.В. Кунгурова (CD-ROM) Регистрационный № 0321403238. Екатеринбург: УрНИИДВиИ, 2015.
- URL: <http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970427965.html>
- URL: <http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970425916.html>
- URL: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/infectious-diseases/sexual-health-sexually-transmitted-infections/canadian-guidelines/sexually-transmitted-infections.html>
- Mason M.J., Winter A.J. How to diagnose and treat aerobic and desquamative inflammatory vaginitis // Sex Transm Infect. 2017. 93. Pp. 8-10.
- Rumyantseva T.A., Bellen G., Savochkina Y.A. et al. Diagnosis of aerobic vaginitis by quantitative real-time PCR // Arch Gynecol Obstet. 2016.
- Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2015. URL: [www.cdc.gov](http://www.cdc.gov)



## Возможности применения препарата рекомбинантного интерферона альфа-2b с антиоксидантами у взрослых пациентов с латентными и субклиническими формами папилломавирусной инфекции

Д.А. Абухалтам Ахмад<sup>1</sup>, А.А. Халдин<sup>2</sup>, И.В. Полеско<sup>1</sup>, Д.Г. Ким<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, Москва, Россия

<sup>2</sup> ГБУЗ «Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии» ДЗМ, Москва, Россия

### РЕЗЮМЕ

**Актуальность.** Персистенция онкогенных типов вируса папилломы человека в организме увеличивает риск развития интраэпителиальной неоплазии и рака, а высокая контагиозность ВПЧ-инфекции приводит к тому, что пациент даже с бессимптомным течением инфекции может заражать окружающих. ВПЧ обладает механизмами ухода от иммунного ответа организма-хозяина, что приводит к латентному или субклиническому течению инфекции. Единого подхода к ведению пациентов с бессимптомными формами папилломавирусной инфекции не разработано.

**Цель исследования.** Оценить эффективность применения препарата рекомбинантного ИФН альфа-2b с антиоксидантами ВИФЕРОН® 3 000 000 МЕ в форме ректальных суппозиториев у пациентов с субклиническими и латентными формами папилломавирусной инфекции.

**Материалы и методы.** Для участия в исследовании отобраны 140 пациентов с положительными результатами тестов скрининга на ВПЧ и с отсутствием клинических проявлений аногенитальной папилломавирусной инфекции. Пациенты получали терапию препаратом рекомбинантного ИФН альфа-2b с антиоксидантами ВИФЕРОН® в форме ректальных суппозиториев по 3 000 000 МЕ, 1 раз в сутки на ночь, в общей сложности 3 курса по 10 дней с интервалами между курсами 10 дней.

**Результаты.** Эффективность проведенной курсовой интерферонотерапии (полная или частичная элиминация выявленных генотипов ВПЧ) у пациентов в настоящем исследовании составила 92,8 и 91,6 % для мужчин и женщин соответственно.

**Заключение.** Препарат ВИФЕРОН® демонстрировал высокую эффективность и безопасность в отношении элиминации вируса ВПЧ, в том числе высокого канцерогенного риска, у пациентов с латентными и субклиническими формами инфекции

**Ключевые слова:** инфекции, передаваемые половым путем, аногенитальная папилломавирусная инфекция, вирус папилломы человека, интерферон альфа-2b.

### ABSTRACT

**The possibilities of using recombinant interferon alpha-2b with antioxidants in adult patients with latent and subclinical forms of papillomavirus infection**

D.A. Abuhaltam Ahmad<sup>1</sup>, A.A. Khaldin<sup>2</sup>, I.V. Polesko<sup>1</sup>, D.G. Kim<sup>2</sup>

<sup>1</sup> The Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia

<sup>2</sup> Moscow Research and Practical Center for Dermatovenerology and Cosmetology, Department of Healthcare, Moscow, Russia

**Relevance.** The persistence of oncogenic types of human papillomavirus in the body increases the risk of developing intraepithelial neoplasia and cancer, and the high contagiousness of HPV infection leads to the fact that a patient, even with an asymptomatic course of infection, can infect others. HPV has mechanisms for avoiding the immune response of the host organism, which leads to a latent or subclinical course of infection. A unified approach to the management of patients with asymptomatic forms of papillomavirus infection has not been developed.

**The purpose of the study.** To evaluate the effectiveness of recombinant IFN alpha-2b with antioxidants VIFERON® 3 000 000 IU in the form of rectal suppositories in patients with subclinical and latent forms of papillomavirus infection.

**Materials and methods.** 140 patients with positive results of HPV screening tests and with no clinical manifestations of anogenital papillomavirus infection were selected to participate in the study. Patients received therapy with recombinant IFN alpha-2b with antioxidants VIFERON® in the form of rectal suppositories of 3 000 000 IU, once a day at night, for a total of 3 courses of 10



days with intervals between courses of 10 days. Results. The effectiveness of the course of interferon therapy (complete or partial elimination of the identified HPV genotypes) in patients in this study was 92.8 and 91.6 % for men and women, respectively.

Conclusion. The drug VIFERON® has demonstrated high efficacy and safety in relation to the elimination of the HPV virus, including high carcinogenic risk, in patients with latent and subclinical forms of infection

**Keywords:** sexually transmitted infections, anogenital papillomavirus infection, human papillomavirus, interferon alpha-2b.

## » ВВЕДЕНИЕ

Аногенитальная папилломавирусная инфекция (ПВИ) занимает третье место по распространённости среди всех инфекций, передаваемых половым путём, уступая трихомонозу и хламидийным инфекциям [1]. Всего в мире порядка 630 млн человек инфицировано вирусом папилломы человека (ВПЧ) [2], хотя истинную распространённость оценить невозможно из-за высокой частоты встречаемости бессимптомных форм инфекции, заканчивающихся спонтанным выздоровлением [3]. Наиболее высокая заболеваемость ПВИ отмечается среди молодых женщин, у которых пик инфицированности приходится на 20–25 лет, как на период наибольшей сексуальной активности [4]. Мужчины также могут являться и носителями, и переносчиками вируса [5], а также подвергаться развитию заболеваний, ассоциированных с ВПЧ, в том числе рака. Пик инфицированности у мужчин приходится на 25–30 лет [6].

Значимость проблемы широкой распространённости ВПЧ-инфекции в популяции обусловлена доказанной ассоциацией между персистенцией вируса в организме и развитием заболеваний аногенитальной области с прогрессированием до неоплазии и рака. Доказано, что 99,7 % случаев развития рака шейки матки связано с персистенцией ВПЧ в организме женщины [7]. Также подтверждена этиологическая роль различных генотипов ВПЧ в развитии рака вульвы, влагалища, полового члена, ануса, ротоглотки [8]. Кроме того, социальная значимость ВПЧ-инфекции обусловлена высокой вероятностью передачи вируса между партнёрами, даже при однократном незащищённом половом акте и при отсутствии клинических проявлений заболевания [9]. Надёжным способом снизить риск инфицирования ВПЧ, и, как следствие, повлиять на динамику ассоциированных с ним заболеваний и смертности от рака в популяции, является вакцинация от онкогенных типов ВПЧ [10]. К сожалению, в настоящее время, охват девочек и женщин вакцинацией от вируса папилломы человека в РФ недостаточен.

В настоящее время выделено более 200 генотипов вируса, из которых около 40 могут вызывать поражение кожи и слизистых оболочек. В зависимости от способности вируса вызывать онкологический процесс, выделяют ВПЧ высокого и низкого онкогенного риска. К ВПЧ высокого риска относятся 16, 18, 26, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 53, 56, 58, 59, 66, 68, 73, и 82-й типы, низкого — 6, 11, 42, 43, 44-й типы. Заражение одним типом ВПЧ не исключает заражением другим типом, в том числе, высокого риска.

После инфицирования, при наличии адекватного иммунного ответа организма-хозяина, вирус может самостоятельно элиминироваться, по разным данным в сроки от нескольких недель или месяцев до 1–2 лет, что и происходит в 30–90 % случаев [6, 11, 12]. Персистирующее течение ВПЧ-инфекции может сопровождаться

развитием клинической симптоматики (наиболее частое проявление — аногенитальные кондиломы) или приобретать бессимптомное течение — латентное или субклиническое.

При латентной форме ПВИ отсутствуют клинические проявления, кольпоскопическая, цитологическая и гистологическая картины в норме, определить наличие инфекции можно только с помощью ПЦР. При этом сохраняется высокий риск передачи инфекции партнёру. При субклинической форме заболевание также протекает бессимптомно, но образования могут выявляться при кольпоскопии или цитологическом, гистологическом исследовании. Большое количество латентных и субклинических форм ВПЧ-инфекции в РФ остаются не диагностированными в виду отсутствия организованного скрининга на ВПЧ среди женского населения.

Латентная форма инфекции возникает благодаря способности ВПЧ уходить от иммунного надзора организма [12–14]. Большинство ПВИ не нарушают репродуктивную способность организма-хозяина и не вызывают его гибель. При ПВИ нет выхода вирусных частиц в кровь и, как следствие, не возникает полноценный системный иммунный ответ [14]. Кроме того, как и многие другие вирусы, ВПЧ обладает эффективным механизмом подавления синтеза интерферона I типа (ИФН I типа) в клетках хозяина. При участии синтезируемых поражёнными клетками вирусных белков Е6 и Е7 происходит блокирование ряда индуцируемых интерфероном генов и инактивация фактора регуляции интерферона IRF [12, 15–17].

Единого подхода к ведению пациентов с бессимптомными формами ВПЧ-инфекции не разработано. С одной стороны, существует вероятность самостоятельной элиминации вируса из организма. С другой — длительная персистенция ВПЧ высокого канцерогенного риска, даже бессимптомная, увеличивает риск развития интраэпителиальной неоплазии и рака, в том числе, шейки матки. Риск персистенции увеличивается при наличии иммунодефицитных состояний у пациента [18, 19].

Значимость системы ИФН в развитии полноценного иммунного ответа на внедрение вируса и элиминации его из организма делает препараты экзогенного интерферона перспективными кандидатами на включение в терапию латентных и субклинических форм ПВИ. ИФН способен оказывать противовирусное действие, расщепляя вирусную нуклеиновую кислоту в инфицированной клетке, а также тормозить синтез ДНК вируса, что влияет на его репликацию. Показано, что ИФН I типа имеет ингибирующую активность в отношении вируса папилломы человека [20, 21]. Кроме того, ИФН обладает выраженным иммуномодулирующим действием.

Препараты интерферона давно изучаются как компонент комплексного лечения ВПЧ-ассоциированных заболеваний. В частности, хорошую клиническую эффектив-



ность показал препарат рекомбинантного ИФН альфа-2b с антиоксидантами ВИФЕРОН®. В работах российских авторов продемонстрировано, что включение препарата ВИФЕРОН® в лечение аногенитальных кондилом, как в качестве монотерапии, так и в комплексе с другими методами лечения (радиоволновая хирургия, химическая деструкция) [2, 9, 22, 23] в том числе у беременных пациенток [24], позволяет повысить эффективность лечения и снизить частоту рецидивов заболевания, что также нашло отражение в клинических рекомендациях МЗ РФ по лечению рецидивирующих форм аногенитальных бородавок [25].

Преимуществами препарата является наличие местных форм (гель, мазь), которые можно наносить непосредственно на очаги поражения, а также форм ректальных суппозиторий, обладающих быстрым системным эффектом. Ещё одним отличительным свойством ВИФЕРОН® является наличие в составе высокоактивных антиоксидантов (α-токоферола ацетат и аскорбиновая кислота), которые позволяют усилить противовирусное и иммуномодулирующее действие препарата в несколько раз, снизив до минимума риск побочных эффектов, свойственных парентеральным системным формам препаратов ИФН [26]. Поэтому ВИФЕРОН® в форме ректальных суппозиторий был выбран в качестве средства противовирусной и иммуномодулирующей терапии пациентов с субклиническими и латентными формами ПВИ в настоящем исследовании.

**Цель** — оценить эффективность применения препарата рекомбинантного ИФН альфа-2b с антиоксидантами ВИФЕРОН® 3 000 000 МЕ в форме ректальных суппозиторий у пациентов с субклиническими и латентными формами ПВИ.

## Материалы и методы

В проспективное продольное неконтролируемое исследование было включено 140 амбулаторных пациентов в возрасте от 18 до 45 лет (средний возраст 29,8±6,7 года) с положительными результатами скринингового тестирования на ВПЧ, обратившихся за медицинской помощью в Центр вирусной патологии кожи и слизистых оболочек филиала «Бабушкинский» МНПЦДК.

**Критерии включения:** возраст >18 лет, наличие положительных результатов скрининга на ВПЧ, наличие информированного согласия на участие в исследовании.

**Критерии невключения:** наличие клинических проявлений аногенитальной ПВИ, тяжёлая сопутствующая соматическая патология, наличие ВИЧ-инфекции, отказ от участия в исследовании.

Все участники исследования были ознакомлены с целями и основными положениями исследования, после чего подписано письменное информированное согласие на участие в нем.

Все включённые в исследование пациенты проходили клиническое обследование — осмотр наружных половых органов, перианальной области, слизистой оболочки полости рта, при наличии указаний на практику анальных половых контактов проводили пальцевое ректальное исследование, женщинам дополнительно

проводилось обследование с помощью гинекологического зеркала Куско.

Лабораторная диагностика включала выявление ВПЧ с помощью молекулярно-биологического исследования в режиме реального времени с предварительным выделением из проб биологического материала ДНК вируса. Материалом для проведения молекулярно-биологического исследования у мужчин служил биологический материал уретры, у женщин — влагалища и цервикального канала.

У мужчин материал из мочеиспускательного канала получали с помощью одноразового стерильного зонда, введенного в уретру на расстояние 1–2 см не ранее чем через 2–3 ч после последнего мочеиспускания.

Материал у женщин получали из заднего и боковых сводов влагалища и цервикального канала после введения гинекологического зеркала Куско.

Пробы для проведения молекулярно-биологического исследования депонировали в стерильных пробирках с транспортной средой с муколитиком при температуре 2–8 °С до доставки в лабораторию МНПЦДК.

При выявлении положительных результатов тестирования на ВПЧ пациенты проходили углублённый клинический осмотр, получали консультацию по проблеме ВПЧ-инфекции и рекомендации по обследованию половых партнёров.

Участвующим в исследовании женщинам при проведении консультирования акушером-гинекологом проводилось кольпоскопическое и цитологическое исследование шейки матки.

Все пациенты, включённые в исследование, получили терапию препаратом рекомбинантного ИФН альфа-2b с антиоксидантами ВИФЕРОН® в форме ректальных суппозиторий по 3 000 000 МЕ, 1 раз в сутки на ночь, в общей сложности 3 курса по 10 дней с интервалами между курсами 10 дней.

Через 4 недели после окончания третьего курса лечения пациенты приглашались на контрольное клинико-лабораторное обследование. Критериями эффективности проводимой терапии являлись полная или частичная элиминация ВПЧ при обследовании пациентов с применением тестов МАНК на наличие ВПЧ.

## Результаты

Оценивалась распространённость различных генотипов ВПЧ у пациентов исследуемой группы. Так, было выявлено, что наиболее часто — в 39,3 % случаев, являлся тип ВПЧ-16 (55 пациентов), далее — в 35,7 % случаев — тип 6 ВПЧ (50 пациентов), на третьем месте по распространённости шёл ВПЧ-18–21,4 % случаев (30 пациентов).

С меньшей частотой выявлялись: ВПЧ-11–10,0 % (14 пациентов), ВПЧ-52–8,6 % (12 пациентов), ВПЧ-31–7,8 % (11 пациентов), ВПЧ-51–7,1 % (10 пациентов), ВПЧ-33–6,4 % (9 пациентов), ВПЧ-56–4,3 % (6 пациентов) и ВПЧ-66–3,6 % (5 пациентов).

Только у 61,4 % пациентов (86 человек) был выявлен один генотип ВПЧ, тогда как у 54 (38,6 %) — 2 типа и более.



Контрольное клинико-лабораторное исследование проводили через 4 недели после окончания последнего курса интерферонотерапии. Всего из 140 пациентов, включенных в исследование, на контрольное обследование пришло 105 человек — 69 (79,3 %) мужчин и 36 (67,9 %) женщин.

На фоне терапии препаратом ВИФЕРОН® 3 000 000 МЕ у 68 пациентов произошла полная элиминация выявленных генотипов ВПЧ — у 46 (66,7 % от пришедших на контрольное обследование) мужчин и 22 (61,1 %) женщин. Частичная элиминация одного или нескольких генотипов ВПЧ отмечена у 29 человек — у 18 (26,1 %) мужчин и 11 (30,5 %) женщин. Только у 8 человек по результатам контрольного обследования было зарегистрировано сохранение присутствия генотипов ВПЧ — у 5 мужчин (7,2 %) и 3 женщин (8,3 %) — рис. 1 и 2.



Рис. 1. Результаты повторного тестирования на ВПЧ после проведенного лечения у мужчин

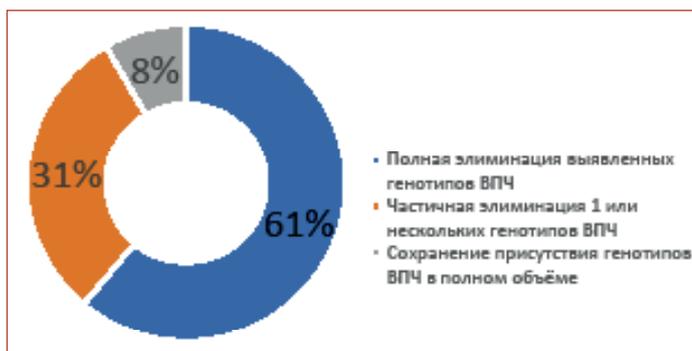


Рис. 2. Результаты повторного тестирования на ВПЧ после проведенного лечения у женщин

Таким образом, эффективность проведенной интерферонотерапии (лечение с положительным эффектом) в настоящем исследовании составила 92,8 % для мужчин и 91,6 % для женщин. Суммарная эффективность терапии составила 92,4 %.

Проводимая терапия не сопровождалась развитием значимых побочных эффектов и нежелательных явлений. Только двое (1,4 %) мужчин отметили легкий зуд в перианальной области в процессе лечения, который самостоятельно купировался в течение нескольких дней и не потребовал отмены терапии.

Обсуждение и заключение

У пациентов исследуемой группы в проспективном продольном неконтролируемом исследовании среди наиболее часто выявляемых генотипов ВПЧ определя-

лись генотипы высокого канцерогенного риска — 16 и 18 типы. Кроме того, среди остальных выявленных генотипов большинство также относилось к высокому онкогенному риску — ВПЧ-31, -33, -51, -52, -56, -66. Более чем у трети пациентов диагностировалось сочетание двух и более генотипов ВПЧ.

Инфицирование ВПЧ высокого канцерогенного риска с длительной его персистенцией в организме увеличивает риск развития интраэпителиальной неоплазии и рака аногенитальной области, как для женщин, так и для мужчин, даже в отсутствие клинических симптомов. Это, во-первых, подчеркивает необходимость проведения широкомасштабной гендернезависимой вакцинации против ВПЧ, во-вторых, определяет потребность в разработке методических подходов к ведению пациентов с бессимптомными формами ПВИ. Элиминация вируса в большой степени зависит от состояния иммунной системы хозяина и наличие различных патологических состояний и дефектов иммунитета, а также способность вируса уходить от действия даже здоровой иммунной системы, создают условия для длительной сохранности вируса в организме. Применение препарата интерферона альфа-2b ВИФЕРОН® с выраженным противовирусным и иммуномодулирующим действием патогенетически оправдано. В настоящей работе препарат ВИФЕРОН® продемонстрировал высокую эффективность в отношении элиминации вируса ВПЧ, в том числе высокого канцерогенного риска, у пациентов с латентными и субклиническими формами инфекции с суммарной эффективностью 92,4 %.

Полученные данные требуют более глубокого изучения, с применением не только качественных методов обнаружения факта инфицирования ВПЧ, но и количественного определения вирусной нагрузки методом ПЦР в реальном времени и оценки её динамики под воздействием терапии препаратом рекомбинантного интерферона альфа-2b, в сравнении с контрольной группой, не получающей иммуностимулирующую терапию.

## ЛИТЕРАТУРА

- Кубанов А.А., Богданова Е.В. Динамика заболеваемости инфекциями, передаваемыми половым путем, в различных группах взрослого населения Российской Федерации в 2011–2019 годах // Инфекционные болезни. 2020. 18(4). С. 58–73.
- Байрамова Г.Р., Баранов И.И., Добровольская Д.А. и др. Аногенитальные бородавки: современный взгляд на проблему // Доктор.Ру. 2021. Т. 20. № 8. С. 28–35.
- Федеральные клинические рекомендации по вакцинопрофилактике заболеваний, вызванных вирусом папилломы человека Союза педиатров Российской Федерации. Москва: ПедиатрЪ. 2016. 40 с.
- Ворошилина Е.С. Актуальные вопросы диагностики ВПЧ и ВПЧ-ассоциированных заболеваний шейки матки // Opinion Leader. 2017. № 4(6). С. 44–52.
- Malagon T., MacCosham A., Burchell A.N. et al. Sex- and type-specific genital human papillomavirus transmission rates between heterosexual partners: A Bayesian reanalysis of the hitch cohort // Epidemiology. 2021. 32(3). Pp. 368–377.
- Quinlan J.D. Human Papillomavirus: Screening, Testing, and Prevention // American family physician. 2021. Vol. 104(2). Pp. 152–159.
- Зиганшин А.М., Кейдар С.В., Халитова Р.Ш. и др. Вирус папилломы человека: этиология, патогенез, роль и значение в развитии рака шейки матки // Гинекология. 2023. Т. 25. № 1. С. 17–21.
- Заридзе Д.Г., Мукерия А.Ф., Стилиди И.С. Вакцинация против ВПЧ — наиболее эффективный из известных методов первичной профилактики





злокачественных опухолей // Практическая онкология. 2020. Т. 21. № 2. С. 123–130.

9. Зароченцева Н.В., Белая Ю.М., Самсыгина Г.А. и др. Папилломавирусная инфекция и ВПЧ-ассоциированные заболевания // Лечащий врач. 2017. № 4. С. 56.

10. Заридзе Д.Г., Максимович Д.М., Стилиди И.С. Рак шейки матки и другие ВПЧ ассоциированные опухоли в России // Вопросы онкологии. 2020. Т. 66. № 4. С. 325–335.

11. Hewavisenti R.V., Arena J., Ahlenstiel C.L. et al. Human papillomavirus in the setting of immunodeficiency: Pathogenesis and the emergence of next-generation therapies to reduce the high associated cancer risk // *Frontiers in immunology*. 2023. Vol.14. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36960048/> (дата обращения: 15.09.2023).

12. Liu Y., Li H., Pi R. et al. Current strategies against persistent human papillomavirus infection (Review) // *International journal of oncology*. 2019. Vol. 55(3). Pp. 570–584.

13. Amella C.A., Lofgren L.A., Ronn A.M. et al. Latent infection induced with cottontail rabbit papillomavirus. A model for human papillomavirus latency // *Am. J. Pathol.* 1994. 144. Pp. 1167–1171.

14. Чернов В.С., Патлусов Е.П., Абрамова Т.С. и др. Папилломавирусная инфекция: обзор современной литературы // Уральский медицинский журнал. 2019. Т. 172. № 4. С. 123–129.

15. Викулов Г.Х., Вознесенский С.Л., Фролкин Д.И. ВПЧ- и герпесвирусные инфекции: эпидемиологические, патогенетические и клинико-иммунологические аспекты, принципы диагностики и терапии // *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2020. Т. 14. № 1. С. 102–111.

16. Raikhy G., Woodby B.L., Scott M.L. et al. Suppression of Stromal Interferon Signaling by Human Papillomavirus 16 // *Journal of virology*. 2019. Vol. 93(19). URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31292244/> (дата обращения: 10.09.2023).

17. Castro-Muñoz L.J., Rocha-Zavaleta L., Lizano M. et al. Alteration of the IFN-Pathway by Human Papillomavirus Proteins: Antiviral Immune Response Evasion Mechanism // *Biomedicines*. 2022. Vol. 10(11). P. 2965. URL: [https://www.researchgate.net/publication/365518879\\_Alteration\\_of\\_the\\_IFN-Pathway\\_by\\_Human\\_Papillomavirus\\_Proteins\\_Antiviral\\_Immune\\_Response\\_Evasion\\_Mechanism](https://www.researchgate.net/publication/365518879_Alteration_of_the_IFN-Pathway_by_Human_Papillomavirus_Proteins_Antiviral_Immune_Response_Evasion_Mechanism) (дата обращения: 14.08.2023).

18. Hewavisenti R.V., Arena J., Ahlenstiel C.L. et al. Human papillomavirus in the setting of immunodeficiency: Pathogenesis and the emergence of next-generation therapies to reduce the high associated cancer risk // *Frontiers in immunology*. 2023. Vol.14. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36960048/> (дата обращения: 15.09.2023).

19. Тихомиров А.Л., Сарсания С.И., Филатова Г.А. Вирус папилломы человека: от понимания иммунопатогенеза к рациональной тактике ведения // *Гинекология*. 2018. Т. 20. № 3. С. 5–11.

20. Saikia P., Fensterl V., Sen G.C. The inhibitory action of P56 on select functions of E1 mediates interferon's effect on human papillomavirus DNA replication // *Journal of virology*. 2010. Vol. 84(24). Pp. 13036–13039.

21. Terenzi F., Saikia P., Sen G.C. Interferon-inducible protein, P56, inhibits HPV DNA replication by binding to the viral protein E1 // *The EMBO journal*. 2008. Vol. 27(24). Pp. 3311–3321.

22. Абдуллаев М.А., Набиев Т.А. Современные подходы к патогенетической терапии папилломавирусной инфекции // Теоретические и прикладные проблемы современной науки и образования: материалы Международной научно-практической конференции. 2021. Т.1. С. 16–23.

23. Баграмова Г.Э., Гуреева М.А., Хлебникова А.Н. и др. Препараты рекомбинантного интерферона-α в комплексной терапии генитальной папилломавирусной инфекции // *Клиническая дерматология и венерология*. 2012. № 10(1). С. 24–28

24. Зароченцева Н.В., Малиновская В.В., Торшина З.В. Особенности иммунокорректирующей терапии у беременных с папилломавирусной инфекцией // *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2014. № 14(3). С. 57–63.

25. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных аногенитальными (венерическими) бородавками Общероссийской общественной организации «Российское общество дерматовенерологов и косметологов», Общероссийской общественной организации «Ассоциация колопроктологов России», Российского общества акушеров-гинекологов». 2021. URL: [https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/204\\_1%20](https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/204_1%20) (дата обращения: 14.09.2023).

26. Васильев А.Н. Оценка влияния антиоксидантов на специфическую противовирусную активность интерферона альфа-2b человеческого рекомбинантного в отношении вируса простого герпеса в культуре клеток // *Антибиотики и химиотерапия*. 2010. Т. 55. № 7–8. С. 20.



## Таргетная терапия ладонно-подошвенного пустулезного псориаза Барбера

Э.А. Баткаев, У.А. Таджибаев

Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы,  
Москва, Россия

### РЕЗЮМЕ

*Ведущая роль в иммунно-патологических реакций в патогенезе ладонно-подошвенного пустулезного псориаза, а также недостаточная эффективность стандартных методов системной терапии обосновывает необходимость применения в лечении данного заболевания селективных генно-инженерных биологических препаратов.*

**Цель работы:** оптимизация лечения больных ладонно-подошвенным пустулезным псориазом Барбера с использованием ингибитора ИЛ-17А — нетакимаба.

**Материалы и методы.** Под наблюдением в период с 2021 г. находились 15 больных ладонно-подошвенным пустулезным псориазом (тип Барбера)

Все пациенты проходили лечение в стационаре областного дерматовенерологического центра г. Хунджанд Республики Таджикистан. Больные были разделены на две группы: 1-гр основная (n=10); 2-гр контрольная (n=5).

Пациентам основной группы назначался препарат нетакимаб — российский оригинальный ингибитор ИЛ-17А (anti-IL-17A), который в соответствии с инструкцией вводился в дозе 120 мг в 1 раз в неделю (на неделях 0,1 и 2) затем каждые 4 недели до наступления клинического регресса патологических высыпаний и с продолжением поддерживающей терапии в течение 48 недель.

Контрольной группе проводилась системная терапия с включением метотрексата (15 мг п/к 1 раз в неделю в течение 12 недель).

Эффективность лечения ладонно-подошвенным пустулезным псориазом (ЛПП) контролировалось клинико-лабораторными методами с динамическим определением показателей индекса тяжести ладонно-подошвенного пустулезного псориаза Барбера (ИТПБ) качества жизни (DLQI).

Результаты исследования. По оценке индекса тяжести ЛПП у основной группы исходные средние значения ИТПБ составляли  $37 \pm 3,1$  баллов, у контрольной группы  $39 \pm 3,5$  баллов. Показатели качества жизни (DLQI) были низкие и составляли у основной группы  $25 \pm 0,2,2$  баллов, контрольной группы —  $28 \pm 2,5$  баллов.

Таким образом, у наблюдаемых больных была установлена средне-тяжелая форма ЛПП, значительно ухудшающее качество жизни.

На фоне терапии нетакимабом через 28 недель от начала лечения у всех пациентов ЛПП основной группы наступил полный регресс клинических проявлений заболевания. Показатели ИТПБ и DLQI снизились до «0» баллов. Лечение нетакимабом было продолжено по схеме поддерживающей терапии до 48 нед. (12 мес). На 8-м мес. лечения у 2-х больных развился рецидив — «ускользание терапевтического эффекта», который был купирован присоединением к проводимому лечению метотрексата по 15 мг подкожно 1 раз в неделю.

В течение 1-го года наблюдения после окончания лечения нетакимабом отмечалась стойкая ремиссия.

У пациентов контрольной группы на 12 неделе лечения метотрексатом отмечался умеренное улучшение с неполным регрессом клинических проявлений заболевания. Показатель ИТПБ снизился у них лишь на 64 % с  $39 \pm 3,5$  до  $25 \pm 3,5$  баллов. Продолжительность клинической ремиссии не изменилась и был почти прежним (3,9 мес  $\pm 0,27$  и 4,1 мес  $\pm 0,35$ , соответственно).

**Выводы.** 1. У включенных в исследование пациентов с ЛПП была установлена средне-тяжелая форма заболевания с индексом тяжести равной  $37 \pm 3,1$  баллов, существенно снижающая на качество жизни с показателем DLQI  $25 \pm 0,2,2$  баллов.

2. Терапия ЛПП нетакимабом на 28-й неделе (6 мес) позволила достичь полного регресса клинических проявлений заболевания.

3. Поддерживающая терапия ЛПП нетакимабом до 48 недель (1 год) позволила сохранить ремиссию у 8 больных (80 %). Однако у 2-х больных (20 %) на 36 неделе (8-м мес) развился рецидив — «ускользание терапевтического эффекта», который был купирован присоединением к проводимому лечению метотрексата по 15 мг подкожно 1 раз в неделю. В течение последующего 1-го года наблюдения больных ЛПП после окончания лечения нетакимабом сохранялась стойкая ремиссия.

5. Терапия нетакимабом средне-тяжелой формы ЛПП Барбера показала высокую эффективность, значимое улучшение качества жизни пациентов и благоприятный профиль безопасности.

**Ключевые слова:** ладонно-подошвенный пустулезный псориаз Барбера, ингибитор ИЛ-17А — нетакимаба.



## ABSTRACT

## Targeted therapy for palmoplantar Barber pustular psoriasis

E.A. Batkaev, U.A. Tadzhibaev

Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba (RUDN University), Moscow, Russia

**Summary.** The leading role in immunopathological reactions in the pathogenesis of palmoplantar pustular psoriasis, as well as the insufficient effectiveness of standard methods of systemic therapy, justifies the need to use selective genetically engineered biological drugs in the treatment of this disease.

**Purpose of the work:** optimization of treatment of patients with palmoplantar Barber pustular psoriasis using the IL-17A inhibitor — netakimab.

**Materials and methods.** 15 patients with palmoplantar pustular psoriasis (Barber type) were under observation in the period from 2021.

All patients were treated in the hospital of the dermatovenerological center in Khunjand, Republic of Tajikistan. The patients were divided into two groups: 1-group main (n=10); 2-gr control (n=5).

Patients in the main group were prescribed the drug netakimab, a Russian original inhibitor of IL-17A (anti-IL-17A), which, in accordance with the instructions, was administered at a dose of 120 mg once a week (at weeks 0, 1 and 2), then every 4 weeks until the onset of clinical regression of pathological rashes and with continuation of maintenance therapy for 48 weeks.

The control group received systemic therapy including methotrexate (15 mg subcutaneously once a week for 12 weeks). The effectiveness of treatment for DILI was monitored by clinical and laboratory methods with dynamic determination of indicators of the Barber palmoplantar pustular psoriasis severity index (BPPI) and quality of life (DLQI).

**Research results.** According to the DILI severity index, in the main group the initial average values of ITPB were  $37 \pm 3.1$  points, in the control group  $39 \pm 3.5$  points. Quality of life indicators (DLQI) were low and amounted to  $25 \pm 0.2.2$  points in the main group, and  $-28 \pm 2.5$  points in the control group. Thus, the observed patients had a moderate-severe form of DILI, which significantly worsens the quality of life. During netakimab therapy, 28 weeks from the start of treatment, all DILI patients of the main group experienced complete regression of clinical manifestations of the disease. The ITPB and DLQI indicators decreased to «0» points. Treatment with netakimab was continued according to the maintenance therapy regimen for up to 48 weeks. (12 months). At 8 months treatment, 2 patients developed a relapse — «escape of the therapeutic effect», which was stopped by adding methotrexate 15 mg subcutaneously once a week to the ongoing treatment.

During the 1st year of observation after the end of treatment with netakimab, stable remission was observed.

Patients in the control group showed moderate improvement at week 12 of treatment with incomplete regression of clinical manifestations of the disease. Their ITPB indicator decreased by only 64 % from  $39 \pm 3.5$  to  $25 \pm 3.5$  points. The duration of clinical remission did not change and was almost the same ( $3.9$  months  $\pm 0.27$  and  $4.1$  months  $\pm 0.35$ , respectively).

**Conclusions.**

1. In patients with DILI included in the study, a moderate-severe form of the disease was established with a severity index of  $37 \pm 3.1$  points, which significantly reduced the quality of life with a DLQI score of  $25 \pm 0.2.2$  points.

2. Treatment of DILI with netakimab at week 28 (6 months) achieved complete regression of the clinical manifestations of the disease.

3. Maintenance therapy for DILI with netakimab for up to 48 weeks (1 year) allowed maintaining remission in 8 patients (80 %). However, in 2 patients (20 %) at 36 weeks (8 months) a relapse developed — «escape of the therapeutic effect», which was stopped by adding methotrexate 15 mg subcutaneously once a week to the ongoing treatment. During the subsequent 1-year follow-up of patients with DILI after the end of treatment with netakimab, stable remission remained.

4. During the subsequent 1st year of observation of patients with DILI after the end of treatment with netakimab, stable remission remained.

5. Treatment with netakimab for moderate-to-severe DILI Barbera showed high efficacy, significant improvement in the quality of life of patients and a favorable safety profile.

**Key words:** Barber palmoplantar pustular psoriasis, IL-17A inhibitor — netakimab.

Ладонно-подошвенного пустулёзный псориаз (ЛПП) или Пустулез ладонный и подошвенный Барбера (L40.3) является наиболее тяжёлой и трудно поддающейся лечению формой заболевания. ЛПП характеризуется хроническим, рецидивирующим течением, снижает качество жизни и трудоспособность пациентов из-за формирования на коже ладоней и подошв эрозивных очагов воспаления, болезненных трещин, затрудняющих ходьбу и ручную работу и ограничивающие функциональную

активность, приводя к социально-экономической дезадаптации больных

По данным эпидемиологических исследований, распространённость ЛПП в западных странах составляет 0,01–0,05 %, в России в структуре больных псориазом по регионам удельный вес колеблется от 1 до 1,8 % [2, 12]. Патогенез при псориазе характеризуется запуском патологического процесса через презентацию антигена дендритными антиген-продуцирующими клетками



и последующей стимуляцией выброса Т-клетками интерлейкина-(ИЛ)-12 и ИЛ-23, в результате чего происходит пролиферация и дифференцировка Т-лимфоцитов на Th-1 и Th-17.

В гистологических и патофизиологических исследованиях, было показано, что воспалительный процесс при ЛПП начинается именно в акросирингиуме, приводя к его разрушению и образованию внутриэпидермальной полости. В дальнейшем полость постепенно заполняется нейтрофилами, приводя к образованию пустулы. В дерме присутствует периваскулярный и диффузный лимфоцитоститарный инфильтрат. Т-лимфоциты инфильтрата секретируют целый набор цитокинов (интерферон (ИНФ)- $\gamma$ , интерлейкин (ИЛ)-6, 17, фактор некроза опухолей (ФНО)- $\alpha$ ), поддерживающих воспалительную реакцию в коже. Важную роль в патогенезе играют также ИЛ-36 $\beta$  и ИЛ-8, которые сверхэкспрессированы в очагах поражениях ЛПП [3, 4, 7].

Клиническая картина ЛПП характеризуется наличием на коже ладоней и /или подошв эритематозно-сквамозных бляшек с четкими границами, на фоне которых имеются множественные пустулезные высыпания. Пустулы могут образовываться как в области бляшек, так и на других участках кожного покрова. Высыпания обычно симметрично расположены в виде сгруппированных или равномерно распределенных по площади пустул сопровождаются, как правило, зудом, жжением. Вокруг одиночных элементов со временем образуется эритематозный венчик. Также могут проявляться как единичными везикуло-пустулами на фоне размытой эритемы, так и типичными псориазическими папулами и бляшками, на поверхности которых располагаются множественные напряженные поверхностные пустулы диаметром 1–2 мм. Пустулы могут сливаться в более крупные полостные элементы (так называемые гнойные озера). Иногда пустулы распространяются на тыльную поверхность пальцев кистей, стоп или внутреннюю сторону запястья. Патологические элементы выглядят как приподнятые над поверхностью кожи пустулы, наполненные прозрачным воспалительным экссудатом. Кожа под ними и вокруг них красная, горячая, отечная, воспаленная и утолщенная, легко отслаивается. Может наблюдаться вторичное инфицирование пустул, в этом случае экссудат приобретает гнойный характер.

В дальнейшем появляется мелкопластинчатые чешуйки, желтые, коричневые и красно-бурые (при ссыхании геморрагического экссудата) корки. В тяжелых случаях на фоне выраженной инфильтрации кожи образуются болезненные трещины, возникают затруднения при ходьбе, работе руками [8,13].

Диагноз ЛПП псориаза устанавливается на основании клинических проявлений заболевания важным является характерная клиническая картина: наличием на коже ладоней и /или подошв эритематозно-сквамозных бляшек с четкими границами, на фоне которых имеются множественные пустулезные высыпания. Дерматоскопическое исследование выявляет пустулы диаметром 0,2–0,5 мм, располагающиеся линейно вдоль эпидермальных гребешков, что свидетельствует о вовлечении в патологию

эпидермиса процесс концевых отделов выводных протоков эккринных потовых желез (акросирингиума)[5, 7].

В сомнительных случаях рекомендуется патолого-анатомическое исследование биопсийного материала кожи из очага поражения пациентам при необходимости проведения дифференциальной диагностики с другими заболеваниями кожи.

Гистологическая картина пустулезного псориаза характерна: в эпидермисе наблюдаются паракератоз, выраженный акантоз, в верхних участках шиповатого слоя — субкорнеальные спонгиозформные пустулы Когоя, в дерме — воспалительный инфильтрат с большим количеством нейтрофилов.

При микробиологическом и вирусологическом исследовании содержимого пустул при ладонно-подошвенном псориазе, акродерматите Галлопо и бактериде Эндрюса никакая микрофлора не выявляется. Пустулы стерильны [6, 9].

Лечение пустулезного псориаза при легких формах проводят назначением комбинированной наружной противовоспалительной терапией назначением геля и /или мази с 0,005 % кальципотриолом и 0,05 % бетаметазона дипропионатом по интермиттирующей схеме: 1 раз в день на очаги поражения, обработкой эрозий вяжущими и дезинфицирующими средствами.

Учитывая частое ассоциирование ЛПП с очагами хронической инфекции (хронический тонзиллит и др.) разработана схема лечения, сочетающая противовоспалительную топическую терапию с радикальной санацией очага хронической инфекции (тонзиллэктомией) [7].

При среднетяжелой или тяжелой форме ЛПП используется системная терапия иммунодепрессантами (метотрекс, циклоспорин), ретиноидами или проводится ультрафиолетовое облучение. В месте с тем отмечается недостаточная эффективность этих методов лечения ЛПП, большое количество противопоказаний и побочных эффектов делает актуальным поиск новых безопасных и эффективных методов терапии, что остается одной из важных задач дерматологии.

Учитывая доказанную роль иммунно-патологических реакций в развитии псориаза и недостаточную эффективность стандартных методов системной терапии в настоящее время широко внедряются в лечение генно-инженерные биологические препараты (ГИБП) — селективные иммунодепрессанты (ингибиторы фосфодиэстеразы-4, блокаторы янус-киназы), ингибиторы фактора некроза опухоли альфа (ФНО-альфа), ингибиторы интерлейкина и др.

Отсутствие данных по изучению эффективности ГИБП в терапии больших пустулезной разновидностью дерматоза определило цель настоящего исследования.

**Цель работы** — оптимизация лечения больных ладонно-подошвенным пустулезным псориазом Барбера с использованием ингибитора ИЛ-17А — нетакимаба.

## »» МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением в период с 2021 г. находились 15 больных ладонно-подошвенным пустулезным псориазом (тип Барбера) в возрасте от 26 до 60 лет (в среднем



48,0 лет), рецидивирующим течением, наличием на ладонях и подошвах множественных пустулезных элементов на эритематозно-сквамозных очагах с болезненными трещинами, ограничивающими функциональную активность.

Все пациенты проходили лечение в стационаре областного дерматовенерологического центра, г. Хунджанд Республики Таджикистан. Больные были разделены на две группы: 1-гр основная (n=10); 2-гр контрольная (n=5).

Тяжесть клинического течения ЛПП определялась с помощью индекса тяжести ладонно-подошвенного пустулезного псориаза Барбера (ИТПБ) по методике, разработанной М.В. Бабушкиной, Р.М., Загртдиновой и соавт (2011) [1, 2] по двум показателям: Градации степени тяжести и Оценке площади поражения при пустулезном псориазе ладоней и/ или подошв.

Для оценки Градаци степени тяжести использовались следующие параметры: количество пустул, наличие эритемы, инфильтрации, шелушения, субъективных ощущений).

Каждый параметр степени тяжести оценивался по шкале от 0 до 3 (0 - отсутствует, 1 — слабо выражен, 2 — умеренно, 3 — сильно выражен). Поскольку распространенность пустул никогда не является полностью диффузной, то их количество оценивалось на площади 1 кв. см, для чего подсчитывалось общее число элементов и делилось на общий размер площади поражения (в квадратных сантиметрах). Наличие «гнойных озер» оценивалось максимальным количеством баллов (табл. 1).

Таблица 1

**Градация степени тяжести ЛПП**

П (пустулы) кол-во/1кв. см	Э (эритема)	И (инфильтрация)	Ш (шелушение)	Б (болезненность, зуд)	Баллы
0	отсутствует	отсутствует	отсутствует	отсутствует	0
До 0,5	слабая	слабая	слабая	слабая	1
0,5-1	умеренная	умеренная	умеренная	умеренная	2
Более 1, наличие гнойных озер	сильная	сильная	сильная	сильная	3

Площадь поражения оценивалась по 5-балльной шкале и разграничивалась дискретно (отсутствует, до 20, 40, 60, 80 и 100 % поражения ладони / подошвы (табл. 2).

Таблица 2

**Оценка площади поражения при пустулезном псориазе ладоней и/ или подошв**

S (площадь поражения) % ладони/ подошва	0	1-20	21-40	41-60	61-80	81-100
Баллы	0	1	2	3	4	5

Общий индекс высчитывался как сумма баллов за степень тяжести каждого из 5 параметров (количество пустул на площади 1 см<sup>2</sup> эритема, инфильтрация, шелушение, болезненность / зуд), умноженная на балльную оценку пораженной поверхности:

ИТПБ = (П+Э+И+Ш+Б) \*S, где:

П — количество пустул на 1 кв. см;

Э — эритема, в баллах;

И — инфильтрация, в баллах;

Ш — шелушение, в баллах;

Б — болезненность/ зуд, в баллах;

S — площадь поражения при пустулезном псориазе ладоней и/ или подошв, в баллах.

По степени тяжести ЛПП определялась: легкая форма (до 25 баллов), средне-тяжелая (25-50 баллов) и тяжелый (более 50 баллов). Ладони и подошвы оценивались по отдельности.

В случае асимметричного поражения каждая сторона получала индивидуальную балльную оценку. Для характеристики ладонно-подошвенного процесса в целом суммировались индексы ладоней и подошв. Максимально возможная сумма баллов 75 [1, 2].

Всем пациентам проводилось комплексное клинико-лабораторное обследование по стандартам, утвержденным МЗ Республики Таджикистан (2021), включающее:

- клинический и биохимический анализ крови клинический и биохимический анализ крови СОЭ, С-реактивный белок;
- анализ мочи клинический с микроскопическим исследованием осадка мочи, определением белка в моче;
- анализ крови на: HbsAg (для исключения гепатита В), anti-HCV суммарные антитела (для исключения гепатита С), определение антител класса IgG и IgM к Treponema pallidum (для исключения сифилиса), определение антител класса IgG и IgM к ВИЧ-инфекции;
- оценку ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-17, ИЛ-23 в крови.

Качество жизни больных ладонно-подошвенным пустулезным псориазом был оценен с помощью опросника русифицированного варианта дерматологического индекса качества жизни DLQI, который представляет собой анамнестический опросник, разработанный в 1994 году А.У. Finlay и G.K. Khan в дерматологическом отделении Университета Уэльса в Великобритании. Индекс был русифицирован и адаптирован Кочергиным Н.Г. и Кочергиным С.Н. (2001) на кафедре кожных и венерических болезней ММА им. И.М. Сеченова. DLQI — опросник может быть использован в качестве критерия оценки тяжести состояния пациента и эффективности проводимой терапии. На все вопросы анкеты пациент должен дать один ответ, отражающий степень негативного влияния заболевания на качество жизни. Каждый вопрос оценивается по шкале баллов от 0 до 3 и путем суммирования баллов рассчитывается результат, который может варьировать от 0 до 30 (табл. 3).

Таблица 3

**Трактовка значений индекса DLQI (ДИКЖ)**

Значение индекса	Трактовка
0-1	Кожное заболевание не влияет на жизнь пациента
2-5	Заболевание оказывает незначительное влияние на жизнь пациента
6-10	Заболевание оказывает умеренное влияние на жизнь пациента



Значение индекса	Трактовка
11–20	Заболевание оказывает очень сильное влияние на жизнь пациента
21–30	Заболевание оказывает чрезвычайно сильное влияние на жизнь пациента

## »»» ЛЕЧЕНИЕ

Учитывая рецидивирующее течение ЛПП у наблюдаемых больных, успех ранее проводимой многократной терапии и учитывая иммунопатологический патогенез заболевания было принято решение применить для лечения ЛПП генно-инженерный биологический препарат натакимаб, рекомендуемый для лечения среднетяжелого и тяжелого псориаза. Целесообразность назначения ГИБП при псориазе определяется в случаях когда предварительное базисное лечение было неэффективным в течение планируемого срока приема лекарственного средства (обычно 3–6 мес) [10].

При использовании ГИБП выделяют два этапа: индукция и поддерживающая терапия. Под индукцией понимается достижение терапевтической эффективности в сроки 12–28 недель. К этапу поддерживающей терапии приступали при достижении стойкой и длительной ремиссии с длительностью от нескольких недель до нескольких лет.

Натакимаб новый российский оригинальный ингибитор ИЛ-17А (anti-IL-17A) зарегистрирован в 2019 г для лечения среднетяжелого и тяжелого псориаза. Натакимаб является рекомбинантным гуманизированным моноклональным антителом, в терапевтических концентрациях специфически связывающим интерлейкин-17А (ИЛ-17А), находящийся непосредственно в тканях или в крови и других биологических жидкостях. ИЛ-17А — провоспалительный цитокин, гиперпродукция которого преимущественно обусловлена активацией Th17-лимфоцитов. В рамках врожденного иммунитета ИЛ-17А выполняет защитную роль. При хронических иммуновоспалительных заболеваниях патологическая активация Th17-лимфоцитов и гиперпродукция ИЛ-17 стимулирует Т-клеточный ответ и усиленную продукцию других медиаторов воспаления: ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО $\alpha$ , факторов роста (Г-КСФ, GM-КСФ) и различных хемокинов. Применение натакимаба не сопровождается статистически значимым изменением уровня Т-лимфоцитов и не влияет на уровень и соотношение иммуноглобулинов классов А, G и М.

По данным клинических наблюдений натакимаб приводит к быстрому и значимому снижению всех основных проявлений псориаза, в том числе у пациентов, у которых предшествовавшая системная терапия не показала эффекта. Частота нежелательных явлений при применении натакимаба была крайне низкой и не отличалась от таковой в группе плацебо [13].

Основной группе пациентов натакимаб назначался в соответствии инструкции в дозе 120 мг в виде двух п/к инъекций по 1 мл препарата с концентрацией 60 мг/мл 1 раз в неделю на неделях 0, 1 и 2, затем каждые 4 недели до наступления клинического регресса патологических высыпаний у больных ЛПП. Далее с продолжением под-

держивающей терапии до 48 недель (1 год), препарат вводится в дозе 120 мг в виде двух подкожных инъекций по 1 мл (60 мг) каждая 1 раз в 4 недели (1 месяц).

Пациенты ЛПП контрольной группы назначались стандартная терапия с включением подкожных инъекций метотрексата в дозе 15 мг 1 раз в неделю в течение 12 недель.

## »»» СТАТИСТИЧЕСКАЯ ОБРАБОТКА РЕЗУЛЬТАТОВ

Для количественных данных были рассчитаны средние значения и ошибка средней каждого показателя, использовали корреляционные матрицы коэффициентов парной линейной корреляции Пирсона и ранговой корреляции Спирмена. Для каждого значения коэффициента корреляции рассчитывался уровень значимости. В дальнейшем рассмотрении результатов использовали только значимые показатели, коэффициенты корреляции (со стандартным уровнем значимости  $p \leq 0,05$ , соответствующем 95 % вероятности). Оценку межгрупповых различий проводили с помощью критерия Манна — Уитни, а также медианный критерий для независимых выборок. Для сравнения малых выборок использован точный критерий Фишера. Различие показателей считалось достоверно значимым при величине  $p$  меньше 0.05. Вычисления проводили с использованием программного-аналитического комплекса SPSS.

Все больные давали письменное информированное согласие на обследование и лечение. Исследование одобрено локальным этическим комитетом от 23.12.21 г.

## »»» РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Клинические проявления у наблюдаемых пациентов у больных характеризовались наличием на ладонях и подошвах множественных пустулезных элементов диаметром от 1 до 2 мм, которые располагались как на фоне эритематозно-сквамозных очагов с умеренной инфильтрацией с покрытые серозно-гнойными корочками, чешуйками и трещинами на поверхности.

У 3 пациентов (30,0 %) была диагностирована прогрессирующая стадия, у 7 больных (70,0 %) — стационарная стадия. У большинства пациентов на коже конечностей и/или туловища имелись единичные очаговые проявления вульгарного псориаза. Симптомом — комплекс псориазической триады во всех случаях был положительным. Также у них отмечалось отягощенность семейного анамнеза по псориазу. Все наблюдаемые больные — 15 (100 %) предъявляли жалобы на кожный зуд, жжение и болезненность различной степени выраженности в области высыпаний, ограничивающие двигательную функцию конечностей.

Пустулизация у 3 пациентов (3,0 %) сопровождалась непродолжительным субфебрилитетом (фото 1).

Частота рецидивов у основной группы составляла  $2,5 \pm 0,31$  раза в год, контрольной группы —  $2,3 \pm 0,25$ . Все больные ранее получали системную терапию (кортикостероидные препараты и метотрексат, циклоспорин, ретиноиды, ПУВА-терапия) оконченную в сроки, не менее чем за три месяца до исследования. Эффективность



предшествующего лечения из основной группы отмечали только 2 пациента (20,0 %). Остальные 8 (80,0 %), указывали отсутствие полного клинического выздоровления. Длительность ремиссий на фоне проводимой раннее терапии варьировала от 2 мес. до 6 мес, у основной группы составляла  $3,5 \text{ мес} \pm 0,25$ , контрольной группы  $3,9 \text{ мес} \pm 0,27$ .



Фото 1. Пустулезный псориаз ладоней и подошв Барбера (до лечения)

В анамнезе обычный псориаз был у 7 больных. Сопутствующая соматическая патология была диагностирована у 7 больных (70,0 %). Преобладали хронические заболевания желудочно-кишечного тракта (хронические холециститы, панкреатиты, дискинезия желчевыводящих, жировой гепатоз, хронический гастродуоденит) и артериальная гипертония. Наличие очагов хронической фокальной инфекции было установлено у 5 (50,0 %) больных, включая преимущественно патологию носоглотки, полости рта. Полученные данные клинического обследования свидетельствуют о том, что рецидивирующее течение ЛПП у наблюдаемых пациентов отмечалась на фоне наличия как очагов хронической инфекции, так и патологии органов желудочно-кишечного тракта.

Оценка индекса тяжести установила: у основной группы исходные средние значения ИТПБ  $37 \pm 3,1$  баллов, контрольной группы —  $39 \pm 3,5$  баллов. Показатель DLQI составил у основной группы  $25 \pm 0,2,2$  баллов, контрольной группы  $-29 \pm 2,5$  баллов (таб. 4). Полученные данные свидетельствовали о средне-тяжелой форме ЛПП у наблюдаемых больных, сопровождающимся значительным ухудшающее качества жизни. Длительное, рецидивирующее течение и многократное безуспешное лечение обосновали применение для лечения ЛПП генно-инженерного биологического препарата наталимаб.

На фоне терапии наталимабом уже после 4-й недели от начала лечения отмечена положительная динамика со стороны патологического процесса, сопровождающаяся снижением воспалительных проявлений: инфильтрация и эритема в очагах уменьшились, свежие пустулы перестали высыпать. Через 12 недель от начала лечения у пациентов основной группы продолжилась положительная динамика. На коже ладоней и подошв содержимое пустулезных элементов подсохло, эритематозно-сквамозных очаги и их инфильтрация стали менее выраженными с сохранением серозно-гнойных корок, чешуек и трещинами на поверхности. Также отметилась полная регресс единичных псориатических бляшек на конечностях и /или туловища с сохранением легких сквамозных проявлений в местах бывших высыпаний. Показатели индекса тяжести ИТПБ после 12 недель лечения у основной группы снизился — более чем в 7 раз с  $37 \pm 3,1$  до  $5 \pm 0,41$  баллов, тогда как у пациентов контрольной группы было незначительным — лишь на 64 % с  $39 \pm 3,5$  до  $25 \pm 3,5$  баллов. Показатель негативного влияния ЛПП на качество жизни (DLQI) снизился более 3-х раз с  $25 \pm 0,2,2$  до  $7 \pm 0,51$  баллов (таб. 4). В месте с тем в этом этапе лечения сохранялась еще инфильтрация, корки и болезненность, что требовало продолжение лечения в режиме индуктивной терапии наталимабом в дозе 120 мг в виде подкожных инъекций 1 раз в 4 нед. (1 месяц). Через 28 недель от начала лечения у всех пациентов ЛПП основной группы наступил полный регрессом клинических проявлений заболевания (фото.2).. Динамика показателей индекса тяжести ЛПП у основной группы больных характеризовалась дальнейшим снижением в соответствии с регрессом описанных клинических проявлений от начала терапии наталимабом. Так, после 28-й недели (6 мес) от начала лечения отмечалось уменьшение показателя ИТПБ до «0» баллов. Показатель DLQI до лечения составлял  $37 \pm 3,1$  баллов, а на 28 нед. (6 мес) от начала лечения снизился и стал равен «0» баллов. Это позволяет утверждать, что заболевание перестало негативно воздействовать на повседневную жизнь пациента (таб. 4).

Таблица 4

**Динамика показателей индексов тяжести ЛПП на фоне лечения ГИБП**

Индекс	До терапии	После индукции (12 нед. терапии)	После 28 нед. (6 мес) терапии	После 1 года терапии
ИТПБ-осн.гр	$37 \pm 3,1$	$5 \pm 0,41$	0	0
ИТПБ-контр.гр	$39 \pm 3,5$	$25 \pm 3,5$		



Индекс	До терапии	После индукции (12 нед. терапии)	После 28 нед. (6 мес) терапии	После 1 года терапии
DLQI-осн.гр	25 ±2,2	7±0,51	0	0
DLQI-контр.гр	29±2,5			

— индекса тяжести ладонно-подошвенного пустулезного псориаза Барбера (ИТПБ)

— оценке функционального показателя качества жизни к больных псориазом (в баллах) DLQI.

Учитывая, что псориаз характеризуется рецидивирующим клиническим течением важным показателем эффективности его терапии является не только добиться регресса клинических проявлений заболевания на фоне лечебных мероприятий, но и устойчивой ремиссии патологического процесса. В связи с этим для достижения полной и стойкой ремиссии больным основной группы было продолжено лечение нетакимабом по схеме поддерживающей терапии до 48 нед. (12 мес).



**Фото 2.** Пустулезный псориаз ладоней и подошв Барбера (после лечения)

Все пациенты хорошо переносили проводимую терапию. Однако у 2-х больных на 6 неделе (8-м мес) лечения развился легкий рецидив в виде эритемы на коже подошв и единичных пустул. Обострение сопровождалось зудом и болезненностью. Это состояние было расценено как «ускользание терапевтического эффекта». Этим пациентам к проводимому лечению нетакимабом был присоединен метотрексат по 15 мг подкожно 1 раз в неделю. Через 3 недели рецидив был купирован и доза метотрексата была снижена до 7,5 мг.

Пациенты наблюдаются в клинике более 1-го года после окончания лечения. Отмечается стойкая ремиссия. Рецидива заболевания за этот период зарегистрировано не было.

Продолжительность клинической ремиссии у больных основной группы с клиническим выздоровлением фоне лечения ГИБП увеличилось около 3-раз с 3,5 мес±0,25 до 12,0 мес±1,25, тогда как у пациентов кон-

трольной группы она не изменилась была прежней 3,9 мес±0,27 и 4,1 мес±0,35, соответственно. (табл. 5).

Таблица 5.

**Длительность ремиссии у наблюдаемых больных ЛПП до и после окончания лечения ГИБП**

Группы наблюдаемых больных псориазом	Длительность ремиссии после ранее проведенной терапии метотрексатом (по данным канамнеза)	Длительность ремиссии после на фоне терапии	P- достоверность
Основная группа (n=10) ГИБП	3,5 мес±0,25	12,0 мес±1,25	<0,01
Контрольная группа(n=5)	3,9 мес±0,27	4,1 мес±0,35	-

Лабораторный контроль в течение первого месяца терапии проводился 1 раз в 7 дней, далее 1 р./мес. В клиническом анализе крови отклонений не выявлено. Результаты биохимического анализа крови и клинического анализа мочи — без отрицательной динамики, показатели стабильны.

Лечение переносилось хорошо, нежелательных явлений в течение терапии не выявлено. Представленные клинические наблюдения показали высокую терапевтическую эффективность препарата нетакимабом в лечении пациентов со среднетяжелым ЛПП. Достигнута ремиссия патологического процесса с сохранением стабильной нормализации показателей индекса тяжести: ИТПБ и DLQI.

Таким образом, включение ГИБП лечения больных ладонно-подошвенным пустулезным псориазом позволило добиться более быстрого регресса симптомов заболевания.

Повторная оценка ИТПБ, проведенная к окончанию лечения, доказала преимущество лечения с включением ГИБП.

**»»» Выводы**

1. У включенных в исследование пациентов с ЛПП была установлена средне-тяжелая форма заболевания с индексом тяжести равной 37 ±3.1 баллов, существенно снижающая на качество жизни с показателем DLQI 25 ±0,2,2 баллов.

2. Терапия ЛПП нетакимабом на 28-й неделе (6 мес) достигла полного регресса клинических проявлений заболевания.

3. Поддерживающая терапия ЛПП нетакимабом до 48 недель (1 год) позволила сохранить ремиссию у 8 больных (80 %). Однако у 2 больных (20 %) на 36 неделе (8-м мес.) развился рецидив — «ускользание терапевтического эффекта», который был купирован присоединением к проводимому лечению метотрексата по 15 мг подкожно 1 раз в неделю.



4. В течение последующего 1-го года наблюдения больных ЛПП после окончания лечения нетакимабом сохранялась стойкая ремиссия.

5. Терапия нетакимабом средне-тяжелой формы ЛПП Барбера показала высокую эффективность, значимое улучшение качества жизни пациентов и благоприятный профиль безопасности.

Ключевые слова: ладонно-подошвенный пустулезный псориаз Барбера, ингибитор ИЛ-17А — нетакимаба.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Бабушкина М.В., Загртдинова Р.М., Бабушкин Р.М. Новый метод оценки степени тяжести ладонно-подошвенного пустулезного псориаза // Современные проблемы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии. 2010. № 3. С. 11–12.
2. Бабушкина М.В. Клинико-иммунологическая характеристика больных ладонно-подошвенным пустулезным псориазом и оптимизация их лечения: автореферат диссертации на соискание ученой степени к.м.н. Москва, 2011.
3. Бакулев А.Л. Селективное внутриклеточное ингибирование сигнальных путей – новое направление системной терапии больных псориазом // Вестник дерматологии и венерологии. 2016. № 5. С. 55–62.
4. Заславский Д.В., Чупров И.Н., Сыдинов А.А. и др. Онихомикоз: особенности наружной терапии // Вестник дерматологии и венерологии. 2016. № 5. С. 90–95.
5. Каламкьян А.А., Мордовцев В.Н., Трофимова Л.Я. Клиническая дерматология: редкие и атипичные дерматозы. Ереван, 1989.
6. Пузырные дерматозы. Псориаз. Современные методы лечения / под ред. Е.В. Соколовского. Ст-Петербург: Сотис, 1999.
7. Патрушев А.В., Сухарев А.В., Хайрутдинов В.Р. и др. Способ лечения ладонно-подошвенного пустулеза. Опубликовано: 09.06.2021. Бюл. № 16.
8. ТРЕТЬЯКОВА Н.Н. Дифференциальная диагностика и принципы терапии ладонно-подошвенных форм псориаза. Клиническая лекция // КЛИНИЧЕСКАЯ ДЕРМАТОЛОГИЯ И ВЕНЕРОЛОГИЯ. 5, 2010. С. 113–119.
9. Kharawala S., Golembesky A.K., Bohn R.L. et al. The clinical, humanistic, and economic burden of palmoplantar pustulosis: a structured review // Expert Rev Clin Immunol. 2020. 16 (3). Pp. 253–266.

10. Murakami M., Ohtake T., Horibe Y. et al. Acrosvringium is the main site of the vesicle/pustule formation in palmoplantar pustulosis // J Investig Dermatol. 2010. 130(8). Pp. 2010–2016.

11. Райх К., Берден А.Д., Итон Дж.Н. и др. Эффективность биологических препаратов при лечении псориаза средней и тяжелой степени: сетевой мета-анализ рандомизированных контролируемых исследований // Br J Dermatol. 2012. 166(1). С. 179–188.

12. Xiaoling Y., Chao W., Wenming W. et al. Interleukin (IL)-8 and IL-36γ but not IL-36Ra are related to acrosvringia in pustule formation associated with palmoplantar pustulosis // Clin Exp Dermatol. 2019. 44(1). С. 52–57.

13. Zhukov A.S., Khairutdinov V.R., Samtsov A.V. et al. The effect of netakimab therapy on the life quality of patients with plaque psoriasis // Jеffektivnaja farmakoterapija. 2019. 15(35). Pp. 8–12 (In Russ.).



## Изучение патологической анатомии и гистологии венерических, кожных болезней в России (XIX–XX вв.)

Л.В. Белова

Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы,  
Москва, Россия

### РЕЗЮМЕ

**Цель исследования:** проанализировать малоизвестные вопросы изучения патологической анатомии и гистологии венерических, кожных болезней в России (XIX–XX вв.).

**Материалы и методы.** Изучение научных трудов и докладов, изданий периодической печати, воспоминаний современников.

**Обсуждение.** Восполнен пробел в историко-медицинской литературе. Показаны актуальность и крайняя важность исследований в связи с распространением венерических, кожных болезней.

Проведён анализ научных разработок российских дерматовенерологов, патологоанатомов, патогистологов, невропатологов в области изучения патологической анатомии и гистологии венерических, кожных болезней.

**Выводы.** Упорный, продуктивный труд русских учёных в области патологической анатомии и гистологии венерических, кожных болезней заслуживают высокой оценки, являются достоянием российской медицины, непреходящей ценностью для следующих поколений.

**Ключевые слова:** венерические и кожные болезни, патологическая анатомия, гистология, М.М. Руднев, Н.А. Строганов, Н.П. Ивановский, В.П. Крылов, А.И. Бабухин, А.И. Поспелов, Н.П. Мансуров, И.П. Мержеевский, В.А. Муратов, В.М. Бехтерев, В.Ф. Чиж, Н.М. Попов, Л.О. Даршкевич, Т.П. Павлов, А.И. Моисеев, А.И. Лебедев, С.Т. Павлов, Е.Ф. Фридман, В.В. Иванов, Н.В. Добротворская-Кожевникова, Л.В. Штамова, Э.Н. Черняк, Н.Ф. Мельников-Разведенков, В.Г. Штефко, И.М. Разнатовский, О.К. Шапошников, Н.М. Деменкова, И.И. Подвысоцкая, Н.А. Торсуев, М.С. Маргулис, П.И. Эмдин

### ABSTRACT

#### The study of pathological anatomy and histology of venereal and skin diseases in Russia (XIX–XX centuries)

L.V. Belova

Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba (RUDN University), Moscow, Russia

**Purpose of the study:** to analyze little-known issues in the study of pathological anatomy and histology of venereal and skin diseases in Russia (19<sup>th</sup>–20<sup>th</sup> centuries).

**Materials and methods:** studying scientific works and reports, periodicals, memoirs of contemporaries.

**Discussion.** The gap in historical and medical literature has been filled. The relevance and extreme importance of research in connection with the spread of sexually transmitted and skin diseases is shown.

An analysis of the scientific developments of Russian dermatovenerologists, pathologists, pathohistologists, and neuropathologists in the field of studying the pathological anatomy and histology of venereal and skin diseases was carried out.

**Conclusions.** The hard, productive work of Russian scientists in the field of pathological anatomy and histology of venereal and skin diseases deserves high praise and is a treasure of Russian medicine, of lasting value for future generations.

**Key words:** venereal and skin diseases, pathological anatomy, histology.

Исследования по патологической анатомии и гистологии венерических и кожных заболеваний являются одним из важнейших направлений в научной и практической деятельности российских учёных и врачей XIX–XX вв.

По инициативе консультанта (1834–1849) Калининской больницы, терапевта д.м. С.Ф. Вольского (1782–1849) дважды в месяц начали (1838) проводить коллегиальные (клинические) собрания и обходы.

Предметом обсуждения являлись демонстрации больных, новые статьи, методы лечения сифилиса, результаты патологоанатомических вскрытий. С.Ф. Вольский основал Общество русских врачей в С.-Петербурге (1834), являлся его председателем (1840–1849), почётным лейб-медиком.

Гистологическую картину мягкого шанкра описал д.м. Н.П. Мансуров (1862) из Императорского Московского



Университета (ИМУ), сверхштатный ординатор (1862) Мясницкого отделения для больных сифилисом (1861). Штатный врач Мясницкой больницы, Алексей Иванович Поспелов (1846–1916) (1875) лично произвёл 83 вскрытия трупов младенцев первого поколения, больных сифилисом, и в 61 случае нашёл резкие изменения внутренних органов.

При вскрытии же трупов больных сифилисом внуков А.И. Поспелов в большинстве случаев не выявлял грубых изменений. С научной целью начали производить вскрытия всех умерших в больнице, этим было положено становление патологоанатомического музея (1876). Затем А.И. Поспелов оборудовал гистологическую лабораторию (1879).

Основатель Петербургской научной школы патологоанатомов, зав. (1867–1878) кафедрой патологической анатомии Императорской Медико-хирургической академии (ИМХА) (СПб.), вице-президент (1870–1872) Общества Русских врачей в С.-Петербурге, редактор — издатель (1870–1878) первого в России морфологического журнала, истый жрец храма науки и душа кафедры, сначала работавший ординатором сифилитического отделения, выдающийся учёный проф. Михаил Матвеевич Руднев (1837–1878) внёс огромный вклад в науку [2].

В работе «О строении эпидермоидального слоя кожи лягушки» (1865) описал особые формы клеток эпителия. Применил осмиевую кислоту для выявления липидов, предложил её как реагент в гистологической технике, заложил основы гистохимии тканей животных организмов. Впервые в России ввёл (1866) практические занятия по патологической гистологии.

Значительны работы М.М. Руднева: «О новообразованиях в печени и почках при вторичном сифилисе» (1863), «Об отношении конституционального сифилиса к лёгочной бугорчатке» (Архив судебн. мед., 1869), «О сифилитических стриктурах желудка» (Журн. Руднева, 1870), «О спинно-мозговой сухотке и лечении её Кавказскими минеральными водами» (Прот. Общ. кавказ. врач. 1871–72 гг.), «О простых и сложных келоидах» (Журн. Руднева, 1870) [8]. Жизнь проф. М.М. Руднева закончилась трагически: в мучениях скончался от прогрессивного паралича в 41 год.

Во всём очень помогал жене, видел её гистологом. В.А. Кашеварова-Руднева, еврейского происхождения, совершив прорыв в борьбе за женское равноправие, первая женщина-врач, получившая образование и степень доктора медицины в России, изучавшая сифилис, оказалась невостребованной как учёный, преподаватель. Имела небольшую, нерегулярную частную практику у простого населения. Умерла от третичного сифилиса, заразилась от офицера, будучи в браке с проф. М.М. Рудневым.

Под руководством проф. М.М. Руднева докторские диссертации защитили Павел Менандрович Петров — «Изменение симпатической нервной системы в конституциональном сифилисе» (1871), Сланчевский — о поражении кожи при элифантиазе (1871), Д.Н. Шульговский «Материалы для патологической гистологии шанкров» (1874), Карпицкий — о гистологии опухолей кожи (1874), П.И. Грацианский — о патологии оболочек плода при сифилисе (1874) и др.

Были защищены докторские диссертации по патологической анатомии прогрессивного паралича: ординатором клиники душевных и нервных болезней ИМХА и старшим врачом Катта-Курганского (Самаркандский вилоят Туркестана) местного лазарета В.П. Тишковым (1891), С.Я. Любимовым (1892), С. Буцельским (1892), С. Орловским «Сифилис спинного мозга» (1897), М.Г. Цитовичем (1899), Н.А. Вырубовым (1899), С. Машенко (1899), И.Ф. Толочиновым (1900).

Ученик проф. М.М. Руднева, Николай Алексеевич Строганов (1842–1894) являлся ассистентом, приват-доцентом (1873) проф. М.М. Руднева, ординатором у проф. П.П. Заблоцкого-Десятовского, сверхштатным ординатором (1873) Калининской больницы. В работах «Образование новых волос после выдёрживания старых» (1870) и «К учению о регенерации волос» (1870) Н.А. Строганов показал, что после выдёрживания волос у собак новые образуются в старом сосочке оставшихся волосяных сумок.

Заметил, что «при регенерации ... молодой волос проходит мимо помещающегося у самого изгиба сумки и приблизительно на одном уровне со старым волосом». Предполагал, что старый волос выдвигается наружу благодаря механическому влиянию на его верхний конец [2].

Защитил докторскую диссертацию «К патологии небеременной матки при конституциональном сифилисе» (1873). Подробно проанализировал морфологические изменения во всех структурных элементах матки.

Был назначен прозектором и старшим врачом (1877) Одесской старой городской больницы. Там функционировало организованное Т.И. Вдовиковским и Э.М. Соловейчиком сифилитическое отделение (1864). Первым в России подробно описал морфологию красной волчанки в работе «Lupus erythematodes в патолого-гистологическом отношении» (1877) [9].

Предложил помещать препараты между двумя прозрачными стёклами для изучения срезов с двух сторон. Во избежание обескровливания сосудов, делал инъекцию раствора азотнокислого серебра (1: 600) в участок поражения. В эпителии кожи и сальных желёз Н.А. Строганов описал явления «количественного увеличения» с исходом в атрофию.

Такое увеличение эпидермиса, погружение его в подлежащую ткань и нарушение вертикальной анизоморфности, по мнению проф. М.М. Руднева, являлось основанием для предположения и даже диагностирования рака. Однако в этой работе и в статье «Сосочковая опухоль кожи» (1877) Н.А. Строганов со свойственной ему настойчивостью утверждал, что эти явления встречались и при воспалительных процессах.

В течение десяти лет д.м. Н.А. Строганов был председателем Общества одесских врачей. Пользовался большой известностью и как незаурядный практический врач, прожил недолгую жизнь, скончался в возрасте 52-х лет.

Зав. (1880–1892) кафедрой патологической анатомии ИМХА проф. (1881), акад. (1892) Николай Петрович Ивановский (1843–1910) защитил докторскую диссертацию «Материалы к учению о висцеральном сифилисе» (1871), автор работ «Сифилис у утробного плода» (1876), «Случай сифилитического выкидыша» (1876) и др.





Проф. В.В.Иванов (1873–1931)

Под руководством акад. Н.П. Ивановского были выполнены докторские диссертации Д.М. Левитуса о гистологии красной волчанки (1882), Е.С. Образцова — об изменении лимфатических желёз при твёрдом и мягком шанкрах (1882), однофамильца проф. В.П. Крылова Василия Александровича Крылова — о причинах пустулёзного воспаления кожи (1888) и др.

Ещё студентом ИМХА, Владимир Платонович Крылов (1841–1906) помогал проф. М.М. Рудневу вскрывать трупы. Защитил докторскую диссертацию «О патолого-анатомических изменениях лёгких у сифилитиков» (1870), написал труд «К патологии сифилитических заболеваний почек» (1870) [3]. Зав. (1872–1902) кафедрой патологической анатомии Имп. Харьковского университета, В.П. Крылов основал научную школу.

Под руководством зав. госпитальной хирургической клиникой ИМХА проф. Е.И. Богдановского Л.П. Круковский защитил диссертацию на степень доктора медицины «К патологической анатомии хронического бленно-рейнного воспаления яичка» (1876).

Ценным вкладом в медицинскую науку одного из основоположников русской психиатрии, директора (1877–1893) клиники душевных и нервных болезней ИМХА, тайного советника проф. Ивана Павловича Мержеевского (1838–1908) являются исследования в области прогрессивного паралича, принёсшие ему мировое признание. Совместно с V. Magnan описал (1872) изменения эпендимы мозговых желудочков при прогрессивном параличе.

Выясняя картину патологических изменений при *dementia paralytica* (прогрессивном параличе), проф. И.П. Мержеевский (1873, 1875) определил процесс, как интерстициальный диффузный энцефалит. Написал работу «Патологоанатомические изменения головного мозга при общем прогрессивном параличе. Прибавление к русскому переводу учебника психиатрии Крафта-Эбинга» (СПб., 1882).

Жизнь проф. И.П. Мержеевского была трагической. Единственная поздняя дочь Юлия, внучка крестника императора Александра I, особа экзальтированная, с кипучей энергией и неукротимой революционной яростью,

принесла отцу невыносимые страдания, превратила жизнь в ад, постоянно держала в напряжении. Проф. И.П. Мержеевский содрогался от мысли о возможных деяниях Юлии, навязчивой идеей которой стало убийство сначала Александра III, а затем Николая II.

Увидев у Юлии револьвер перед антиправительственной демонстрацией по случаю торжеств в честь 200-летия С.-Петербурга, отец с помощью своего ассистента усыпил её, чтобы та опоздала на демонстрацию. В разговорах Юлия представляла себя организатором предполагаемого царевбийства.

Мятежная Юлия создала свою собственную террористическую группу, неоднократно была арестована. Вела беспутную жизнь, щедро жертвовала крупные суммы денег отца на нужды революции, одалживала эсерам, разорила семью. По мнению крупных психиатров, место Юлии было не в тюрьме, а в психиатрической клинике.

Несчастный отец, проф. И.П. Мержеевский внезапно скончался от инсульта. Жизнь Юлии была сохранена благодаря единодушному заступничеству мировой профессиональной корпорации учёных-психиатров.

В работе «Об эпифизарных изменениях при наследственном сифилисе (патологоанатомические исследования)» (1878) крупного патологоанатома проф. Г.Н. Минха описаны некротические повреждения в спонгиозных частях костей [7].

Крупнейший, плодотворный, незаурядный учёный, основатель и издатель ряда журналов, проф. Павел Иванович Ковалевский (1850–1931, Льеж, Бельгия) происходил из рода Ковалевских, давших много учёных и деятелей с мировыми именами. Был ведущим психиатром своего времени, его называли «отцом русской психиатрии», автор свыше 300 научных трудов.

Ценными являются работы по клинике и патологической анатомии сифилиса нервной системы, о сифилитическом происхождении прогрессивного паралича и табеса, что проф. П.И. Ковалевский усиленно доказывал ещё в то время, когда многие это отвергали.

Профессор (1917) кафедры клинического и систематического учения о нервных болезнях I ИМУ и директор клиники Ново-Екатерининской больницы, Ливерий Осипович Даршкевич (1858–1925), большой знаток патологической гистологии, одним из первых указал на сифилитическую природу спинной сухотки. Прославил русскую науку далеко за пределами России, похоронен на Новодевичьем кладбище.

Директор (1903–1911) клиники нервных и душевных болезней ИМУ, председатель Московского общества невропатологов и психиатров проф. Владимир Карлович Рот (1848–1916) прежде работал в патогистологических лабораториях проф. А.И. Бабухина и проф. И.Ф. Клейна, клинике нервных болезней проф. А.Я. Кожевникова. Также разрабатывал темы клиники и патологической анатомии нейросифилиса.

По воспоминаниям сослуживцев, отличительными чертами проф. В.К. Рота были исключительная память, скромность, доходящая до застенчивости, кристальная чистота, почти детская доверчивость, сделанное им вскользь замечание являлось откровением. Был непод-



ражаемым лечащим врачом, больные получали от него душевную ласку, сочувствие и внимание.

Была защищена докторская диссертация выпускником (1878) ИМХА, сокурсником В.М. Бехтерева, Владимиром Фёдоровичем Чижом (1855–1922) «О патологоанатомических изменениях спинного мозга при прогрессивном параличе помешанных» (ИВМА, 1883).

Зав. (1891–1915) кафедрой душевных и нервных болезней Имп. Юрьевского (Дерптского, Тартуского) университета, крупный учёный проф. В.Ф. Чиж — автор свыше 200 научных трудов, наделённый редким даром лектор, талантливый научный писатель, кумир молодёжи. Сын генерала, проф. В.Ф. Чиж родился в обедневшей дворянской семье.

Произвёл в ИМХА около 200 вскрытий умерших от прогрессивного паралича, изучил гистологические препараты срезов мозга более чем у 50-и трупов. В.Ф. Чиж убедительно показал, что прогрессивный паралич и сифилис — одна и та же болезнь. Опубликована статья В.М. Чижа «О патологоанатомических изменениях головного мозга при прогрессивном параличе помешанных» (1886).

Женился поздно, после 50-и лет, в Юрьеве, на состоятельной вдове, передал её сыну дворянский титул. Скончался вблизи Киева, в доме для престарелых литераторов в возрасте 67-и лет. Вдова Елена Семёновна обратилась к ректору Имп. Юрьевского университета с просьбой назначения ей пенсии за покойного мужа-профессора. Так печально закончилась жизнь этого всемирно известного, блестящего учёного.

Ординарный профессор (1869) кафедры гистологии, эмбриологии и сравнительной анатомии Александр Иванович Бабухин (1827–1891) был выдающимся учёным с европейской известностью. Умел зажечь аудиторию, с красотой дикции хорошо сочетались изящество русского научного языка наряду с образностью и какой-то сильной меткостью. Старомодные обороты придавали особенный привкус его мастерской, вдохновенной речи, а неожиданные обобщения заставляли всех восторгаться. Проф. А.И. Бабухина нужно было видеть!

Был избранным человеком, отмеченным печатью Господней, шит в каком-то небесном ателье... Пользовался любовью и уважением студентов, имел на них огромное влияние. Проф. Г.А. Захарьин восхищался проф. А.И. Бабухиным, считал его «талантом, силой, светом и красотой нашего университета».

Радостным, праздничным, воодушевляющим в жизни был только труд учёного, наслаждавшегося добываемой вожаемой истиной, упивающегося перспективами дальнейшего творчества. Проф. А.И. Бабухин работал с огромным темпераментом и неудержимостью, не считаясь со временем и здоровьем. Его «Записки гистолога» (1880–1881) поражают глубиной содержания и увлекательностью. Под руководством А.И. Бабухина Митрофанов выполнил работу «Нервные окончания в эпителии» (1885).

Первым заведующим (1903–01.1920) кафедрой систематического и клинического изучения нервных и душевных болезней медфака (1900) Имп. Новороссийского

университета (Одесса) стал проф. Николай Михайлович Попов (1854–1939) из Казани.

Опубликовал работы по клинике и патологической анатомии прогрессивного паралича помешанных. Показал возможность поражения при болезни Реклингаузена не только периферической нервной системы, но и структуры нервных волокон спинного и головного мозга (1889). Проф. Н.М. Попов похоронен на Центральном кладбище Софии (Болгария), могила утеряна.

Вышли работы К.Н. Виноградова «О ложных эпителиомах» (1875), «O molluscum contagiosum» (1895), Н.В. Ускова «К патологической анатомии Sclerodermiae» (1886), И.А. Бутакова (1889) по патологической анатомии прогрессивного паралича, П.М. Автокротова (1892) по изменениям ядер черепных нервов при «параличном слабоумии».

В труде «К патогенезу Vitiliginis (клинико-гистологическое исследование)» (1892) отсутствие образования пигмента на действие лучистой энергии на пятнах витилиго С.А. Марк объяснял дистрофическими изменениями нервно-рецепторного аппарата кожи. Провёл гистологическое исследование 2-х кусочков кожи с границы депигментированных пятен на предплечье у больного витилиго (Протокол заседания Имп. Кавказского мед. общества № 2 от 2.05.1892).

Защитили докторские диссертации Александр Андреевич Линдстрем (1858–1920) «К патологической анатомии склеродермии» (ИМХА, 1892), Б. Орбант «К вопросу о старческих изменениях кожи» (1896). Из патологической лаборатории ИМХА (зав. — проф. К.Н. Виноградов) вышли докторские диссертации М.П. Манасеина «Материалы к изучению вопроса о проницаемости живой кожи животных» (1894), Н.Я. Розанова «К патологической анатомии кожи при раковой кахексии» (1896). Процессы роста и формирования ногтей человеческой руки на материалах гистологического обследования 278 лиц изучал П.А. Минаков (1899).

Прожил короткую жизнь, умер от туберкулёза в возрасте 44-х лет зав. (1895–1908) кафедрой систематического и клинического изучения душевных и нервных болезней Имп. Томского университета, однофамилец проф. Н.М. Попова, проф. Михаил Николаевич Попов (1864–1908), автор статей по клинике и патологической анатомии нейросифилиса. Строил большие планы на будущее, но непредсказуемо тасуется колода жизни, и всё в этой жизни скоротечно...

Крупный невропатолог и психиатр, зав. (1911–1916) кафедрой ИМУ, Владимир Александрович Муратов (1865–1916) проводил исследования по патологической анатомии нейросифилиса. Изучая гистологию прогрессивного паралича, одним из первых обнаружил (1898) миллиарные гуммы. Преждевременно ушёл из жизни в 51 год.

Видный невропатолог и психиатр, проф. Пётр Алексеевич Преображенский (1864–1913) родился в семье бедного ремесленника, с детства прошёл суровую школу нужды, слыл врачом — бесребреником (бескорыстным, помогающим бедным). Был зав.(1893–1910) неврологической клиникой Старо-Екатерининской больницы, зав. (1911–1913) кафедрой психиатрии Имп. Варшавского



университета, известен работами по патологической анатомии нейросифилиса. Прожил насыщенную, но недолгую жизнь в 49 лет.

Академик (1899) Владимир Михайлович Бехтерев (1857–1927) в конце XIX в. начал большие работы по нейросифилису. Вышли его статья «О перерождении волокон в продолговатом мозгу при нарастающем параличном слабоумии (*dementia paralytica*)» (1898), статьи по патологической анатомии прогрессивного паралича В.А. Муратова (1898) на материале 123-х вскрытий, А.Д. Коцовского (1898).

В монографии «Сифилис центральной нервной системы» (1902) В.М. Бехтерев на основе клинических и патогистологических данных представил многообразные сифилитические поражения головного мозга, впервые описал множественный сифилитический энцефаломиелит и сифилитический рассеянный склероз. В.М. Бехтерев показал, что в отличие от бляшек рассеянного склероза в сифилитических имеют место специфические воспалительные процессы в сосудах и оболочках.

В докторской диссертации «К учению о гистологическом строении сифилидов кожи кондиломатозного и гумозного периодов» (1900) выдающийся учёный Владимир Владимирович Иванов (ИВМА) (1873–1931) показал связь сифилитической инфекции с поражением сосудов.

Вышел труд д.м. (1894) проф. (1917) Евграфа Фёдоровича Фрийдмана (1858–1925) «Материалы к патологии чешуйчатого лишая (Патолого-анатомическое исследование чешуйчатого лишая)» (Спб., 1900, 20с.). Изучал патологическую гистологию фавуса.

Защищена докторская диссертация Владимиром Ипполитовичем Терebinским (1878–1950) (ИВМА) «Материалы к учению о ранней поверхностной сифилитической эктимае» (1906) с гистологическим исследованием. По данным диссертации А.И. Булатчикова «К вопросу о патолого-гистологических изменениях при пигментном сифилиде (*leucoderma syphiliticum*)» (1907) частота пигментных расстройств при сифилисе составляла от 5 до 50 % и более.

Заведующий отделением мягкого шанкра и гонореи Калининской больницы д.м. Дмитрий Степанович Чапин (1856–1922) (1908) независимо от В. Lipschitz (1904) описал острые язвы вульвы в труде «Невенерические язвы на половых частях у женщин» (Харьков. 1908). В больнице их называли чапинскими.

Микроскопическое исследование соскоба с острых язв вульвы производила А.Н. Домерникова, гистологические исследования — прозектор Г.В. Шор, в будущем известный профессор. Специфические изменения надпочечников у пораженного сифилисом плода исследованы В.П. Холостовым в докторской диссертации «К вопросу об изменении строения надпочечных желез при наследственном сифилисе» (1909). Д.м. М.С. Пильнов изучал (1911) гистопатологию кожи за границей у Р. Unna.

Премия за лучшую научную работу Русское сифилологическое и дерматологическое общество присудило (1912) А.К. Штейну (1874–1845) за докторскую диссертацию «Артериосклероз аорты у сифилитиков» (ИВМА, 1911), в котором автор на обширном патологоанатомическом

материале показал поражения аорты и других сосудов у больных сифилисом.

Воздействие сальварсана на организм было глубоко изучено А.В. Бурнашевым в его докторской диссертации «Материалы к изучению судьбы сальварсана в организме» (1912). Действие сальварсана на сосуды было показано А.А. Вевиоровским (1911), А.И. Лебедевым (1913). Н.М. Чумаков (1913) проанализировал гистологические изменения в гуммах под воздействием сальварсана.

Защищена докторская диссертация и вышла монография выдающегося отечественного хирурга проф. Эдвина Вильгельмовича Буша (1873–1942) «К вопросу об изменениях щитовидной железы у сифилитиков» (Спб., 1913).

Заражали (1913–1914) кроликов, вводя в кожу мошонки содержимое лимфатического узла больного сифилисом, проводили гистологические исследования сифилом Ф.Ф. Сысоев и А.К. Штейн. Показали одинаковое строение твёрдого шанкра человека и кролика. Л.Л. Кандыба (1914) установил поражение бледными трепонемами селезёнки кролика уже через два дня после заражения.

Первый зав. (1912–1916) кафедрой кожных и венерических болезней Имп. Николаевского (Саратовского) университета проф. В.И. Терebinский провёл сравнительное изучение гистологии кожи обезьян (1912). Из кафедры вышли клинико-гистологические работы его сотрудников: П.С. Григорьева «К вопросу о множественной идиопатической геморрагической саркоме Кароси» (1914), Н.С. Эфрона «Гистологическое и экспериментальное изучение патогенеза сифилитической алопеции» (1914), А.В. Воробьёва «К вопросу Pityriasis rubra pilaris Devergie» (1914).

Огромное значение для развития отечественной венерологии имело создание Е.С. Главче первой в России крупной Одесской лечебно-профилактической поликлиники кожных, венерических и мочеполовых болезней (08.1917), явившейся прообразом кожно-венерологических диспансеров и научно-исследовательских институтов. В поликлинике была организована патологоанатомическая лаборатория.

Зав. кафедрой (1898–1924) ВМА проф., акад. Тимофей Павлович Павлов (1860–1932), искусный гистолог, призывал своих учеников широко использовать гистологический метод исследования, что нашло отражение в их трудах: Е.Ф. Фрийдмана, З.В. Совинского, В.В. Иванова, В.И. Терebinского, А.И. Булатчикова и др.

Основоположником научной дерматологии и венерологии в Средней Азии является талантливый представитель петербургской школы проф., акад. Т.П. Павлова проф. Анатолий Ильич Лебедев (1887–1923). В годы студенчества и ординатуры А.И. Лебедев усиленно занимался патологической гистологией кожных и венерических болезней. Вставал очень рано, садился за микроскоп.

Во время работы в ИВМА А.И. Лебедев написал труды: «Xanthoma multiplex pseudodiabeticum cum lymphadenitis xanthomatosa» (1913), «О влиянии сальварсана на капиллярные сосуды (экспериментальное исследование)» (1913), «К вопросу о сущности паракератоза» (1914), «К вопросу о Pseudo-pelade de Brocq» (1914), «К вопросу об экспериментальной ксантоме» (рук., 1914).





Было показано, что клеточные элементы, считавшиеся в некоторых гранулёмах (при лепре, ксантоме) специфическими, не являются самостоятельными образованиями, а относятся к клеткам, постоянно наблюдаемым при воспалении соединительной ткани.

Учёный справедливо считал, что увлечение «стерилизующей» терапией при сифилисе не должно продолжаться, так как большие «стерилизующие» дозы препаратов мышьяка (606 и 914) могут оказывать губительное действие на организм. А.И. Лебедев показал, что сальварсан оказывал вредное воздействие на стенки кровеносных сосудов.

У призывников в армию часто диагностировали себорейный дерматит, угри. Поэтому акад. Т.П. Павлов предложил А.И. Лебедеву разработать тему по себорее. Была защищена диссертация на степень доктора медицины А.И. Лебедева «Материалы к вопросу о себорее и её осложнениях (патологоанатомическое исследование)» (Петроград, 1915) [4].

Цензорами диссертации были проф., акад. Т.П. Павлов, А.И. Моисеев, З.В. Совинский. Крупный патологоанатом и гистолог проф. Александр Иванович Моисеев (1857–1939) являлся зав. (1902–1939) кафедрой патологической анатомии ВМА.

Была обнаружена околофолликулярная и околососудистая инфильтрация. А.И. Лебедев пришёл к выводу, что изменения в коже при себорее вызываются внутренними причинами, влияющими на сосудистую систему, а внешние моменты не играют никакой роли. Все последующие за комедонами околофолликулярные поражения А.И. Лебедев разделил на три группы: инфильтраты по типу гранулём, смешанные абсцессы, соответствовавшие индуративным акне, и абсцессы — пустулёзным.

Материалом для исследований себорей волосистой части головы и облысения были кусочки кожи 3-х больных и 22-х из трупного материала секционной городской Обуховской больницы (патологоанатом — А.А. Нечаев).

Были применены различные способы окраски. А.И. Лебедев показал, что выпадение волос при себорейной облысениии проходило по нормальному типу, но в ускоренном темпе, с неполным восстановлением количества. В начальных стадиях изменения при себорее волосистой части головы и туловища сходны, а в конечных значительно различаются. Процесс на голове отличается изменениями в сально-волосяном аппарате и атрофическими изменениями в эпидермисе и дерме. Наклонность к образованию околофолликулярных абсцессов характерна для себорей туловища.

При сухой себорее головы, по данным А.И. Лебедева, наблюдается гиперкератоз фолликулов до места впадения сальных желёз. В этом процессе сальные железы не принимают участия и поэтому едва ли правильно название «себорей». А шелушение при себорее является результатом только гиперкератоза, но не влияния микроорганизмов.

С заключением Учёного медицинского совета при НКЗ ТАССР за подписью наркома Л.И. Гельфгота рукопись монографии проф. А.И. Лебедева «Основы патологической анатомии кожных болезней» (1923) была направлена в Туркгосиздат (ЦГА РУз, ф. 40, оп.1, ед. хр. 271, л. 7–8) [1].

Монография представляет первую оригинальную работу по гистопатологии кожи на русском языке, имеет до сих пор большое научное и практическое значение. Для облегчения трудности патологоанатомического изучения материала, расположенного в порядке клинического сходства отдельных заболеваний, проф. А.И. Лебедев объединил их в 8 групп, основываясь на общих для каждой группы патологических признаках.

По мнению проф. А.И. Лебедева, при таком изучении легче достигается главная цель: постепенное, по мере усложнения, усвоение материала. Представлена подробная патогистологическая картина фавуса, herpes tonsurans (трихофитии), бластомикоза, споротрихоза, других микозов и дерматозов, сифилиса. Проф. А.И. Лебедев создал уникальную, оригинальную коллекцию патогистологических препаратов [5]. Большое внимание учёный уделял краевой патологии, предложил свою классификацию кожного лейшманиоза по морфологическим признакам.

По воспоминаниям современников, у проф. А.И. Лебедева, обладавшего цветущим физическим здоровьем (был непобедим на борцовском ковре, занимался греко-римской борьбой), бывали и состояния депрессии, что явилось причиной трагического исхода в расцвете таланта [1].

Печальная весть разнеслась по Ташкенту 20.09.1923 г. Проф. А.И. Лебедев отравился, приняв утром большую дозу морфия и в тяжёлом состоянии в 14=00 часов был доставлен в новгородскую больницу. Профессора, врачи и студенты поспешили на помощь. Никому не хотелось верить, что такому колоссу грозит близкая смертельная опасность. В течение 7-и часов врачи боролись за его жизнь, но безуспешно. В 21=00 часов Анатолий Ильич скончался в возрасте 35-и лет. Звезда проф. А.И. Лебедева погасила себя... Гранитный памятник проф. А.И. Лебедеву установлен Л.В. Беловой на её могильном участке (2-й комплекс слева от Храма) на Боткинском кладбище [1].

Ординатор клиники кожных и венерических болезней 1 ММИ В.А. Рахманов в 25-летнем возрасте написал первую научную клинко-гистологическую работу «К учению о семейной monilethrix» (1926). Привёл рекордное число наблюдавшихся им семейных случаев заболевания у 5 кровных родственников.

В работе «Сухотка спинного мозга» (гл. III, разд. № 3) сборника «Вегетативная нервная система и её патология» (1925) под редакцией проф. А.И. Абрикосова В.Н. Терновский, Б.Н. Могильницкий указали на наличие при сухотке спинного мозга дегенеративно-атрофических процессов в отделах преимущественно периферического вегетативного аппарата.

Прозектором Старо-Екатерининской больницы им. проф. А.И. Бабухина (МОНКИ) был приват-доцент, а позже проф., зав. кафедрой (1931–1942) патологической анатомии ЦИУВ, крупный учёный Владимир Тимофеевич Талалаев (1886–1947), автор труда «Патологическая анатомия сифилиса центральной нервной системы» (1927). Ревматическую гранулёму называют гранулёмой Ашоффа — Талалаева [10].

О патологической анатомии висцерального сифилиса проф. Николай Федотович Мельников-Разведенков (1866–1937) доложил на II Всеукраинском съезде тера-



певтов (Одесса, 1927). Вышел его труд «Патоморфология аллергических процессов» (1936). На редкость выявление патологоанатомами сифилитических поражений лёгких указал И.В. Давыдовский: за 1928–1932 гг. по Москве обнаружено только 46 случаев.

Опубликованы статьи по патологической анатомии врождённого сифилиса Н.М. Николаева (1923), его гистологии — И.С. Дергачёва (1925), Д.Д. Тихомирова (1926), Ю.А. Финкельштейна «Экспериментальный сифилис нервной системы» (1927), А.И. Абрикосова — по патологической анатомии сифилиса (1927), А.О. Долина «Сифилитическое поражение межоточно-гипофизарной системы с явлениями акромегалического симптомокомплекса» (1929).

Описали гистопатологию сифилидов кроликов П.С. Григорьев, К.Г. Ярышева (1927). На III Всесоюзном съезде по борьбе с венерическими болезнями (Л., 1–7.06.1929) был заслушан доклад И.М. Юкелеса, А.Н. Морозова — о сифилисе плода, гистопатологии плаценты.

Выдающийся патологоанатом, интересный, многоплановый учёный, проф. (1921) Владимир Германович Штефко (1893–1945) как помощник прозектора (1912–1916) и прозектор (1916) роддома Солдатёнковской (позже — им. С.П. Боткина) больницы, начал изучение патологической анатомии врождённого сифилиса у плодов и новорожденных.

Работая в Харьковском университете, в условиях крайней нужды защитил магистерскую диссертацию «Пигменты кожи и внутренних органов» (1919). Позже В.Г. Штефко — зав. (1921–1924) кафедрой нормальной и патологической анатомии Крымского (Таврического) университета, зав. (1924–1927) кафедрой антропологии МГУ [1].

Создатель научной школы возрастной морфологии ребёнка, автор около 300 научных работ, в том числе 24 монографий, проф. В.Г. Штефко продолжал изучение и патоморфологии врождённого сифилиса у детей. Являлся первым руководителем морфологической лаборатории (1927) ГНИИ охраны здоровья детей и подростков НКЗ РСФСР (1927). Была издана монография В.Г. Штефко, М.Ф. Глаголевой по морфологии кожных капилляров у человека (1930). Автором статей и членом редколлегии сборника «Анатомические и гистоструктурные особенности детского возраста» (1936) был проф. В.Г. Штефко.

По воспоминаниям современников, отличительными чертами проф. В.Г. Штефко были энциклопедическая эрудиция, необычайная работоспособность, влюблённость в науку, высокая культура, доброжелательность, притягательность, прекрасный дар лектора. Владел пятью иностранными языками. Знаток философии, любил читать стихи, а Гёте декламировал в подлиннике.

Длительному политическому преследованию после 1938 г. проф. В.Г. Штефко (1893–1945) подвергался по поводу выводов своих исследований о том, что человечество по своей структуре неоднородно. С убитой волей к жизни и в отчаянии, в возрасте 51 года покончил жизнь самоубийством. Похоронен на Введенском кладбище Москвы [1].

Только благодаря авторитету и ходатайствам проф. (1.12.1917) П.В. Никольского, в тяжелейших экономиче-

ских условиях военного времени (1917–1922) медицинский факультет Донского (Ростов-на-Дону) университета продолжил работу. Врачей часто отправляли на фронт, временами в клинике оставались только профессор и ассистент. Серологическая и химическая лаборатории не работали, действовала только гистологическая лаборатория.

Уделяя большое внимание патологической анатомии нервной системы, проф. П.В. Никольский распорядился при вскрытии умерших в клинике больных с кожными заболеваниями брать на исследования материалы всех отделов нервной системы (головной и спинной мозг, межпозвоночные ганглии, даже периферические нервы). Сам изучал гистологические препараты, считал обязательной явку врачей своей клиники на вскрытия.

По просьбе проф. П.В. Никольского его друг, патологоанатом проф. И.Ф. Пожарийский вскрывал трупы в присутствии сотрудников. Проф. И.Ф. Пожарийский — автор «Основ патологической анатомии» (1923, изд. 2-е), большой знаток патологической анатомии кожных болезней.

В «Основах клинической, экспериментальной и социальной венерологии и дерматологии» под редакцией А.П. Иордана (1931) проф. П.В. Никольский написал разделы «Анатомия, физиология и патология кожи». Во время Великой Отечественной войны ростовская библиотека П.В. Никольского в клинике, муляжный и гистологический музеи были разрушены.

Приват-доцент клиники проф. О.Н. Подвысоцкой И.И. Чернявский произвёл гистологическое исследование биоптатов кожи у больных кожным лейшманиозом в Мерве. Было подтверждено мнение И.И. Гительсона об описании им туберкулоидной формы (металейшманиоза) (1931).

Выпускник (1929) медфака Среднеазиатского университета (Ташкент) болгарин Станчо Миленкович Миленков (1889–1969) прошёл путь от наёмного рабочего до профессора, работал препаратором кафедры гистологии, помощником прозектора, ассистентом кафедры, одновременно ординатором (1933–1935) кожно-венерологической клиники, затем был зав. кафедрой гистологии Ташкентского, Иркутского, Минского МИ.



Проф. С. М. Миленков (1889–1969)

Занимался особенностями изменений кожи при пеллагре и других кожных заболеваниях, изучал строение нервно-рецепторного аппарата кожи.



Разработал ряд нейрогистологических методик, получивших широкое признание [1].

В труде «К вопросу о гистопатологических изменениях кожи при пеллагре. С предисл. проф. А.И. Картамышева» (Ташкент, 1935) описал выявленный им морфологический субстрат некоторых симптомов при пеллагре. Защитил докторскую диссертацию «Пеллагра (клиника и гистопатология кожи)» (1937), является автором монографии «Пеллагра» (1940). Докторскую диссертацию «Гистологические признаки старения кожи» (1937) защитил в Ташкенте М.М. Кузнец (Киев). Докторскую диссертацию о роли нервной системы при воспалительных процессах кожи (с гистологическим исследованием) (1939) защитил И.И. Потоцкий (Ташкент).

Кандидатские диссертации защитили П.Ф. Березина «Поражение внутренних органов при парше» (Ташкент, 1937), К.М. Терновенко — «Морфология и гистопатология кожи при сыпном тифе» (Ташкент, 1938), О.В. Клер «Возрастная перестройка кожи человека» (Свердловский МИ, 1938), Н.М. Левковский «Морфологические изменения кожи при ихтиозе» (Киев, 1947), Г.В. Орловская — «Возрастные морфологические особенности кожи лица» (М., 1947).

Гистологической лабораторией ЦНИКВИ руководила (1943–1951) Елена Яковлевна Герценберг (1886–1960), автор работы «Апокринные железы и их патология» (I МГУ, 1928, 97с.). Патогистологические исследования кожи при бруцеллёзе провёл И.С. Новицкий (1944). Углублённо изучал строение пигментных образований А.И. Картамышев (1944). Гистопатологию клинически здоровой кожи при кожном туберкулёзе рассмотрели А.И. Картамышев, М.Т. Бриль (1944). Была выпущена монография А.И. Картамышева «Аргентофильное основное вещество кожи» (Уфа, 1943, 1944).

Патогистологию кожи на месте ранений у больных туберкулёзом лёгких описали Н.С. Смелов, В.Г. Штефко (1945). Гистологическую картину лимфоузлов у больных туберкулёзной волчанкой изучали Н.Л. Россиянский, В.Г. Штефко (1948). Б.В. Глуховцев (Л., 1948) привёл гистопатологию актиномикоза. Гистологию ногтей описал Г.К. Андриасян (1951).

Крупный невропатолог, выпускник (1899) физико-математического факультета Имп. Новороссийского университета, выпускник (1902) медфака ИМУ, д.м. (1907) Михаил Семёнович (Соломонович) Маргулис (1879–1951) (перевод фамилии с иврита — жемчуг) работал (1903–1928) в клинике нервных болезней Старо-Екатерининской больницы им. проф. А.И. Бабухина (МОНИКИ), руководил (1911–1917) этой клиникой, затем был профессором (1918) кафедры нервных болезней МУ.

В трудах I Всесоюзного съезда невропатологов и психиатров (М., 1927) опубликованы тезисы доклада М.С. Маргулиса «Патоморфологические и биологические основы нейросифилиса». Проф. М.С. Маргулис заведовал (1931–1951) кафедрой нервных болезней ЦИУВ.

Учёному принадлежат фундаментальные труды по клинике и патоморфологии нейросифилиса: «Амиотрофический спинальный сифилис» (1917), «Спинальная сухотка» (1947), «Ранний нейросифилис» (1949) и др. По замыслу проф. М.С. Маргулиса появился сборник «Си-

филис нервной системы» (1927), в котором его перу принадлежат несколько основных статей.

Вышли работы М.С. Маргулиса «К учению об острых диффузных сифилитических лихорадочных менингоэнцефаломиелитах» (1925), «Патологическая анатомия и клиника острых тромботических размягчений при спинальном сифилисе» (1929). Г.С. Кулеша (1928) описал строение эпидермиса, меланом и др.

Преподаватель кафедры кожных и венерических болезней ВМА Сергей Тимофеевич Павлов (1897–1971) (1932), в будущем член-корр. (1950) АМН, проф. (1940), генерал-майор медицинской службы, впервые в мире описал акантолитические клетки (1932) при пузырчатке. Ценными являются исследования проф. С.Т. Павлова по гистопатологии кожи, особенно при экземе.

В сборнике «Пеллагра» под ред. проф. М.П. Батунина (Горький, 1934) статья «Патологическая анатомия» написана М.П. Батуниным, Н.А. Торсуевым. Докторскую диссертацию на тему «Лимфатическая система и кровеносные сосуды предстательной железы человека» (1935) защитил проф. (1931) Михаил Петрович Батунин (1894–1972), директор Горьковского (Нижегородского) КВИ, зав. отделением урологии.

Работа Л.В. Штамовой «Гистопатология кожи кроликов при бессимптомной диссеминации бледной спирохеты» (1935) вышла из Объединённого государственного дермато-венерологического института им. В.М. Броннера (ОГВИ) (с 1938 г. — ЦКВИ) [12].

Эти исследования были проведены Л.В. Штамовой во время научной командировки. Материал биопсированных кусочков кожи заражённых сифилисом кроликов в 10 % формалине был предоставлен ей С.С. Орловым (ОГВИ), автором многих работ по экспериментальному сифилису.

Гистологические препараты Л.В. Штамовой консультировала зав. патолого-анатомическим отделом ОГВИ А.В. Ильина. Результаты работы были представлены в таблице из 9-и пунктов. Вопреки перевивкам гистологические изменения в здоровой на вид коже заражённого сифилисом кролика оказались банальными, бледная трепонема не обнаруживалась.

Был сделан вывод: «Кожа кроликов-сифилитиков, здоровая на вид (клинически), дававшая положительную прививку, гистопатологически не обнаруживает специфических изменений» [12].

Защитил кандидатскую диссертацию «Гистопатология лимфаденитов при сифилисе» (1936), докторскую — «Роль лимфатических узлов в патогенезе сифилиса (Клиническое, гистопатологическое и экспериментальное исследование)» (1939) Мануэль Самуилович Каплун (Иркутск), вышла одноимённая монография (Иркутск, 1948).

Крупный невропатолог и нейрохирург, проф. (1924) Павел Иосифович Эмдин (1883–1959), ученик проф. Л.О. Даршкевича, был директором (1924–1925) клиники нервных болезней Донского государственного университета (Ростов-на-Дону), первым заведующим (1930) кафедрой неврологии и нейрохирургии.

В детстве. П.И. Эмдин прошёл суровую школу нужды и с 5 класса пермской гимназии самостоятельно зараба-



тывал себе на жизнь уроками. В чрезвычайно тяжёлой обстановке разрухи и голода 1920 г. П.И. Эмдин оборудовал в клинике патогистологическую лабораторию. Много сил и страстности было отдано изучению органических заболеваний нервной системы, опухолей мозга, нейросифилиса.

Во время Великой Отечественной войны проф. П.И. Эмдин был главным невропатологом и нейрохирургом Среднеазиатского военного округа, награждён орденом Красной Звезды и медалями. Позже был репрессирован (1952–1953), впоследствии реабилитирован.

Патогистологию заражённых сифилисом кроликов изучала Е.И. Апасова (I ММИ, 1945). Работы по аргирофильным волокнам в сифилидах кожи, а также изменениям печени и лёгких при экспериментальном сифилисе кроликов принадлежит проф. А.С. Зенину (1892–1968) (Куйбышев) (Самара).

Были защищены кандидатские диссертации Г.Ф. Романенко «Нервно-рецепторный аппарат кожи при гнездной плешивости» (1953), И.Д. Шперлинга (патологоанатомическая лаборатория Забайкальского военного округа) по патологической анатомии сифилиса новорожденных (1956), Н.И. Мачавариани (Тбилисский МИ, 1956) о сифилисе мозга, докторская диссертация О.К. Шапошниковой (ВМА, 1958) о патологии сосудов при болезнях кожи и сифилисе. Вышла работа Г.Ф. Романенко «Изменения нервнорецепторного аппарата кожи головы у больных вторичным сифилисом» (1958).

Зав. отделом патоморфологии ЦКВИ в 1950–1960-х гг. была проф. Е.Ф. Беляева. Б.М. Пашковым, Е.Ф. Беляевой (1959) были исследованы лейкоплакия и лейкокератоз слизистой и их отношение к раку.

Инициаторами внедрения гистохимических методов исследования в изучение ряда дерматозов в СССР

в 1960-х гг. стали проф. В.А. Рахманов и его ученики. С помощью гистохимического анализа была объяснена высокая эффективность лидазы в индуративной стадии склеродермии, прослежена эволюция патологического процесса в соединительной ткани кожи при различных формах эритематоза.

Впервые были установлены гистохимические изменения во внешне нормальной коже у больных эритематозом. Эта работа проводилась совместно с кафедрой патологической анатомии I ММИ (акад. А.И. Струков).

Гистохимический анализ позволил более тонко осветить механизм изменений кожи при красной волчанке (О.Л. Иванов, канд. дисс., 1962), установить закономерность течения поздних лучевых повреждений кожи (Г.Ф. Романенко, докт. дисс., 1967).

Одарённый ученик проф. В.А. Рахманова Анатолий Соломонович Рабен (1923–2001) защитил докторскую диссертацию «Материалы к клинике, патологической анатомии, этиологии и лечению саркоидоза» (1962, 630 с., библ. 1474 назв., т. 1, 2), написал монографию «Саркоидоз» (1964). С помощью гистохимического анализа предложил реакцию для дифференциальной диагностики между саркоидной гранулёмой и липомой.

Ранее был арестован (1950) и осуждён по статье 58 «За пропаганду и агитацию против Советской власти», попал в лагерь, позже был реабилитирован. А.С. Рабен стремился работать в клинике и мечтал о ней. Добился выезда в Израиль, организовал клинику в Венесуэле, скоропостижно скончался от инфаркта миокарда (Амстердам, Нидерланды, 2001) во время встречи врачей-дерматологов [1].

Кандидатскую диссертацию «Динамика гистологических изменений кожи в зависимости от действия различных доз лучей Рентгена» (1963) защитил доцент (1962–



Сотрудники кафедры дерматовенерологии Лен ГИДУВ. 1960-е гг.



1983) кафедры кожных и венерических болезней ВМА Игорь Михайлович Разнатовский (1927–1999), а кандидатскую диссертацию «О некоторых особенностях строения старческой кожи» (1963) — И.И. Подвысоцкая (ЛенГИДУВ).

Жена проф. Н.В. Кожевникова к.м.н. доцент Наталия Васильевна Добротворская-Кожевникова (1895–2000) скончалась в возрасте 105-и лет! Отлично знала гистопатологию кожи. В возрасте всего лишь 58 лет, с 1954 г., перед объединением ВММА и ВМА вынуждена была выйти на пенсию. Такое завершение трудового пути Наталия Васильевна восприняла относительно спокойно. Уже ухудшилось состояние здоровья, участились головокружения, связанные с синдромом Меньера.

Периодически работала, как тогда говорили, «на общественных началах» (без зарплаты). Консультировала больных в районном КВД, описывала гистологические препараты, иногда проводила занятия с врачами по гистопатологии кожи, в основном в РесКВИ. Н.В. Добротворская — Кожевникова изучила (1955) гистопатологию первичных сифилом под влиянием пенициллинотерапии [1].

Зав. кафедрой (1969–1976) ЛенГИДУВ проф. Антонина Сергеевна Чубарова (1907–1983) защитила докторскую диссертацию «Перифокальные изменения при некоторых кожных заболеваниях» (1963) с гистологическим исследованием. По воспоминаниям коллег, проф. А.С. Чубарова была очень энергичной, жизнерадостной, легко сбегала с лестницы на высоких каблуках, в 65 лет лихо танцевала с молодыми сотрудниками кафедры модную в то время летку-енку, впереди всех и тоже на высоких каблуках.

Была защищена кандидатская диссертация аспиранта ЦКВИ Н.В. Деменковой «К клинике и патоморфологии некоторых форм дермальных и гиподермальных васкулитов» (ЦКВИ, 1966), опубликованы статьи на эту тему.

Защитил докторскую диссертацию Ю.Я. Ашмарин «Изменение кожи при опухолевых заболеваниях кроветворной системы» (1966). Под руководством проф. П.В. Кожевникова защитил кандидатскую диссертацию «Кожа и кожные реакции при патологии промежуточного мозга» (1967) с гистологическим исследованием врач Запорожского ОКВД В.М. Рубанович.

Цитохимические особенности клеток эпидермиса при красной волчанке показала в кандидатской диссертации (биол. наук) (1970) Д.А. Егоркина (Рязанский МИ).

Выдающийся дерматовенеролог проф. Николай Александрович Торсуев (1902–1978) был большим знатоком гистологии кожи. Его докторская диссертация «Нервы кожи и гистиоцитарные (барьерные) реакции кожи» (1938) была удостоена второй премии на Всесоюзном конкурсе памяти Г.И. Мещерского (1939). Проф. Н.А. Торсуев разработал новый метод окраски нервов кожи — модификацию импрегнации их серебром [1].

Вышли в свет его лекции для врачей «Эмбриогенез, анатомия и гистология кожи человека. Конспект лекции для слушателей факультета усовершенствования врачей» (Донецк, 1966) [11]. Жена проф. Н.А. Торсуева З.П. Воробьева была ассистентом кафедры гистологии.

Кандидатскую диссертацию «Морфологические изменения нервов кожи при воспалительных процессах (Гистологические и гистохимические исследования)» защитил И.А. Кауфман (М., 1968). Комплексные исследования по изучению механизма нарушения пролиферативных процессов эпидермиса были начаты Б.А. Беренбейном (1968).

Дифференциальную диагностику псевдоэпителиоматозной гиперплазии эпидермиса и плоскоклеточного рака кожи разработал Б.А. Беренбейн (МОНИКИ), защи-



Проф. Н.А.Торсуев, (1902-1978) среди сотрудников. 1960 г.



тил докторскую диссертацию «Псевдоканцерозы кожи» (1975).

Гистохимическими исследованиями Э.Н. Черняк (1898–1974) с соавт. (1974) показано, что в начале развития витилиго меланоциты сохранены, по периферии в зонах гиперпигментации их активность даже повышена, а меланоциты волосяных фолликулов в зоне поражения нередко сохраняют способность синтезировать меланин. В пятнах витилиго Э.Н. Черняк, Л.И. Косолапкина, Р.К. Абаева (1972) выявили нарушения, сходные с таковыми при лепре.

По воспоминаниям дочери проф. П.В. Кожевникова доцента Анны Петровны Монаховой, тот считал начальником кафедры (1968–1987) кожных и венерических болезней ВМА им. С.М. Кирова Олега Константиновича Шапошникова (1920–1990) выдающимся представителем последующего поколения. По характеру учёный был очень строгим, серьёзным, даже суровым, требовательным, «старой закалки».

Одним из направлений научной деятельности члена-корр. (1974) АМН СССР проф. О.К. Шапошникова являлась иммуногистология дерматозов. Проф. О.К. Шапошников сотрудничал с дерматологом, знатоком гистологии Ниной Васильевной Деменковой из Ленинградского санитарно-гигиенического МИ. Вышла монография О.К. Шапошникова, Н.В. Деменковой «Сосудистые поражения кожи» (Л., 1974). Скоропостижно скончался на улице после нервного перенапряжения перед поездкой на конференцию.



Проф. О.К. Шапошников (1920–1990) на лекции. ВМА. 1972 г.

В Лен ГИДУВ блестяще защитила докторскую диссертацию «Основные закономерности возрастной эволюции кожи» (1975) доцент (1965–1987) Лен ГИДУВ Ирина Иннокентьевна Подвысоцкая (1922–1990), удочерённая племянница проф. О.Н. Подвысоцкой и внучатая племянница выдающегося учёного, директора (1905–1913) Им. Института экспериментальной медицины проф. В.В. Подвысоцкого (1857–1913), отец которого проф. Валериан Иосифович Подвысоцкий слыл истым фанатиком науки.

Глубоко знала гистопатологию кожи, после клинической ординатуры 5 лет работала в гистологической лаборатории Рес КВИ. Её муж, патологоанатом проф. Д.И. Головин также являлся отличным знатоком гистопатологии кожи, автором нескольких монографий.

Однако был получен отрицательный отзыв от зав. (1963–1987) отделом патоморфологии ЦКВИ проф. Галины Михайловны Цветковой (1918–2012). ВАК не утвердил диссертацию, истинная причина такого решения осталась неизвестной. От дальнейшей борьбы И.И. Подвысоцкая отказалась. Никогда ничего об этом не говорила, тема была запретной.

Преподаватели кафедры ездили с курсантами 2–3 раза в год в Ленинградский люпозорий в посёлке Вырица. Проф. А.С. Чубарова, доцент И.И. Подвысоцкая после занятий посещали могилу проф. П.В. Кожевникова в Вырице. Памятник проф. П.В. Кожевникова — из серого гранита с барельефом, а доцента Н.В. Добротворской-Кожевниковой, — ниже, из тёмно-серого гранита. А.П. Монахова сожалеет, что на памятнике написано не Добротворская-Кожевникова, а наоборот, ошибочно.

Могила доцента И.И. Подвысоцкой расположена как бы в ногах у акад. О.Н. Подвысоцкой на Богословском кладбище. Видимо, из-за нехватки места на памятнике вместо «Ирина» написано «Ира Иннокентьевна». А.П. Монахова с болью говорит об этом памятнике, который ей очень не нравится. И представляет, что душа И.И. Подвысоцкой на кафедре, и очень часто её вспоминает...

На могиле проф. А.С. Чубаровой в Вырице сын поставил белый мраморный памятник в виде раскрытой книги. А.П. Монахова с трудом нашла эту могилу, но зайти не смогла: калитка была наглухо закрыта. Мир мёртвых бережно хранит свои тайны...

Опухолям кожи с их патогистологическим исследованием посвящены монографии М.М. Нивинской (1970), А.К. Апатенко (1973, 1977), Н.И. Трапезникова, А.С. Рабена и соавт. (1976). Вышел «Атлас опухолей человека» (Л., 1975) Д.И. Головина, в котором представлены и опухоли кожи.

Изданы монографии И.Н. Михайлова «Структура и функция эпидермиса» (1979), Б.А. Беренбейна «Псевдорак кожи» (1980), Д.И. Головина «Ошибки и трудности гистологической диагностики опухолей» (1982), «Кожа» под ред. А.М. Чернуха, Е.П. Фролова (1982).

Докторскую диссертацию «Парапсориазы Брока и их отношение к лимфомам кожи» (1983) защитил доцент ВМА И.М. Разнатовский, заведовал (1983–1996) кафедрой кожных и венерических болезней I ЛенМИ (СПб ГМУ им. акад. И.П. Павлова), был известным знатоком гистопатологии кожи, кафедра стала центром по диагностике и лечению кожных лимфом.

Вышли монографии И.М. Разнатовского «Диагностика лимфопролиферативных заболеваний кожи в госпитале» (1984), «Лимфомы кожи» (1987), учебно-методическое пособие Е.И. Архангельской, Н.В. Деменковой «Гистопатология дерматозов» (ЛСГМИ, 1987).

Издано руководство «Патология кожи» под ред. В.Н. Мордовцева, Г.М. Цветковой (1993). Докторскую диссертацию по выявлению злокачественных новообразований кожи защитила М.И. Курдина (1993). Монографии по лимфомам кожи с их патогистологическим исследованием принадлежат А.Н. Родионову, В.В. Барбинову, Д.В. Казакову (1997); В.В. Ястребову, И.М. Разнатовскому (1998), по морфологии и патологии кожи — О.Д. Мяделецу, В.П. Адашкевичу (Беларусь, Витебск, 1997).



Углублённое изучение патологической анатомии и гистологии венерических и кожных болезней в России (XIX–XX вв.) позволило получить новые знания о патогенезе заболеваний, совершенствовать и разрабатывать новые методы диагностики, лечения и контроля его эффективности.

Учёные, внёсшие вклад в разработку вопросов патологической анатомии и гистологии венерических и кожных болезней, продолжают жить в своих учениках, научных трудах, добрых делах, которые совершали в течение своей жизни. Их насыщенная событиями, общением с интересными людьми жизнь — славная страница истории российской дерматовенерологии.

### »»» ЛИТЕРАТУРА

1. Белова-Рахимова Л.В., Прохоренков В.И. История венерологии, дерматологии, лепрологии России и СССР (1900–1959 гг.). Красноярск, 2013. 491 с.
2. Коровин И.П. Краткий исторический очерк кафедры патологической анатомии при Императорской Военно-Медицинской (б. Медико-хирургической) Академии (с 17-ю портретами и 5-ю планами). СПб., 1898: тип. Товарищества «Народная польза», Невский, 148. 169 с.
3. Крылов В.П. К патологии сифилитических заболеваний почек // Журн. для норм. и патолог. гистол., фармакол. и клин. мед. (Журн. Руднева). 1870. Т. II. С. 371–378.
4. Лебедев А.И. Материалы к вопросу о себорее и её осложнениях (патолого-анатомическое исследование): дисс. докт. Из лаб. дерматол. и сифилидолог. кл. орд. проф., акад. Т.П. Павлова. Петроград: Тип. МПС (Товарищества И.Н. Кушнерёв и К). Фонтанка, 117. 1915. 214 с.
5. Лебедев А.И. Основы патологической анатомии кожных болезней. Ташкент: Туркгосиздат, 1923. 216 с., 12 лл. илл., 27 микрофотограмм.
6. Миленков С.М. К вопросу о гистопатологических изменениях кожи при пеллагре. С предисл. проф. А.И. Картамышева. Ташкент: Гос. изд-во Уз ССР, 1935. 52 с.
7. Минх Г.Н. Об эпифизарных изменениях при наследственном сифилисе (патологоанатомические исследования). (Киев, 1878) // Журн. Здоровье (СПб.), 1878. № 8. С. 4–28.
8. Руднев М.М. О новообразованиях в печени и почках при вторичном сифилисе // Мед. Вестн. 1863. № 11. С. 118–124.
9. Строганов Н.А. Lupus erythematosus в патологогистологическом отношении // Тр. врачей Одесской гор. больницы. 1877. Т. III. С. 201–208.
10. Талалаев В.Т. Патологическая анатомия сифилиса центральной нервной системы // Сифилис нервной системы. Под ред. А.И. Абрикосова и др. М.-Л., 1927. С. 13–24.
11. Торсуев Н.А. Эмбриогенез, анатомия и гистология кожи человека. Конспект лекций для слушателей факультета усовершенствования врачей. Донецк, 1966. 33 с.
12. Штамова Л.В. Гистопатология кожи кроликов при бессимптомной диссеминации бледной спирохеты. Сов. вестн. венерол. и дерматол. 1935, № 6. С. 590–595.



## Клинико-иммунологическая характеристика розового лишая

В.Ю. Уджуху<sup>1,2</sup>, С.В. Кукало<sup>1</sup>, У.А. Плотова<sup>1</sup>, И.Р. Баскакова<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, Москва, Россия

<sup>2</sup> Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы, Москва, Россия

<sup>3</sup> ГБУЗ «Московский Центр дерматовенерологии и косметологии», Москва, Россия

### РЕЗЮМЕ

**Актуальность исследования.** Розовый лишай часто встречается в практике врача дерматовенеролога. В развитии заболевания значимую роль занимает реинфекция вирусами герпеса 6 и 7 типов, выявляется взаимосвязь между обострениями фокальной инфекции, применением различных лекарственных средств, воздействием УФО. Неясность этиологических факторов, патогенетических механизмов развития, спонтанное разрешение кожно-воспалительного процесса объясняют отсутствие четко выверенного алгоритма лечебных мероприятий при данном дерматозе.

Цель исследования — изучить характер нарушений цитокиновой системы при различной тяжести течения розового лишая.

**Материал и методы.** В исследование включали больных старше 18 лет с установленным диагнозом розовый лишай. Для объективной оценки тяжести течения розового лишая у наблюдавшихся пациентов использовали индекс тяжести розового лишая (PRSI). Уровень интерлейкинов в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа.

**Результаты.** При комплексном иммунологическом обследовании больных розовым лишаем выявлены разнообразные нарушения системы интерлейкинов в определенной степени взаимосвязанные с особенностями клинического течения заболевания.

**Выводы.** Степень и характер нарушений цитокинового статуса коррелировали с тяжестью клинического течения заболевания. При тяжелом течении розового лишая следует придерживаться более активной тактики в проведении лечебных мероприятий.

**Ключевые слова:** розовый лишай, цитокины, интерлейкины.

### ABSTRACT

#### Clinico-immunologic characterization of pink lichen planus

V.Yu. Udzhukhu<sup>1,2</sup>, S.V. Kukalo<sup>1</sup>, U.A. Plonova<sup>1</sup>, I.R. Baskakova<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

<sup>2</sup> Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba (RUDN University), Moscow, Russia

<sup>3</sup> Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology, Moscow, Russia

**Research relevance.** Pink lichen planus is often encountered in the practice of a dermatovenerologist. Reinfection with herpes viruses of types 6 and 7 plays a significant role in the development of the disease, the relationship between exacerbations of focal infection, the use of various drugs, exposure to UVB is revealed. The vagueness of etiologic factors, pathogenetic mechanisms of development, spontaneous resolution of the skin inflammatory process explains the lack of a clearly defined algorithm of therapeutic measures in this dermatosis.

Purpose of the study to study the nature of cytokine system disorders at different severity of the course of pink lichen planus.

**Material and methods.** The study included patients over 18 years of age with established diagnosis of pink lichen planus. To objectively assess the severity of the course of pink lichen planus in the observed patients, the pink lichen planus severity index (PRSI) was used. The level of interleukins in serum was determined by enzyme-linked immunosorbent assay.

**Results.** The complex immunologic examination of the patients with pink fever revealed various disorders of the interleukin system to a certain extent interrelated with the peculiarities of the clinical course of the disease.

**Findings.** The degree and nature of cytokine status disorders correlated with the severity of the clinical course of the disease. In a severe course of pink fever, more active tactics should be followed in the implementation of therapeutic measures.

**Keywords:** pink fever, cytokines, interleukins.



## ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время розовый лишай довольно часто встречается в практике врача дерматовенеролога, составляя от 0,5 до 5 % в общей структуре заболеваемости кожными болезнями [1]. Согласно современным представлениям розовый лишай Жибера является островоспалительным самостоятельно разрешающимся дерматозом, с четко очерченной клинической картиной [2,3]. Предполагается, что розовый лишай может возникать вследствие реинфекции герпес-вирусной (6 и 7 типов) инфекции на основании выявления методами ПЦР и гибридации ДНК герпес-вируса 6 и 7 типа в поражённой и клинически неизменной коже, слюне, сыворотке крови и лимфоцитах [4, 5, 6]. В пользу вирусной природы заболевания свидетельствуют также часто выявляемая сезонность в развитие заболевания, наличие продромальных явлений и редкое возникновение рецидивов [7]. Часто выявляется взаимосвязь между обострениями фокальной инфекции и развитием розового лишая. Нередко прослеживались случаи развития розового лишая на фоне системного применения различных лекарственных средств, УФО, солнечной инсоляции, укусов насекомых [8]. Неясность этиологических факторов и патогенетических механизмов развития розового лишая, часто выявляемое спонтанное разрешение кожно-воспалительного процесса объясняют отсутствие четко выверенного алгоритма лечебных мероприятий при данном дерматозе [9, 10,11, 12].

Актуальность данного исследования основывается на изучении патогенетических механизмов развития розового лишая, что позволит в дальнейшем разработать более эффективные методы его лечения.

Цель исследования — изучить характер нарушений цитокиновой системы при различной тяжести течения розового лишая.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

критерии включения в исследование: установленный диагноз розового лишая, возраст больных старше 18 лет. Отсутствие указаний на применение иммуносупрессивной терапии в течении последних шести месяцев. Подписанное пациентом информированное добровольное согласие на медицинские вмешательства, обработку персональных данных и использование результатов клинических и лабораторных исследований в научных и лечебных целях.

Критерии исключения: отказ от участия в исследовании пациента и наличие тяжелой соматической патологии.

Включённые в исследование пациенты в филиале «Черемушкинский» Московского центра дерматовенерологии и косметологии. Для объективной оценки тяжести течения розового лишая у наблюдавшихся пациентов использовали индекс тяжести розового лишая (PRSI) основанный на определении суммы показателей выраженности эритемы, инфильтрации и шелушения с учетом площади поражения кожного покрова оцениваемой в баллах. Уровень интерлейкинов в сыворотке кро-

ви определяли методом иммуноферментного анализа (Elisa) с помощью реагентов фирмы «eBioscience» (США).

Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова.

## СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ

Статистическую обработку результатов выполнили с помощью параметрической и непараметрической статистики (W-критерий Шапиро-Уилка, U-критерий Манна-Уитни, критерий Вилкоксона, критерий Пирсона и Спирмена, метод  $\chi^2$ ), используя стандартный пакет статистических программ Windows 7 (StatSoft 7.0).

Всего было обследовано 36 пациентов в возрасте от 18 до 56 лет (20 женщин –55,6 %, 16 мужчин –44,4 %) с установленным диагнозом розовый лишай. В контрольную группу вошли 14 здоровых добровольцев в возрасте 19–45 лет (20 — женщин, 16 — мужчин).

Длительность течения розового лишая до первичного осмотра составляло от 3-х до 17 дней. У 4-х пациентов розовый лишай манифестировал после перенесенного ОРВИ, у 2-х пациентов — после переохлаждения, у 2-х больных — спустя 4–7 дней после рецидивов хронически протекающего простого пузырькового лишая. У 11 (30,6 %) выявлены различные сопутствующие заболевания (хронический тонзиллит, гайморит, сахарный диабет, гастрит, колит).

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Клиническая картина заболевания у наблюдавшихся больных характеризовалась эволюционным полиморфизмом, так как патологический процесс протекал с периодическим появлением свежих высыпаний. Продромальный период, характеризовавшийся общей слабостью, лихорадкой, головными болями, артралгией, миалгией и увеличением лимфатических узлов отмечался у 4-х (11,1 %) пациентов. У большинства больных первым клиническим признаком заболевания являлось появление «материнской» бляшки: эритематозного очага поражения, неправильно округлой формы, с сухой складчатой поверхностью в центре и зоной свободной от шелушения по периферии. Спустя 7–12 дней толчкообразно по линиям смыкания кожи (линии Лангера) возникали эритематозные отечные розовато-красного цвета с незначительным шелушением в центре очага поражения. У двух пациентов помимо типичных высыпаний наблюдались мелкие быстро эволюционирующие везикулезные элементы.

У 6 пациентов наблюдался слабый зуд. Расчет индекса тяжести розового лишая (PRSI) показал, что у 9 (25 %) пациентов наблюдалась легкая степень тяжести (11,4±1,6 баллов), у 12 (33,3 %) больных — средняя степень тяжести (29,8±2,9 баллов) и у 15 (41,7 %) больных — тяжелая степень тяжести (43,8±3,8 баллов) воспалительного процесса.

При комплексном иммунологическом обследовании больных розовым лишаем выявлены разнообразные нарушения системы интерлейкинов в определенной степени взаимосвязанные с особенностями клинического течения заболевания (табл. 1).



Таблица 1  
Уровни сывороточных интерлейкинов у больных розовым лишаем

Цитокины, пг/мл.	Больные розовым лишаем			Здоровые (n=15)
	легкая степень тяжести (N=9 больных)	средняя степень тяжести (N=12 больных)	тяжелая степень тяжести (N=15 больных)	
IFN-γ	34,9±1,6*	36,4±2,1*	33,8±1,4*	28,2±1,2
ФНО-α	26,1±1,2*	27,2±1,2*	29,9±1,3*	22,8±1,1
IL-4	11,8±0,8	10,9±0,7	7,9±0,6*	12,9±0,9
IL-17	2,9±0,3	3,9±0,3*	4,9±0,3*	2,7±0,2
IL-12	37,1±3,0	29,6±1,5*	21,6±1,1*	39,4±3,1

Примечание. \*p < 0,05- достоверность различий между группой больных и группой здоровых доноров

Отмечалось снижение сывороточной концентрации IL-4 и IL-12 наиболее значимое при тяжелом течении патологического процесса (7,9±0,6 пг/мл и 21,6±1,1 пг/мл). Уровень в крови у больных розовым лишаем как FNO-α, так и IFN-γ статистически достоверно превышал аналогичные показатели здоровых доноров, однако обращало на себя внимание то, что при тяжелом течении розового лишая концентрация IFN-γ была меньше чем при более легких по течению разновидностях заболевания. Количественное содержание в сыворотке крови IL-17 находилось в прямой зависимости от особенностей клинического течения розового лишая. Так, если при легких и средних по тяжести течения патологического процесса концентрация IL-17 лишь незначительно превышала аналогичные показатели у здоровых доноров (соответственно пг/мл и пг/мл), то при тяжелом течении заболевания уровень IL-17 статистически достоверно превышал показатели контроля.

## Обсуждение

Результаты проведенных комплексных иммунологических исследований позволили продемонстрировать иммуноопосредованный характер воспалительной реакции у больных розовым лишаем. Степень и характер нарушений цитокинового статуса в немалой степени коррелировали с тяжестью клинического течения заболевания. Так, если концентрация IL-4 в сыворотке крови больных розовым лишаем вне зависимости от особенностей клинической картины заболевания была статистически достоверно снижена по сравнению с референсными значениями, что способствовало активации Th1-ответа, сопровождающегося усиленным синтезом провоспалительных интерлейкинов (IFN-γ и FNO-α). В то же время менее значительный прирост продукции IFN-γ, являющегося одним из основных форпостов противовирусной защиты организма у больных с тяжелым течением розового лишая по сравнению с легкими и среднетяжелыми формами заболевания свидетельствовал о транзитном дисфункциональном состоянии

клеток -продуцентов IFN-γ. Выявленное при тяжелом течении розового лишая селективное угнетение продукции IL-12 также способствовало снижению противовирусного иммунитета. Значительное повышение в сыворотке крови концентрации IL-17 у пациентов с тяжелым течением розового лишая позволяло осуществлять элиминации из организма различных патогенов в том числе вирусов и микроорганизмов что в определенной степени компенсировало недостаточность противоинфекционного иммунитета.

## Заключение

В инициации клинических проявлений розового лишая решающее значение имеют нарушения в цитокиновой сети являющейся коммуникатором между различными системами макроорганизма в процессе единой защитной реакции.

Результаты проведенных клинико-иммунологических исследований дают основание полагать, что при тяжелом течении розового лишая следует придерживаться более активной тактики в проведении лечебных мероприятий, включающей системное применение антигистаминных препаратов, нуклеозидов и топических стероидов.

## Литература

- Гребенюк В.Н., Гришко Т.Н., Баконина Н.В. Розовый лишай Жибера: клинические наблюдения // Клиническая дерматология и венерология. 2012. Т. 11. № 6. С. 100–103.
- Leung A.K.C., Lam J.M., Leong K.F. et al. Pityriasis Rosea: An Updated Review // Current pediatric reviews. 2021. 17(3). Pp. 201–211. DOI:10.2174/1573396316666200923161330.
- Urbina F., Das A., Sudy E. Clinical variants of pityriasis rosea // World J Clin Cases. 2017. 5(6). Pp. 203–211. DOI: 10.12998/wjcc.v5.i6.203.
- El-Hussein M., El-Tawil C., Nakhle R., Souaiby N. HHV 6–7 reactivation causing Pityriasis Rosea and labyrinthitis: A case report // Am J Emerg Med. 2020. 38(9). Pp. 1969.e1–1969.e3. DOI: 10.1016/j.ajem.2020.05.005.
- Yildirim M., Aridogan B.C., Baysal V. et al. The role of human herpes virus 6 and 7 in the pathogenesis of pityriasis rosea // Int J Clin Pract. 2004. 58(2). Pp. 119–21. DOI: 10.1111/j.1368-5031.2004.0003.x.
- Guarneri F., Cannavò S.P., Minciullo P.L. et al. Pityriasis rosea of Gibert: immunological aspects // Eur Acad Dermatol Venereol. 2015. 29(1). Pp. 21–5. DOI: 10.1111/jdv.12701.
- Eisman S., Sinclair R. Pityriasis rosea // BMJ. 2015. 351. P. h5233. DOI: 10.1136/bmj.h5233.
- Urbina F., Das A., Sudy E. Clinical variants of pityriasis rosea // World J Clin Cases. 2017. 5(6). Pp. 203–211. DOI: 10.12998/wjcc.v5.i6.203.
- Cicarese G., Drago F. Is a treatment for pityriasis rosea really needed? // Indian Dermatol Online J. 2016. 7(5). P. 435. DOI: 10.4103/2229-5178.190515
- Rodriguez-Zuniga M., Torres N., Garcia-Perdomo H. Effectiveness of acyclovir in the treatment of pityriasis rosea. A systematic review and meta-analysis // An Bras Dermatol. 2018. 93(5). Pp. 686–695. DOI: 10.1590/abd1806-4841.20187252.
- Contreras-Ruiz J., Peternel S., Jiménez Gutiérrez C. et al. Interventions for pityriasis rosea // Cochrane Database Syst Rev. 2019. 2019(10). P. CD005068. DOI: 10.1002/14651858.
- Mokadem S.A.I., Ghonemy S., Zidan A. et al. The role of interleukin-22 in pityriasis rosea // Clin Exp Dermatol. 2017. 42(1). Pp. 30–35. DOI: 10.1111/ced.12976. Epub 2016 Nov 11.

