

**ПРОСТОЙ, УДОБНЫЙ И БЕЗОПАСНЫЙ
В ПРИМЕНЕНИИ ФРАКЦИОННЫЙ ЛАЗЕР
ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ-КОСМЕТОЛОГОВ
ЛЮБОГО УРОВНЯ ПОДГОТОВКИ**

Инновационный дизайн установок FRx™ – это шаг вперед после введения фракционных процедур, основанных на широкоизвестной лазерной технологии CO₂

ENERGIST ✨
FRx™



ГАРАНТИЯ КАЧЕСТВА:

- Лазерная излучающая трубка (сердце системы) выпущено легендарной (золотой стандарт медицинских лазеров) компанией производителем Coherent (USA). Все комплектующие произведены в Великобритании и Дании.
- Уникальные технологические решения доставки и фракционирования лазерного излучения. Стабильная плотность потока гарантирует скрупулезное выполнение системой заданных параметров.
- Гибкое оптическое волокно проводит лазерное излучение без потерь и адаптирует систему к использованию в хирургии (работа в стерильном поле) и стоматологии (комфортность при работе в полости рта).
- Интеллектуальный и Эргономичный сканер обеспечивает эффективное проведение лазерных шлифовок, фракционного лазерного термолиза и комбинированных процедур.
- Транспортировка, сборка в рабочее состояние по принципу PlugIn и управление функциями и режимами работы системы приятно Вас удивят. Особенно их оценят люди, уже имеющие опыт работы на квантовом оборудовании. Уникальный элегантный дизайн.

ХИТОМ ЭТОГО СЕЗОНА ПРИЗНАНЫ КОМБИНИРОВАННЫЕ ПРОЦЕДУРЫ:

- Фракционной коррекции и эндолазерного лифтинга кожи лица (нехирургический фейслифтинг)
- Фракционная шлифовка и эндолазерный лифтингкожи при коррекции растяжек на коже живота, бёдер, плеч или бюста.

БЫСТРЫЙ СРОК ОКУПАЕМОСТИ ЗА СЧЁТ БОЛЬШОГО КОЛИЧЕСТВА ВКЛЮЧЁННЫХ ФУНКЦИЙ:

- Лазерные шлифовки
- Фракционный лазерный термолиз
- Удаление кожных новообразований
- Разрезы кожи и слизистых с коагуляцией и также мелкие эксцизии

Martinex
www.martinex.ru

Россия, 127473, Москва, Краснопролетарская, 16 стр.11
тел./факс: +7 (495) 741 70 87
e-mail: alo@martinex.ru

РОСВЖ
ОСНОВАНО 9 АВГУСТА 1885 ГОДА

Российское общество
дерматовенерологов и косметологов

ВЕСТНИК ДЕРМАТОЛОГИИ И ВЕНЕРОЛОГИИ

научно-практический журнал

ВЕСТНИК ДЕРМАТОЛОГИИ И ВЕНЕРОЛОГИИ № 4 / 2011

№ 4
2011

КЛИНДОВИТ®



ПОЗИТИВ НА ЛИЦО!



ЛЕЧИТ АКНЕ И
УХАЖИВАЕТ ЗА КОЖЕЙ

 акрихин

Гленцет



Левосетиризин 5 мг



Скорый Гленцет – следующая станция «Аллергии нет»

Выпускается в упаковках по 7, 10 и 14 таблеток

Краткая информация по применению

Состав. Активное вещество: левосетиризина дигидрохлорид – 5 мг
Показания к применению. Симптоматическое лечение крапивницы, в т.ч. хронической идиопатической крапивницы; отека Квинке; других аллергических дерматозов, сопровождающихся зудом и высыпаниями.
Противопоказания. Гиперчувствительность (в т.ч. к производным пиперазина), тяжелая хроническая почечная недостаточность (ХПН, КК менее 10 мл/мин), беременность, период лактации, детский возраст до 6 лет. Непереносимость галактозы, дефицит лактазы и глюкозо-галактозная мальабсорбция.
С осторожностью. Хроническая почечная недостаточность (требуется коррекция режима дозирования), пожилой возраст (возможно снижение клубочковой фильтрации).

Рег. номер: ЛСР – 007273.10. Более подробная информация содержится в инструкции по применению

Гленмарк – одна из самых динамично развивающихся международных фармацевтических компаний, основана в 1977г., штаб-квартира находится в г. Мумбай. Основные сегменты деятельности: дерматология, пульмонология, гинекология, онкология, гастроэнтерология. Научно-исследовательские центры компании расположены в Индии и Швейцарии и Англии. Продукция Гленмарк экспортируется в более чем 85 стран мира, включая Европу, США, Японию и др. В 2008 г. Гленмарк признана журналом «Forbes» лучшей компанией среди компаний с оборотом до миллиарда долларов. Сегодня компания Гленмарк Импэкс в России – одна из ведущих в области дерматологии и пульмонологии.


glenmark

«Гленмарк Импэкс» ООО, Российское представительство:
115191, Москва, Россия, ул. Большая Тульская, д.10/9, офис 9510.
Тел. +7-495-723-72-90 доб. 801. www.glenmark-pharma.ru

ВЕСТНИК ДЕРМАТОЛОГИИ И ВЕНЕРОЛОГИИ

научно-практический рецензируемый журнал

№ 4, 2011



ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«ГОСУДАРСТВЕННЫЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИИ
И КОСМЕТОЛОГИИ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ



ОБЩЕРОССИЙСКАЯ ОБЩЕСТВЕННАЯ
ОРГАНИЗАЦИЯ «РОССИЙСКОЕ ОБЩЕСТВО
ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГОВ И КОСМЕТОЛОГОВ»

«ВЕСТНИК ДЕРМАТОЛОГИИ И ВЕНЕРОЛОГИИ»

Рецензируемый научно-практический журнал.
Основан в 1924 году.

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору за соблюдением
законодательства в сфере массовых коммуникаций и охране культурного наследия.

Свидетельство о регистрации средства массовой
информации ПИ № ФС77-28563 от 15.06.2007.

Адрес редакции

107076, Москва, ул. Короленко, 3, стр. 6
ФГУ «ГНЦДК Минздравсоцразвития России»

Редакция журнала

«Вестник дерматологии и венерологии»
тел.: (499) 785-20-96
e-mail: karamova@cnikvi.ru

Менеджер по рекламе

тел.: (499) 785-20-21
e-mail: ershova@cnikvi.ru
www.vestnikdv.ru

Издательство

ЗАО «ДЭК-ПРЕСС»
125167, Москва, 4-я ул. 8 Марта, д. 6а,
тел./факс: (495) 787-52-26
e-mail: info@dex.ru

Перепечатка материалов или их фрагментов допускается только
по согласованию с редакцией в письменном виде.
Редакция не несет ответственности за содержание рекламы.

Цена свободная.

Тираж 3 400 экз.

Отпечатано в типографии ЗАО «ТДДС–СТОЛИЦА–8».

Индекс для подписчиков – 72082.

**Журнал входит в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов
и изданий, рекомендованных ВАК Минобрнауки России при защите
кандидатских и докторских диссертаций.**

Электронная версия журнала «ВЕСТНИК ДЕРМАТОЛОГИИ И ВЕНЕРОЛОГИИ»
размещена на сайте Научной Электронной библиотеки. Условия доступа к журналу
можно найти на сайте www.elibrary.ru Журнал «ВЕСТНИК ДЕРМАТОЛОГИИ
И ВЕНЕРОЛОГИИ» включен в Российский Индекс Научного Цитирования (РИНЦ).

Редакционная коллегия

Главный редактор

Кубанова А.А.

Заместитель главного редактора

Самсонов В.А.

Львов А.Н.

Ответственный секретарь

Лесная И.Н.

Научный редактор

Миченко А.В.

Члены редакционной коллегии

Бакулев А.Л. (Саратов)

Волнухин В.А. (Москва)

Гладько В.В. (Москва)

Дубенский В.В. (Тверь)

Заславский Д.В. (С.-Петербург)

Иванов А.М. (С.-Петербург)

Кубанов А.А. (Москва)

Кунгуров Н.В. (Екатеринбург)

Мартынов А.А. (Москва)

Новиков А.И. (Омск)

Панова О.С. (Москва)

Перламутров Ю.Н. (Москва)

Разнатовский К.И. (С.-Петербург)

Самцов А.В. (С.-Петербург)

Сидоренко С.В. (С.-Петербург)

Скрипкин Ю.К. (Москва)

Суворова К.Н. (Москва)

Фриго Н.В. (Москва)

Шакуров И.Г. (Самара)

ИНФОРМАЦИЯ

INFORMATION

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
И ЭПИДЕМИОЛОГИЯORGANIZATION OF HEALTH CARE
AND EPIDEMIOLOGY

Ю.В. КЕНИКСФЕСТ

Заблеваемость атопическим дерматитом детей и подростков
в Уральском, Сибирском и Дальневосточном федеральных округах

YU.V. KENIKSFEST

Prevalence of atopic dermatitis among children and teenagers
in ural, siberian and far eastern federal regions

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

LITERATURE REVIEW

В.Р. ХАЙРУТДИНОВ

Генетический паспорт больного псориазом

V.R. KHAIRUTDINOV

Genetic passport of patients with psoriasis

С.В. РОТАНОВ, С.Р. ОСМАНОВА

Иммунохроматографические методы определения антител
к антигенам *Treponema pallidum*

S.V. ROTANOV, S.R. OSMANOVA

Modern immunochromatographic methods for determination
of anti-treponema pallidum antigen antibodies

НАУЧНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

SCIENTTIFIC RESEARCHES

О.Р. КАТУНИНА, А.В. РЕЗАЙКИНА

Провоспалительные цитокины ИЛ-1 и ФНО- α в очагах пораженной
кожи больных псориазом

O.R. KATUNINA, A.V. REZAIKINA

Pro-inflammatory IL-1 and TNF alpha cytokines in affected
skin foci in psoriatic patients

М.Б. АКСЕНЕНКО, Т.Г. РУКША, Н.Б. ТОЛСТИХИНА, С.Р. КУЗНЕЦОВ

Применение метода сиаскопии для оценки выраженности
патологических изменений в коже при развитии меланокитарных
новообразований

M.B. AKSENENKO, T.G. RUKSHA, N.B. TOLSTIKHINA, S.R. KUZNETSOV

Using SIAscopy to assess the intensity of pathologic changes
in skin when melanocytic
neoplasms develop

М.М. ВАСИЛЬЕВ, В.М. ДЕНИСОВА

Этиология и клинико-эпидемиологические особенности
эрозивно-язвенных поражений гениталий

M.M. VASILYEV, V.M. DENISOVA

Etiology and clinical and epidemiological profile of erosive
and ulcerative affections of genitals

А.Ю. ШАТАЛОВА

Лечение вульвовагинитов, вызванных
условно-патогенными микроорганизмами.
Современные представления и оценка эффективности

A.YU. SHATALOVA

Treatment of vulvovaginites caused by opportunistic
microorganisms. Current concepts and efficacy assessment

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

GUIDELINES FOR PRACTITIONERS

В.В. ШАФРАНОВ, А.В. ТАГАНОВ, В.В. ГЛАДЬКО, Г.А. ФЛАКС,

В.В. МОРДОВЦЕВА, А.В. ПИСЬМЕНСКОВА

Дифференциальная диагностика келоидных и гипертрофических
рубцов, основанная на различиях в кожной чувствительностиV.V. SHAFRANOV, A.V. TAGANOV, V.V. GLADKO, G.A. FLAKS,
V.V. MORDOVTSOVA, A.V. PISMENSKOVADifferential diagnostics of keloid and hypertrophic scar
tissues based on differences in skin sensitivity

М.К. БАЛТАБАЕВ, Д.А. САДЫКОВА, А.А. КОЙБАГАРОВА

Опыт применения урсодезоксихолевой кислоты в комплексной
терапии больных атопическим дерматитом

M.K. BALTABAYEV, D.A. SADYKOVA, A.A. KOIBAGAROVA

Experience of using ursodeoxycholic acid in complex
treatment of patients suffering from atopic dermatitis

НАБЛЮДЕНИЕ ИЗ ПРАКТИКИ

CLINICAL CASES

А.А. МАРТЫНОВ, Ю.И. МАТУШЕВСКАЯ, О.Р. КАТУНИНА,

С.И. СВИЩЕНКО

Фолликулярный вегетирующий дискератоз, осложненный
вторичной инфекцией

A.A. MARTYNOV, YU.I. MATUSHEVSKAYA, O.R. KATUNINA,

S.I. SVISHCHENKO

Follicular vegetative dyskeratosis complicated with a
secondary infection

Ш.М. ГАЙНУЛИН, В.Н. ГРЕБЕНЮК, А.О. ОЛИСОВ, М.В. КОМЛЕВ,

А.Н. КУЛЕШОВ

Псевдосаркома Капоши (тип Мали). Клиническое наблюдение

S.M. GAINULIN, V.N. GREBENUK, A.O. OLISOV, M.V. KOMLEV,

A.N. KULESHOV

Pseudo — Kaposhi sarcoma (Mali type). Clinical case

Ю.С. КОНДРАТЬЕВА, Н.Е. САФОНОВ, В.А. КЛЕЙМУШ, А.А. ШИПИЛОВ

Семейный случай игlistого ихтиоза

J.S. KONDRATEVA, N.E. SAPHONOV, V.A. KLEIMYCH, A.A. SHIPILOV

Family case of ichthyosis histrix

А.Н. МАРЕЕВА, О.Р. КАТУНИНА, Ю.Ю. ЕГОРОВА

Центральная центробежная рубцующая алопеция
как редкая форма рубцового выпадения волос

A.N. MAREYEVA, O.R. KATUNINA, YU.YU. YEGOROVA

Central centrifugal scarring alopecia as a rare form of
scarring alopecia

**ФАРМАКОТЕРАПИЯ
В ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИИ**

Н.Н. МУРАШКИН, М.И. ГЛУЗМИН, А.И. МАТЕРИКИН
Оценка эффективности антигистаминных лекарственных препаратов в комплексной терапии зудящих дерматозов с хроническим течением

А.Н. ХЛЕБНИКОВА
Современные подходы к наружной терапии фотозависимых дерматозов

К.Н. МОНАХОВ, Д.К. ДОМБРОВСКАЯ
Методы коррекции нарушений кожного барьера при помощи косметических средств Эмолиум у беременных, больных атопическим дерматитом

Ю.Н. ПЕРЛАМУТРОВ, Н.И. ЧЕРНОВА
Пути повышения эффективности терапии воспалительных заболеваний органов малого таза ассоциированных с микоплазменной инфекцией

В.Ю. УДЖУХУ, А.А. КУБЫЛИНСКИЙ
Лавомакс — новые возможности иммуномодулирующей терапии генитального герпеса

Ю.С. КОНДРАТЬЕВА, А.И. НЕЙМАРК
Смешанные урогенитальные инфекции: клинико-терапевтические подходы

КОСМЕТОЛОГИЯ

Н.Г. КОЧЕРГИН
Xероз и ксемоз

ХРОНИКА

Конференция дерматовенерологов и косметологов Сибирского федерального округа (9—10 июня 2011 г., Омск)

**DRUG TREATMENT
IN DERMATOVENEROLOGY**

N.N. MURASHKIN, M.I. GLUZMIN, A.I. MATERIKIN
Assessment of the efficacy of antihistamine drugs in complex treatment of chronic itching dermatoses

A.N. KHEBNIKOVA
Current approaches to the external therapy of photodermatoses

K.N. MONAKHOV, D.K. DOMBROVSKAYA
Methods of correction of skin barrier dysfunction with the help of Emolium in pregnant patients suffering from atopic dermatitis

YU.N. PERLAMUTROV, N.I. CHERNOVA
Methods to improve the efficacy of treatment of inflammatory diseases of small pelvic organs associated with a mycoplasma infection

V.YU. UDZHUKHU, A.A. KUBYLINSKY
Lavomax — new potential of the complex therapy of genital herpes

Y.S. KONDRATYEVA, A.I. NEYMARK
Mixed urogenital infection: clinico-therapeutical approach

COSMETOLOGY

N.G. KOCHERGIN
Xerosis and xemose

CHRONICLE

Conference of dermatovenerologists and cosmetologists from the siberian federal region

84

88

97

102

108

112

121

126



Уважаемые коллеги!

Российское общество дерматовенерологов и косметологов (РОДVK) в 2011 году, следуя традициям Европейской академии дерматологии и венерологии (EADV) в области последипломного обучения специалистов, представляет вашему вниманию европейскую инициативу — образовательное мероприятие для молодых дерматовенерологов и косметологов Российской Федерации, реализуемое при поддержке фармацевтической лаборатории La Roche-Posay.

Основной задачей проекта является оказание помощи врачам, интернам и ординаторам второго года обучения в определении пути своего профессионального развития, возможности ознакомления с деятельностью ведущего научного и практического учреждения в области дерматовенерологии и косметологии — Государственного научного центра дерматовенерологии и косметологии Минздравсоцразвития России.

В мероприятии, которое состоится 25—26 ноября 2011 года, примут участие 40 молодых специалистов, отобранных экспертным жюри Российского общества дерматовенерологов и косметологов. Молодым специалистам будет предоставлена возможность ознакомиться со всеми направлениями современной дерматовенерологии и косметологии. В программе предусмотрены лекции и практические занятия, направленные на ознакомление с основными методами косметологии, антивозрастной и эстетической медицины.

Для отобранных специалистов участие в образовательной программе будет бесплатным, а все расходы, связанные с проездом и проживанием участников на период проведения конференции, будут оплачены РОДVK.

Для участия в проекте заполните анкету на сайте Российского общества дерматовенерологов и косметологов www.rodv.ru или на сайте ФГУ ГНЦДК Минздравсоцразвития России www.cnikvi.ru до 20 сентября 2011 года.

О результатах решения Экспертного жюри вам будет сообщено сразу после его заседания 25 сентября 2011 года.

От имени Российского общества дерматовенерологов и косметологов буду рада приветствовать молодых специалистов, желающих принять участие в данном проекте!

*С уважением,
Президент Российского общества
дерматовенерологов и косметологов,
Академик РАМН А.А. КУБАНОВА*



НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ
МОЛОДЫХ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГОВ И КОСМЕТОЛОГОВ

ОТБОРОЧНАЯ АНКЕТА УЧАСТНИКА

Персональные данные:

Фамилия _____ Имя _____ Отчество _____

Дата рождения: __/__/____

Город: _____

Адрес: _____

Контактный телефон: _____

Адрес электронной почты: _____

Профессиональные данные:

1. Вы обучаетесь в ординатуре по дерматовенерологии: да интернатуре: да

2. Название вуза и кафедры: _____

3. Ординатором какого года обучения Вы являетесь? 1-го года 2-го года

4. Занимаетесь ли Вы научной работой? да нет

5. Тема научной работы _____

6. Имеете ли Вы публикации по дерматовенерологии/косметологии? да нет

Если да, укажите название работы, название и номер журнала/ов

7. Сфера ваших профессиональных интересов? _____

8. Владете ли Вы какими-либо инструментальными методами диагностики и лечения в дерматологии и/или косметологии? да нет

Если да, укажите какими _____

9. Укажите, каким иностранным языком Вы владеете и в каком объеме? _____

свободно разговорный не владею

свободно разговорный не владею

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЕ МЕРОПРИЯТИЯ 2011 ГОДА



Ставрополь, 7-8 апреля
Конференция дерматовенерологов и косметологов Северо-Кавказского федерального округа.



Омск, 9-10 июня
Конференция дерматовенерологов и косметологов Сибирского федерального округа.



Санкт-Петербург, 6-9 июля
IV Всероссийский конгресс дерматовенерологов и косметологов;
II Континентальный конгресс Международного общества дерматологов (ISD).



Краснодар, 23-24 сентября
Конференция дерматовенерологов и косметологов Южного федерального округа.



Казань, 10-11 ноября
Конференция дерматовенерологов и косметологов Приволжского федерального округа.



Москва, 15-17 декабря
Форум дерматологов и косметологов
«Эстетическая медицина - 2011»
Тематическая выставка

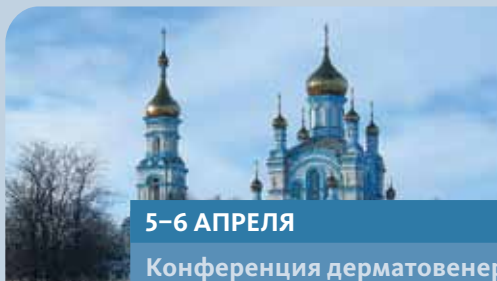
ОРГАНИЗАТОРЫ

Общероссийская общественная организация «Российское общество дерматовенерологов и косметологов»
107076, г. Москва, ул. Короленко, д.3, стр.6, каб.403
тел.: +7 (499) 785-20-42, тел/факс: +7 (499) 785-20-21
e-mail: congress@cnikvi.ru.

Группа компаний «Бизнес-Консалт»
107150, г. Москва, ул. Бойцовая, д. 22, стр.3
тел/факс: +7 (495) 785-11-04 многоканальный
e-mail: ivakina@elixir.ru, viksne@elixir.ru,
ushakova@elixir.ru, oksana@elixir.ru.

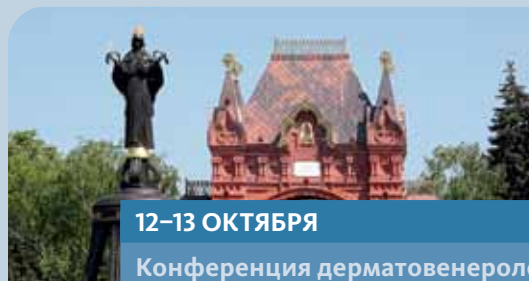
ПЛАН НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ 2012 ГОДА

Принят конференцией общества 6 июля 2011 г. Санкт-Петербург



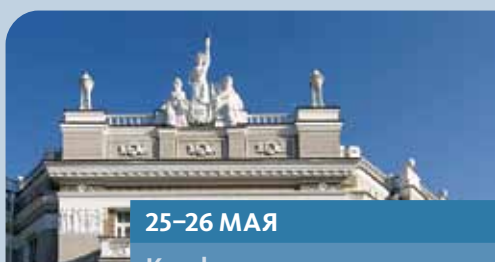
5–6 АПРЕЛЯ

Конференция дерматовенерологов
и косметологов Северо-
Кавказского федерального округа
г. Ставрополь



12–13 ОКТЯБРЯ

Конференция дерматовенерологов
и косметологов Южного федерального
округа
г. Краснодар



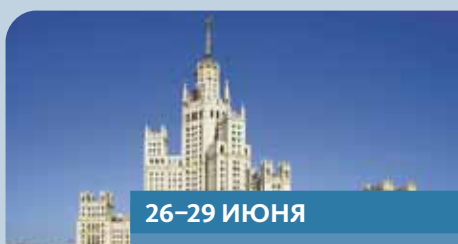
25–26 МАЯ

Конференция дерматовенерологов
и косметологов Уральского
федерального округа
г. Екатеринбург



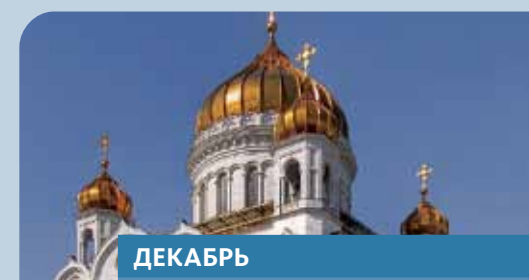
9–10 НОЯБРЯ

Конференция дерматовенерологов
и косметологов Приволжского
федерального округа
г. Казань



26–29 ИЮНЯ

XII Всероссийский съезд
дерматовенерологов
и косметологов
г. Москва



ДЕКАБРЬ

Форум дерматологов и косметологов
«Эстетическая медицина – 2012»
г. Москва



СЕНТЯБРЬ

Конференция дерматовенерологов
и косметологов Сибирского
федерального округа

107076, г. Москва, ул. Короленко,
д. 3, стр. 6, каб. 403.
Тел: +7 (499)785-20-42, факс: (499) 785-20-21
E-mail: ershova@cnikvi.ru, congress@cnikvi.ru,
glebova@cnikvi.ru

www.rodv.ru

Заболееваемость атопическим дерматитом детей и подростков в Уральском, Сибирском и Дальневосточном федеральных округах

Ю.В. Кениксфест

Prevalence of atopic dermatitis among children and teenagers in ural, siberian and far eastern federal regions

YU.V. KENIKSFEST

об авторе:

Ю.В. Кениксфест — ведущий научный сотрудник ФГУ «Уральский научно-исследовательский институт дерматовенерологии и иммунопатологии» Минздравсоцразвития России, к.м.н.

Представлен анализ заболеваемости атопическим дерматитом детей от 0 до 14 лет и подростков от 15 до 17 лет на основании данных официальной государственной статистической отчетности по Российской Федерации и по территориям Урала, Сибири и Дальнего Востока за период 2005—2009 гг.

Ключевые слова: **атопический дерматит, дети, подростки, статистика.**

The author presents an analysis of prevalence of atopic dermatitis among children at the age of 0—14 and teenagers at the age of 15—17 on the basis of data from official public statistical reports for the Russian Federation and for territories of Ural, Siberia and Far East for the period of 2005—2009.

Key words: **atopic dermatitis, children, teenagers, statistics.**

■ Охрана здоровья детей и подростков, обеспечение их качественной и эффективной медицинской помощи являются приоритетными направлениями государственной политики и развития здравоохранения Российской Федерации. Однако, несмотря на усиление внимания государства к проблеме сохранения здоровья нации в России, заболеваемость дерматозами среди детского населения не только остается на высоком уровне, но и продолжает стабильно увеличиваться [1—3].

В рамках разработки мероприятий по оказанию специализированной медицинской помощи детям на современном этапе реформирования здравоохранения одной из задач Уральского научно-исследовательского института дерматовенерологии и иммунопатологии является мониторинг уровня и структуры заболеваемости болезнями кожи и подкожной клетчатки в субъектах Урала, Сибири и Дальнего Востока [4, 5].

Одним из проблемных заболеваний кожи у детей является атопический дерматит (АтД) — наследственно обусловленное хроническое рецидивирующее заболевание. Начинаясь в ранние годы, заболевание приводит к снижению социальной адаптации ребенка,

требует все более увеличивающихся затрат на лечебные и реабилитационные мероприятия, достаточно часто приводит к инвалидизации.

В 2009 г. начался расширенный сбор информации в классе «Болезни кожи и подкожной клетчатки» по дополнительным нозологическим формам в отчетной форме Федерального государственного статистического наблюдения №12 [2]. С 2011 г. согласно приказу Министерства экономического развития Российской Федерации, Федеральной службы государственной статистики (РОССТАТ) № 483 от 31 декабря 2010 г. «Об утверждении статистического инструментария для организации Минздравсоцразвития России федерального статистического наблюдения за деятельностью учреждений системы здравоохранения» АтД регистрируется как самостоятельная нозологическая форма, что расширяет возможности получения конкретных данных о распространенности АтД на территории Российской Федерации, в том числе о возрастной структуре, общей и впервые зарегистрированной заболеваемости дерматозом.

При анализе общей заболеваемости АтД на территории Российской Федерации за период 2005—

2009 г. установлено, что в течение пяти лет отмечается рост общей заболеваемости среди детей 0—14 лет (по отношению к 2005 г.) и в 2009 г. изменение заболеваемости составило +9,66% (табл. 1). На территории Российской Федерации в 2006 и 2007 гг. темп роста заболеваемости АТД детей 0—14 лет составлял +7,67% и +2,68% соответственно, тогда как с 2008 г. отмечается стабилизация общей заболеваемости АТД на высоком уровне (рис. 1). Доля АТД в структуре интенсивного показателя общей заболеваемости болезнями кожи и подкожной клетчатки детей 0—14 лет по Российской Федерации в 2009 г. составила 16,85%.

Проведенный анализ официальных статистических материалов показал, что с 2005 по 2009 г. на территории Российской Федерации отмечался рост числа детей 0—14 лет с впервые установленным диагнозом АТД и к 2009 г. динамика интенсивного показателя составила +16,01% (табл. 2). В структуре интенсивного показателя первичной заболеваемости болезнями кожи и подкожной клетчатки детей 0—14 лет на территории Российской Федерации АТД составил в 2009 г. 12,19%.

На территории Уральского ФО общая заболеваемость АТД среди детей 0—14 лет в 2009 г. составила 2049,9 на 100 тыс. соответствующего населения, что выше аналогичного показателя по Российской Федера-

ТАБЛИЦА 1 **Заболеваемость атопическим дерматитом у детей в возрасте 0—14 лет**

Субъекты Федерации	2005		2006		2007		2008		2009		% изменения к 2005 г.
	Абс. число случаев	На 100000 соотв. нас.	Абс. число случаев	На 100000 соотв. нас.	Абс. число случаев	На 100000 соотв. нас.	Абс. число случаев	На 100000 соотв. нас.	Абс. число случаев	На 100000 соотв. нас.	
Российская Федерация	367808	1735,4	393559	1868,5	400088	1918,6	400260	1909,8	401400	1903,1	+9,66
Уральский ФО	37180	1933,1	38752	2051,5	39397	2094,1	39790	2090,9	39371	2049,9	+6,04
Сибирский ФО	53724	1676,4	58788	1876,2	58189	1873,7	57189	1826,1	54745	1733,3	+3,39
Дальневосточный ФО	18393	1695,6	20978	1984,1	21888	2097,0	22015	2109,0	22899	2187,7	+29,02

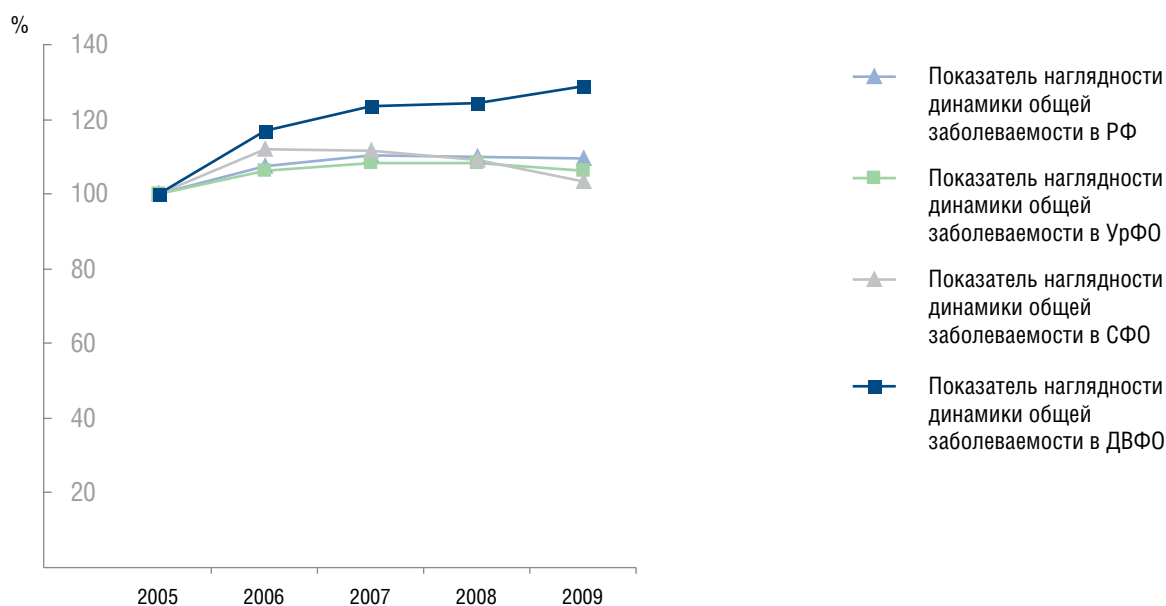


Рис. 1. Динамика показателя наглядности общей заболеваемости атопическим дерматитом детей 0—14 лет за период 2005—2009 гг.

ции на 7,71% (1903,1 на 100 тыс. соответствующего населения) (см. табл. 1). В 2006—2007 гг. темп прироста общей заболеваемости АТД детей 0—14 лет на территории Уральского ФО составил 6,12% и 2,08% соответственно. С 2008 г. отмечается тенденция к снижению общей заболеваемости АТД детей 0—14 лет (см. рис. 1). В Уральском ФО в 2009 г. доля АТД в структуре интенсивного показателя болезней кожи и подкожной клетчатки среди детей 0—14 лет составила 16,26%.

При анализе изменения уровня первичной заболеваемости АТД среди детей 0—14 лет на территории Уральского ФО установлено, что темп роста заболеваемости в 2006 г. составил +10,23% по отношению к 2005 г., а в 2009 г. уровень первичной заболеваемости АТД составил 1061,5 на 100 тыс. соответствующего населения, что ниже общероссийского показателя (1134,0 на 100 тыс. соответствующего населения) на 6,39% (табл. 2). В структуре интенсивного показателя болезней кожи и подкожной клетчатки с диагнозом, установленным впервые в жизни, доля АТД у детей 0—14 лет на территории Уральского ФО составила 11,22%.

Уровень общей заболеваемости АТД детей 0—14 лет в Сибирском ФО в 2009 г. составил 1733,3 на 100 тыс. соответствующего населения, что ниже уровня заболеваемости по Российской Федерации (1903,1 на 100 тыс. соответствующего населения) на 8,92%. За период 2005—2009 гг. на территории Сибирского ФО рост общей заболеваемости АТД детей 0—14 лет отмечался в 2006 г., когда темп роста составил +11,92% по отношению к предыдущему году, а с 2007 г. отмечена тенденция к снижению общей заболеваемости АТД (см. рис. 1). В структуре интенсивного показателя общей заболеваемости болезнями кожи и подкожной клетчатки в Сибирском ФО доля детей 0—14 лет с диагнозом АТД в 2009 г. составила 17,36%.

На территории Сибирского ФО в течение анализируемого периода отмечался рост первичной заболеваемости АТД детей 0—14 лет. К 2009 г. темп роста первичной заболеваемости составил +15,23%, а уровень

первичной заболеваемости АТД в указанной возрастной группе составил 1182,5 на 100 тыс. соответствующего населения, что выше общероссийского показателя (1134,0 на 100 тыс. соответствующего населения) на 4,27% (см. табл. 2). Доля АТД в структуре интенсивного показателя первичной заболеваемости болезнями кожи и подкожной клетчатки детей 0—14 лет на территории Сибирского ФО в 2009 г. составила 14,03%.

Наибольший рост общей заболеваемости АТД в указанной возрастной группе за период 2006—2009 гг. отмечался в Дальневосточном ФО, и в 2009 г. интенсивный показатель составил 2187,7 на 100 тыс. соответствующего населения, что выше общероссийского уровня заболеваемости АТД на 14,95% (см. табл. 1). Темп роста общей заболеваемости АТД детей 0—14 лет на территории Дальневосточного ФО за период 2006—2009 гг. оставался на самом высоком уровне из числа анализируемых территорий и к 2009 г. составлял +29,02% (см. рис. 1). АТД в структуре интенсивного показателя общей заболеваемости болезнями кожи и подкожной клетчатки детей 0—14 лет в Дальневосточном ФО составила в 2009 г. 16,98%.

Уровень первичной заболеваемости АТД детей 0—14 лет в течение пятилетнего периода на территории Дальневосточного ФО был выше, чем по Российской Федерации и в 2009 г. составил 1474,9 на 100 тыс. соответствующего населения, что выше общероссийского показателя на 30,06% (см. табл. 2). Темп роста первичной заболеваемости в 2009 г. составил +43,72% по отношению к 2008 г. Динамика интенсивного показателя первичной заболеваемости АТД детей 0—14 лет в Дальневосточном ФО в 2009 г. по отношению к 2005 г. составила +30,63% (рис. 2), что является максимальным показателем среди всех анализируемых территорий. Доля АТД в структуре интенсивного показателя болезнями кожи и подкожной клетчатки с диагнозом, установленным впервые в жизни, у детей 0—14 лет в Дальневосточном ФО в 2009 г. составила 13,4%.

ТАБЛИЦА 2

Заболеваемость atopическим дерматитом и родственными состояниями с диагнозом, установленным впервые в жизни, у детей в возрасте 0—14 лет

Субъекты Федерации	2005		2006		2007		2008		2009		% изменения к 2005 г.
	Абс. число случаев	На 100000 соотв. нас.	Абс. число случаев	На 100000 соотв. нас.	Абс. число случаев	На 100000 соотв. нас.	Абс. число случаев	На 100000 соотв. нас.	Абс. число случаев	На 100000 соотв. нас.	
Российская Федерация	207164	977,5	224879	1067,7	228240	1094,5	228154	1088,6	239180	1134,0	+16,01
Уральский ФО	18895	982,4	20455	1082,9	19716	1048,0	20947	1100,8	20395	1061,5	+8,05
Сибирский ФО	31340	977,9	33414	1066,4	33123	1066,6	32139	1026,2	37348	1182,5	+20,92
Дальневосточный ФО	12248	1129,1	14045	1328,4	14953	1432,6	15290	1464,8	15438	1474,9	+30,62

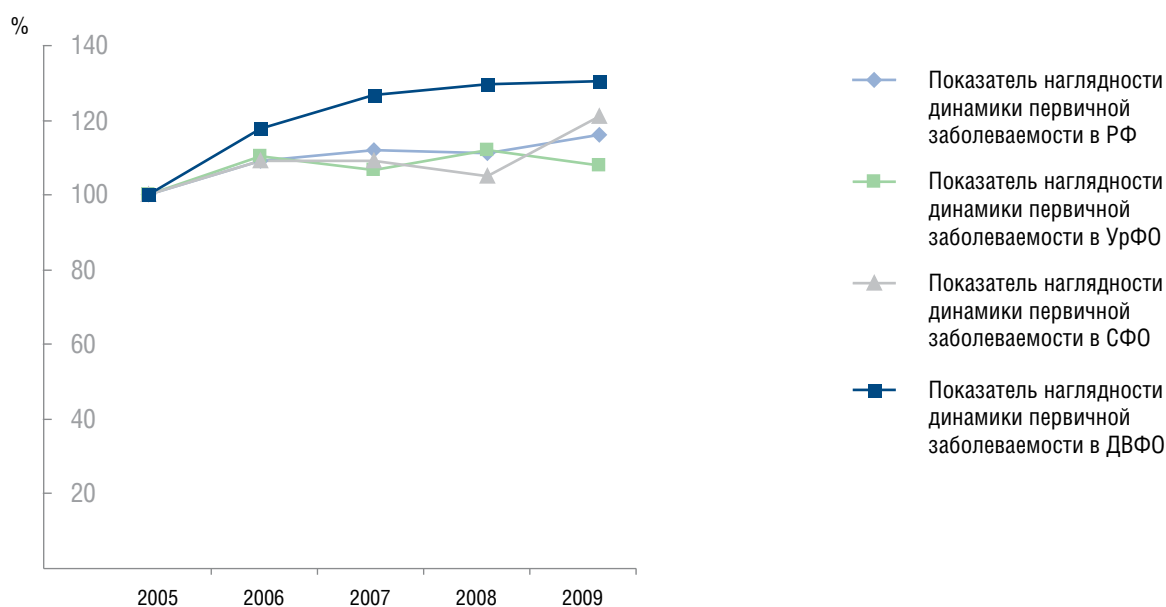


Рис. 2. Динамика показателя наглядности заболеваемости атопическим дерматитом с диагнозом, установленным впервые в жизни, у детей 0—14 лет за период 2005—2009 гг.

При анализе интенсивных показателей общей заболеваемости АД подростков 15—17 лет на территории Российской Федерации установлено, что уровень общей заболеваемости оставался стабильно высоким и в 2009 г. показатель общей заболеваемости АД составил 1109,3 на 100 тыс. соответствующего населения (табл. 3), а доля АД в структуре интенсивного показателя общей заболеваемости болезнями кожи и подкожной клетчатки составила 10,25%.

Среди подростков в возрасте 15—17 лет в Российской Федерации показатель заболеваемости АД с диагнозом, установленным впервые в жизни, на протяжении 2006—2009 гг. остается относительно стабильным. В 2009 г. показатель первичной заболеваемости АД составил 451,1 случая на 100 тыс. соответствующего населения (табл. 4), а доля АД в структуре интенсивного показателя первичной за-

болеваемости болезнями кожи и подкожной клетчатки составила 5,41%.

На территории Уральского ФО регистрируется волнообразное изменение общей заболеваемости АД подростков 15—17 лет, причем если в 2006 г. темп прироста составил +4,62%, то в 2007 г. темп снижения общей заболеваемости АД подростков составлял -8,71%. В 2008 г. вновь регистрировался прирост (+6,19%) по сравнению с предыдущим годом, а в 2009 г. наметилась тенденция снижения темпа заболеваемости, оставаясь на уровне общероссийского (рис. 3). Доля АД в структуре общей заболеваемости болезнями кожи и подкожной клетчатки подростков 15—17 лет в Уральском ФО в 2009 г. составила 11,41%.

В регионах Уральского ФО с 2007 г. первичная заболеваемость АД среди подростков 15—17 лет была стабильно ниже, чем по Российской Федерации,

ТАБЛИЦА 3

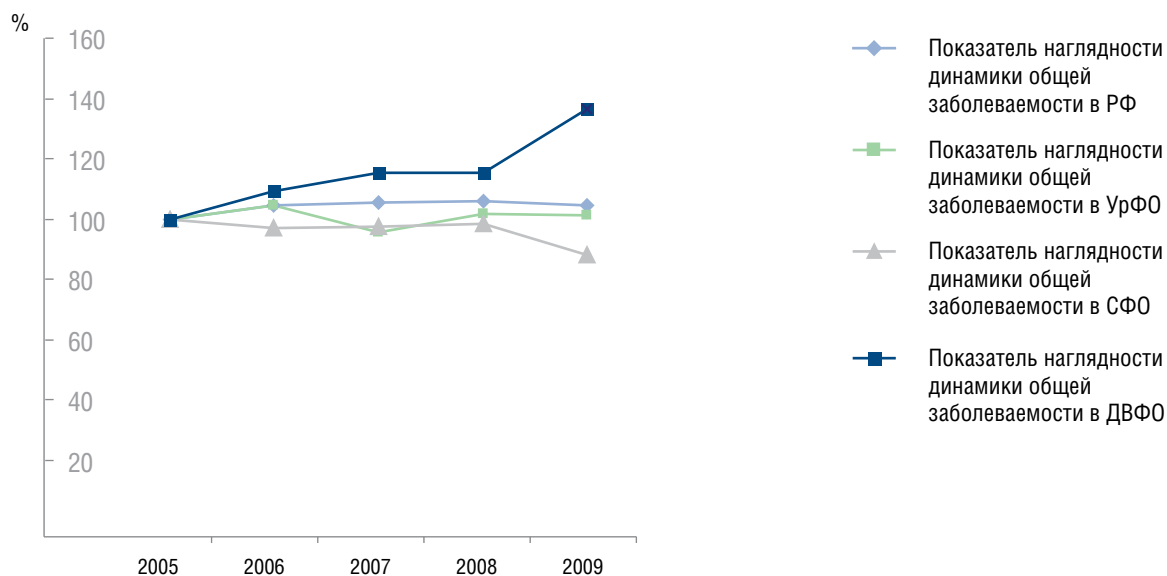
Общая заболеваемость атопическим дерматитом и родственными состояниями у подростков 15—17 лет

Субъекты Федерации	2005		2006		2007		2008		2009		% изменения к 2005 г.
	Абс. число случаев	На 100000 соотв. нас.	Абс. число случаев	На 100000 соотв. нас.	Абс. число случаев	На 100000 соотв. нас.	Абс. число случаев	На 100000 соотв. нас.	Абс. число случаев	На 100000 соотв. нас.	
Российская Федерация	72860	1062,0	71284	1111,4	65573	1119,2	59186	1122,3	55055	1109,3	+4,45
Уральский ФО	6988	1126,8	6696	1178,9	5551	1076,2	5286	1142,8	4951	1139,6	+1,14
Сибирский ФО	12112	1180,2	10843	1145,2	9931	1150,9	8990	1161,9	7559	1039,3	-11,94
Дальневосточный ФО	2350	691,8	2387	755,0	2311	798,9	2068	797,6	2295	943,6	+36,39

ТАБЛИЦА 4

Заболеваемость atopическим дерматитом и родственными состояниями с диагнозом, установленным впервые в жизни, у подростков в возрасте 15—17 лет

Субъекты Федерации	2005		2006		2007		2008		2009		% изменения к 2005 г.
	Абс. число случаев	На 100000 соотв. нас.	Абс. число случаев	На 100000 соотв. нас.	Абс. число случаев	На 100000 соотв. нас.	Абс. число случаев	На 100000 соотв. нас.	Абс. число случаев	На 100000 соотв. нас.	
Российская Федерация	28767	419,3	29534	460,5	26244	447,9	23385	443,4	22389	451,1	+7,58
Уральский ФО	2688	433,4	2744	483,1	2079	403,1	1890	408,6	1826	420,3	-3,02
Сибирский ФО	5075	494,5	5288	558,5	4346	503,7	3775	487,9	3454	474,9	-3,96
Дальневосточный ФО	1119	329,4	1177	372,3	1177	406,9	994	383,4	1108	455,5	+38,28


Рис. 3. Динамика показателя наглядности общей заболеваемости atopическим дерматитом подростков 15—17 лет за период 2005—2009 гг.

и в 2009 г. составила 420,3 на 100 тыс. соответствующего населения, что ниже общероссийского показателя на 6,83% (см. табл. 4). Темп роста первичной заболеваемости АтД подростков в 2006 г. составлял по отношению к предыдущему году +11,47%, а затем отмечалась стабилизация первичной заболеваемости АтД подростков 15—17 лет в Уральском ФО (рис. 4). В структуре интенсивного показателя первичной заболеваемости болезнями кожи и подкожной клетчатки подростков 15—17 лет доля АтД в 2009 г. составила 5,76%.

На территории Сибирского ФО общая заболеваемость АтД подростков 15—17 лет в 2009 г. была на уровне общероссийского показателя и составила 1039,3 на 100 тыс. соответствующего населения.

В 2009 г. отмечалось снижение темпа заболеваемости АтД среди подростков в Сибирском ФО на 10,55% (см. рис. 3), а доля АтД в структуре интенсивного показателя общей заболеваемости болезнями кожи и подкожной клетчатки составила 9,66%. Показатель первичной заболеваемости АтД подростков 15—17 лет в Сибирском ФО с 2007 г. оставался на уровне показателя по Российской Федерации (см. рис. 4). Доля АтД в структуре интенсивного показателя первичной заболеваемости болезнями кожи и подкожной клетчатки подростков 15—17 лет составила 5,75%.

Уровень общей заболеваемости АтД на территории Дальневосточного ФО среди подростков 15—17 лет на протяжении 2005—2009 гг. оставался ниже обще-

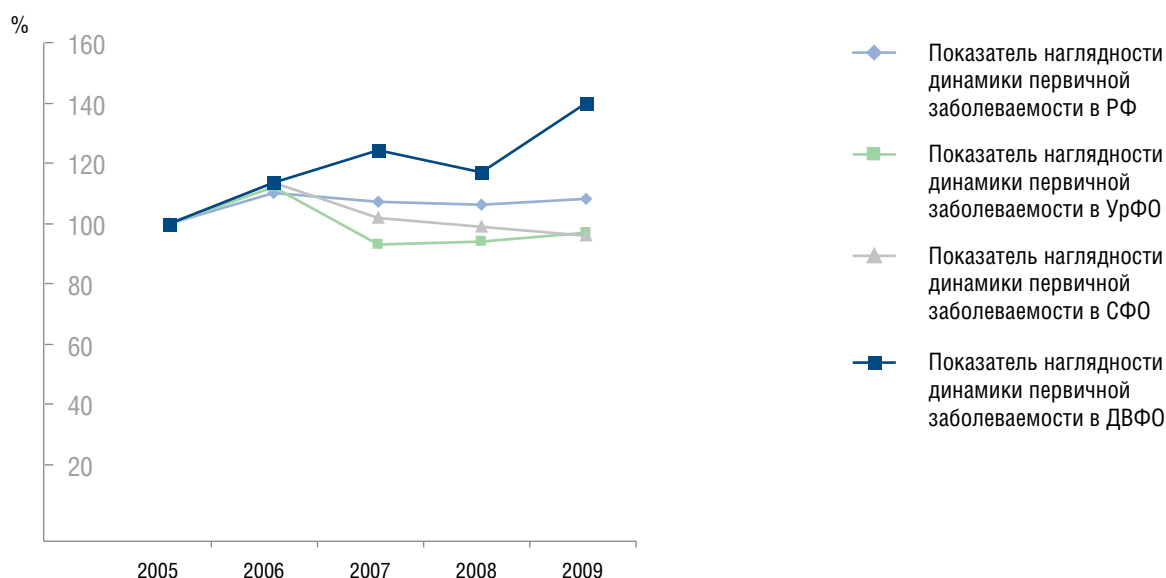


Рис. 4. Динамика показателя наглядности заболеваемости атопическим дерматитом с диагнозом, установленным впервые в жизни, у подростков 15—17 лет за период 2005—2009 гг.

российского показателя и составлял в 2009 г. 943,6 на 100 тыс. соответствующего населения, что ниже показателя по Российской Федерации на 14,94%. Однако за пятилетний период темп роста общей заболеваемости АТД составлял в 2006 г. +9,14%, в 2007 г. +5,81%, а в 2009 г. +18,3% по отношению к предыдущему году (см. рис. 3). В структуре интенсивного показателя общей заболеваемости болезнями кожи и подкожной клетчатки доля подростков 15—17 лет, больных АТД, составила в 2009 г. 8,63%.

На территории Дальневосточного ФО за анализируемый период отмечался рост заболеваемости АТД среди подростков 15—17 лет с диагнозом, установленным впервые в жизни. В 2009 г. первичная заболеваемость АТД среди подростков по сравнению с 2005 г. увеличилась на 38,28%, составив 455,5 случая на 100 тыс. соответствующего населения и впервые ее уровень был выше, чем по Российской Федерации (см. рис. 4). В 2009 г. АТД составил 5,35% от интенсивного показателя первичной заболеваемо-

сти болезнями кожи и подкожной клетчатки подростков 15—17 лет.

Приведенные выше официальные данные о заболеваемости АТД детей и подростков не могут считаться полными, так как АТД является междисциплинарной проблемой. Дети и подростки, больные хроническими дерматозами, обращаются и наблюдаются у различных специалистов (дерматовенерологи, аллергологи-иммунологи, педиатры, пульмонологи, гастроэнтерологи, врачи общей практики) одновременно. Введение новых статистических учетных форм позволит объективно оценить картину заболеваемости АТД среди детей и подростков. Проведенное эпидемиологическое исследование состояния заболеваемости АТД детей и подростков показало необходимость разработки организационных технологий по усовершенствованию организации специализированной медицинской помощи детям и подросткам, больным АТД, на различных этапах ее оказания — амбулаторном, госпитальном, реабилитационном. ■

Литература

- Кубанова А.А. Анализ эпидемиологической ситуации по заболеваемости инфекциями, передаваемыми половым путем, болезнями кожи и подкожной клетчатки населения Российской Федерации по данным официальной государственной статистики. *Вестн. дерматол. и венерол.* 2008; 5: 8—18.
- Кубанова А.А., Лесная И.Н., Кубанов А.А. и др. Анализ эпидемиологической ситуации и динамика заболеваемости инфекциями, передаваемыми половым путем, и дерматозами на территории Российской Федерации. *Вестн. дерматол. и венерол.* 2010; 5: 4—21.
- Дети в России. 2009: Стат. сб./ЮНИСЕФ, Росстат. М.: ИИЦ «Статистика России» 2009; 121.
- Кунгуров Н.В., Зильберберг Н.В. Организационно-процессуальные аспекты оказания дерматовенерологической помощи в условиях реформирования здравоохранения. *Екат: Изд-во Урал. ун-та* 2007; 276.
- Кунгуров Н.В., Кениксфест Ю.В., Зильберберг Н.В. и др. Организационные аспекты оказания специализированной помощи детям, больным хроническими дерматозами. *Вестн. дерматол. и венерол.* 2010; 5: 22—28.

Генетический паспорт больного псориазом

В.Р. Хайрутдинов

Genetic profile of psoriasis patients

V.R. KHAIRUTDINOV

об авторе:

В.Р. Хайрутдинов — начальник кожно-венерологического отделения кафедры кожных и венерических болезней Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, г. Санкт-Петербург, к.м.н.

В статье систематизированы сведения о генных полиморфизмах, ассоциированных с риском развития псориаза и псориатического артрита. Проведен отбор вариантов генов, потенциально значимых для включения их в генетические тесты, с учетом локализации полиморфизмов. Представленные данные позволяют составить «генетический паспорт» больного псориазом, прогнозировать клиническое течение болезни, возможную эффективность терапии, рассчитать риск развития заболевания у родственников пациента.

Ключевые слова: псориаз, генный полиморфизм, ассоциация с предрасположенностью, генетический паспорт.

The article systematizes information about genetic polymorphisms associated with the risk of psoriasis and psoriatic arthritis development. Gene variants that are potentially essential for their inclusion in genetic tests were sampled taking into consideration polymorphism localization. The presented data are sufficient to prepare the genetic profile of psoriatic patients, forecast the clinical course of the disease and potential efficacy of treatment, and calculate the risk of the disease development in the patient's relatives.

Key words: psoriasis, genetic polymorphism, association with predisposition, genetic profile.

■ В 2003 г. завершился международный проект по расшифровке генома — наследственного аппарата человека. Успех этого исследования привел к развитию молекулярной медицины и появлению нового направления — предиктивной (предсказательной) медицины. Сегодня любой желающий может обратиться в медико-генетическую консультацию, исследовать свой геном и получить точную информацию о последовательности ДНК и наличии мутаций в его генах. Такое исследование получило условное название генетического, или ДНК-паспорта. Пока процедура расшифровки всей нуклеотидной последовательности генома весьма трудоемкая и достаточно дорогостоящая, а подобные исследования носят все еще стихийный характер. Кроме того, возникает множество социальных и правовых вопросов, касающихся интерпретации и конфиденциальности результатов генетической идентификации. Генетическое тестирование может дать практическую информацию, если оно проводится по медицинским показаниям, исследуется конкретная группа (панель) генов и анализ выполняется высококвалифицированным врачом-генетиком [1, 2].

Наиболее распространенной разновидностью вариации генома, определяющей индивидуальные различия людей, являются замены единичных нуклеотидов в последовательности ДНК — генные полиморфизмы (разные варианты одного гена). Генные полиморфизмы представлены в популяции исключительно широко и в отличие от мутаций, приводящих к патологическим изменениям и снижающих жизнеспособность организма, имеют менее заметные фенотипические проявления. Нежелательный эффект генных полиморфизмов может реализоваться лишь при достижении определенного количественного и качественного сочетания аллелей и действии провоцирующих внешних факторов. Исследования генного полиморфизма представляются намного более выполнимой задачей, чем молекулярно-генетический анализ семейных случаев [3].

К настоящему моменту накоплены сведения о нескольких сотнях генетических маркеров, ассоциированных с предрасположенностью к псориазу или с его фенотипическими проявлениями. Целью настоящей обзора литературы является систематизация данных о тех генных полиморфизмах, которые в исследова-

ниях демонстрируют высокую воспроизводимость в разных популяциях, а их роль в развитии псориаза может быть объяснена с позиции современных представлений о его патогенезе. Отбор вариантов генов, потенциально значимых для включения их в генетические тесты, был проведен с учетом локализации полиморфизма:

- кодирующая область гена — экзон. При этом замена должна быть смысловой (несинонимическая замена нуклеотида), т. е. варибельность нуклеотидов на уровне ДНК приводит к замене аминокислоты и изменению первичной структуры кодируемого продукта;
- 5' регион — промоторная область;
- 3'-нетранслируемая область (3'-UTR — untranslated region);
- 5'- и 3'-нетранслируемые области участвуют в регуляции стабильности мРНК, отвечают за локализацию мРНК в клетке и могут влиять на эффективность трансляции. Нуклеотидная варибельность этих областей может быть ассоциирована с количеством синтезируемого продукта. Кроме того, именно в 5'- и 3'-нетранслируемых участках находятся сайты связывания транскрипционных факторов, регулирующих работу генов и влияющих на эффективность трансляции [4—6].

В отношении псориаза наиболее интенсивный поиск исследователей был сосредоточен на изучении полиморфизма генов комплекса HLA (6p21.3). В разных этнических группах наиболее часто обнаруживалась ассоциация аллеля Cw6 гена HLA-C с предрасположенностью к каплевидному псориазу и псориазу I типа. За более чем тридцатилетний период исследований генов комплекса гистосовместимости и псориаза изучению аллеля Cw6 были посвящены десятки тысяч работ. Для носителей аллеля HLA-Cw6 наиболее высок риск развития каплевидного псориаза, ассоциированного с инфекцией глотки β -гемолитическим стрептококком. В то же время ген HLA-C, не будучи напрямую вовлеченным в патогенез, может служить своеобразным генетическим маркером. Ассоциация аллеля HLA-Cw6 с псориазом характеризуется наиболее высокими значениями уровня достоверности и отношения шансов (см. таблицу 1) [7—9]. В непосредственной близости от HLA располагается ряд генов (TNF- α , TRAF3IP2 и др.), которые потенциально могут определять предрасположенность к развитию заболевания [10, 11].

Фактор некроза опухолей- α (TNF- α) является исключительно важной молекулой воспалительного ответа, участвующей в запуске сигнальных путей, приводящих к экспрессии провоспалительных и иммуномодулирующих генов. Уровень ФНО- α повышен в псориазных бляшках, сыворотке крови и синовиальной оболочке при псориазическом артрите. Уровень ФНО- α коррелирует с активностью псориаза [12, 13].

Наиболее воспроизводимы в исследованиях ассоциации полиморфизмов промоторной области: rs1799724, rs1800629, rs361525 — с риском развития псориаза (см. таблицу) [14, 15].

Важное клиническое значение имеет найденная ассоциация между однонуклеотидной заменой в кодирующей зоне гена рецептора фактора некроза опухолей II (TNFR2) — rs10616221 и эффективностью применения препарата инфликсимаба. Наличие у пациента аллеля Met повышает вероятность успешного ответа на антицитокиновую терапию инфликсимабом в 8,4 раза (см. таблицу) [16, 17].

Протеин, кодируемый геном TRAF3IP2, участвует в регуляции Th₁₇-опосредованного иммунного ответа [18]. Активация субпопуляции Т-хелперов — Th₁₇ наблюдается при ряде аутоиммунных воспалительных заболеваний. В патогенезе псориаза Th₁₇-клеткам отводится важная роль, что связано с их способностью продуцировать ряд провоспалительных медиаторов, вовлеченных в регуляцию пролиферации и дифференцировки кератиноцитов [19]. Ассоциация полиморфизмов гена TRAF3IP2 с псориазом была найдена в ходе крупного GWAS-исследования [20].

Интенсивному исследованию в настоящее время подвергаются и другие гены, вовлеченные в механизмы дифференцировки Th₁- и Th₁₇-лимфоцитов: IL-12A, IL-12B, IL-12RB1, IL-12RB2, IL-17A, IL-17B, IL-17F, IL-17RB, IL-17RC, IL-23A, IL-23R и др. Ассоциации между генными полиморфизмами и предрасположенностью к псориазу были получены для гена IL-12B, кодирующего общую субъединицу интерлейкина-12 и интерлейкина-23 — белок p40, и гена IL-23R, кодирующего рецептор для интерлейкина-23 (см. таблицу) [21—24].

Интерлейкин-13 (ИЛ-13) подавляет активность макрофагов, что ведет к снижению продукции провоспалительных цитокинов и хемокинов. Этот цитокин является антагонистом ФНО- α , и его дефицит может определять вероятность развития псориаза. В двух масштабных исследованиях были обнаружены ассоциации полиморфизма кодирующей области Arg144Gln гена ИЛ-13 (rs20541) с риском развития псориаза и псориазического артрита (см. таблицу) [26—27]. Ген ИЛ-15 кодирует одноименный цитокин, вовлеченный в регуляцию пролиферативной активности Т-лимфоцитов. Опосредованно, через транскрипционные факторы, ИЛ-15 может контролировать экспрессию ингибиторов апоптоза Т-клеток. Кроме того, синтез ИЛ-15 является одним из необходимых условий для продукции интерферона- γ [28]. Для полиморфизма rs10519613 гена ИЛ-15 описана ассоциация с псориазом I типа, имеющая высокий показатель отношения шансов (OR) — 3,28 (см. таблицу) [29].

Возможная функция гена ADAM33, продуктом которого является мембранно-связанная металлопротеиназа-33, в патогенезе псориаза может заключаться

в активации / деактивации хемокинов, цитокинов и их рецепторов. Металлопротеиназы катализируют отщепление внеклеточных участков белковых молекул, что приводит к изменению их пространственной структуры и функциональной активности [30]. В исследованиях V. Siroux и соавт. (2008) и W. Deng и соавт. (2010) были найдены ассоциации между полиморфизмами гена ADAM33 (rs2787094 и rs512625) и предрасположенностью к развитию псориаза [31, 32].

Ген филагрина (FLG) включен в так называемый «комплекс эпидермального дифференцирования» (Epidermal differentiation complex), объединяющий ряд структурно, функционально и эволюционно родственных генов, участвующих в терминальной дифференцировке эпидермиса. Участок хромосомы 1q21, несущий эти гены, является одним из предполагаемых локусов предрасположенности к псориазу — PSORS4. Филагрин контролирует связывание кератиноцитов, а мутации в этом гене приводят к нарушению защитного барьера кожи и способствуют активации субпопуляции Т-лимфоцитов — Th₁₇, играющих важную роль в развитии псориаза [33]. Найденная ассоциация между нуклеотидной заменой в кодирующей области гена FLG Ser478Pro характеризуется невысоким значением показателя отношения шансов (см. таблицу) [34].

Биологическая активность витамина D₃ (холекальциферола), синтезируемого в эпидермисе в ответ на УФ-излучение, реализуется главным образом посредством его гидроксильированного метаболита — 1,25-дигидроксикальциферола с внутриклеточным рецептором VDR. Наличие у витамина D₃ терапевтического эффекта при псориазе, обусловленного его иммуносупрессивным действием, подавлением пролиферации и стимулированием дифференцировки кератиноцитов, позволяет рассмотреть ген VDR как кандидатный [35]. J. Halsall и соавт. (2005) обнаружили ассоциацию между полиморфизмом промоторной зоны гена VDR и предрасположенностью к псориазу (см. таблицу) [36].

Одним из индукторов воспалительного процесса и ключевым активатором неоангиогенеза при псориазе является фактор роста эндотелия сосудов (VEGF). В очагах поражения кожи отмечается повышенная секреция VEGF, его уровень в сыворотке коррелирует с тяжестью заболевания [37]. В опытах на трансгенных мышцах экспрессия VEGF приводила к развитию на коже псориазiformных воспалительных изменений, а введение анти-VEGF антител сопровождалось уменьшением числа кровеносных сосудов, снижением количества клеток инфильтрата в дерме и разрешением высыпаний [38]. В ходе исследований были найдены два генных полиморфизма — rs3025039 и rs2010963, ассоциированных с предрасположенностью к псориазiformному артриту и псориазу соответственно (см. таблицу) [39, 40].

Метилентетрагидрофолатредуктаза (MTHFR) играет ключевую роль в метаболизме фолиевой кислоты. Варианты 677Ala и 1298Glu гена MTHFR ассоциируются с повышенным уровнем гомоцистеина, сниженным содержанием фолиевой кислоты в плазме крови и высоким риском развития побочных эффектов при приеме метотрексата. На фоне лечения таких больных метотрексатом гипергомоцистеинемия усиливается и значительно возрастает гепатотоксический эффект [41, 42]. Результаты ассоциативных исследований генных полиморфизмов MTHFR и эффективности / токсичности метотрексата противоречивы. Данные о высоком риске (выше в 15,9 раза) развития побочных эффектов метотрексата у носителей аллеля Glu экзона 1298, получающих метотрексат по поводу ревматоидного артрита [43], не подтвердились у больных псориазiformным артритом [44]. Найденны ассоциации генотипа Ala/Ala экзона 677 с предрасположенностью к псориазу [45].

Снижение интенсивности программируемой клеточной гибели Т-лимфоцитов и дендритных клеток может являться ключевым звеном в развитии псориаза. Разрешение псориазiformных высыпаний происходит вследствие элиминации активированных Т-лимфоцитов путем апоптоза. Популяционная вариабельность интенсивности программируемой клеточной гибели, обусловленная генетической гетерогенностью, может объяснять существующие различия в ответе больных псориазом на проводимую терапию. Для мультифакторных заболеваний выявлены ассоциации с дефектом TNFR-опосредованной программируемой клеточной гибелью Т-лимфоцитов и дендритных клеток [46, 47]. Рецептор семейства фактора некроза опухолей DR4 представляет собой сенсор, расположенный на поверхности клетки, воспринимающий и передающий внеклеточные сигналы апоптоза внутрь клетки. Ген p53 кодирует одноименный протеин, играющий важную роль в запуске и реализации программируемой клеточной гибели. Найденны ассоциации между полиморфизмом генов апоптоза и предрасположенностью к псориазу, тяжестью заболевания и эффективностью средневолнового УФ-облучения представлены в таблице [48].

Функция некоторых генов, для полиморфизмов которых найдены ассоциации с предрасположенностью к псориазу, в настоящее время изучается (см. таблицу). Так, фактор торможения миграции макрофагов (MIF), относящийся к провоспалительным цитокинам, играет важную роль при аутоиммунных заболеваниях. В пораженной коже и сыворотке больных псориазом отмечается повышенный уровень MIF [49]. Тирозинкиназа-2 (TYK2) экспрессируется в лимфоидных клетках и моноцитах. Этот фермент вовлечен в регуляцию секреции ИЛ-17 и интерферона I и III типов. «Мутантные» аллели гена TYK2 часто ассоциируются с мультифакторными аутоиммунными заболеваниями [50, 51].

ТАБЛИЦА Ассоциация генных полиморфизмов с риском развития псориаза и его фенотипическими проявлениями

Гены и гаплотипы	Полиморфизм	Область гена	SNP ID ¹	Локализация	Аллели и гаплотипы	Фенотипическая ассоциация	Уровень значимости p	Относительный риск ²	Источник
HLA-C	HLA-C	Экзон	HLA00430	6p21.3	Алель HLA-C*06:02	Развитие вульгарного псориаза	$1 \cdot 10^{-7}$	Повышается в 6,46 раза	[25, 27]
					Алель HLA-C*06:02	Развитие псориаза I типа	$1 \cdot 10^{-7}$	Повышается в 16 раз	
					Алель HLA-C*06:02	Развитие каплевидного псориаза	$1 \cdot 10^{-7}$	Повышается в 33,6 раза	
Фактор некроза опухолей- α (TNF- α)	C(-857)T A(-308)G A(-238)G	Промотор	rs1799724 rs1800629 rs361525	6p21.3	Алель T GG Носители аллеля A ³	Развитие псориазного артрита	0,0025	Повышается в 1,96 раза	[15]
					GG	Развитие псориаза	0,001	Повышается в 1,75 раза	[14]
					Носители аллеля A ³	Развитие псориаза	0,001	Повышается в 2,6 раза	
						Развитие псориазного артрита	0,001	Повышается в 3,89 раза для лиц европеоидной расы	
						Развитие псориаза I типа	0,001	Повышается в 3,28 раза	
Рецептор фактора некроза опухолей II — TNFR1	Arg196Met	Экзон	rs1061622	1p36.22	Алель Met	Эффективность применения препарата инфликсимаб	0,005	Повышается в 8,4 раза ³	[16, 17]
Протеин-2, взаимодействующий с фактором, ассоциированным с рецептором фактора некроза опухолей-3 — TRAF3IP2	Arg74Trp Asp10Asn	Экзон	rs13190932 rs33980500	6q21	Алель Trp Алель Asn	Развитие псориазного артрита	$9,19 \cdot 10^{-7}$	Повышается в 2,19 раза	[9, 20]
					Алель Asn	Развитие псориаза	$1,35 \cdot 10^{-4}$	Повышается в 1,52 раза	
						Развитие псориазного артрита	$1,13 \cdot 10^{-20}$	Повышается в 1,95 раза	
Интерлейкин-13 (IL-13)	A(+1188)C	3'-UTR ⁴	rs3212227	5q31.1-q33.1	A	Развитие псориаза	$3,39 \cdot 10^{-9}$	Повышается в 1,70 раза (для генотипа AA в 2,55 раза)	[21, 25]
					Алель A	Развитие псориазного артрита	0,001	Повышается в 1,43 раза	[22]
Рецептор ИЛ-23 (IL-23R)	Leu310Pro	Экзон	rs7530511	1p31.3	Leu/Leu	Развитие псориаза	0,0039	Повышается в 1,22 раза	[23]
					Gln/Gln	Развитие псориаза	0,00038	Повышается в 1,4 раза	
Интерлейкин-13 (IL-13)	Arg381Gln Arg144Gln	Экзон	rs11209026 rs20541	5q31.1	Алель Arg	Развитие псориаза	$5 \cdot 10^{-15}$	Повышается в 1,27 раза	[26, 27]
						Развитие псориазного артрита	$1,35 \cdot 10^{-7}$	Повышается в 1,34 раза	
Интерлейкин-15 (IL-15)	A(+1368)C	3'-UTR ⁴	rs10519613	4q31	Алель A	Развитие псориаза	0,027	Повышается в 1,28 раза	[34]
						Развитие псориаза I типа	0,001	Повышается в 3,28 раза	
Металлопротеиназа-33 (ADAM33)	C(+449)G A(+243)G	3'-UTR ⁴	rs2787094 rs512625	20p13	GG GG	Развитие псориаза	0,044	Снижается в 2,24 раза	[31]
						Развитие псориаза	0,01	Повышается в 1,64 раза	[32]
Филагрин (FLG)	Pro478Ser	Экзон	rs11584340	1q21.3	Ser/Ser	Развитие псориаза	0,0097	Повышается в 1,3 раза	[34]
Рецептор витамина D (VDR)	A(-1012)G	Промотор	rs4516035	12q13.11	AA	Развитие псориаза	0,04	Повышается в 2,18 раза	[36]
Фактор роста эндотелия сосудов (VEGF)	C(+936)T C(+405)G	3'-UTR ⁴	rs3025039 rs2010963	6p12	Алель C Алель C	Развитие псориазного артрита	0,042	Повышается в 1,53 раза	[39, 40]
Метилентетрагидрофолат редуктаза (MTHFR)	Ala677Val	Экзон	rs1801133	1p36.3	Ala/Ala	Развитие псориаза	0,05	Повышается в 1,47 раза	[45]
«Рецептор смерти»-4 (DR4)	Ala228Glu	Экзон	rs20576	8p21	Ala Ala/Ala	Развитие псориаза	0,003	Повышается в 1,55 раза	[46]
					Ala/Ala	Развитие псориаза	0,01	Повышается в 2,7 раза	
p53	Arg72Pro	Экзон	rs1042522	17p13.1	Pro	Тяжелое течение псориаза (PASI>20)	$3 \cdot 10^{-6}$	Повышается в 6,6 раза ³	[48]
					Pro	Развитие псориазного артрита	0,002	Повышается в 2,8 раза ³	
					Arg/Arg	Эффективность средневолнового УФ-облучения	$3 \cdot 10^{-7}$	Повышается в 16,7 раза ³	
					Arg		$3 \cdot 10^{-9}$	Повышается в 10,7 раза ³	
Фактор торможения миграции макрофагов (MIF)	C(-173)G	Промотор	rs755622	22q11.23	Алель C	Развитие псориаза	0,03	Повышается в 1,43 раза	[49]
Тирозининаза-2 (TYK2)	Ile684Ser	Экзон	rs12720356	19p13	Алель Ile	Развитие псориаза	$4,04 \cdot 10^{-11}$	Повышается в 1,4 раза	[51]

¹ Идентификационный номер однонуклеотидного полиморфизма в специализированной электронной базе данных NCBI (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>).

² Генетический риск для носителей предрасполагающего аллеля или генотипа данного полиморфного маркера по отношению к среднему риску возникновения заболевания в популяции, рассчитан на основе значения отношения шансов (OR — odds ratio) для конкретного полиморфного локуса относительно группы контроля (здоровых лиц).

³ 3-нестрансформируемая область гена.

⁴ Относительный риск рассчитан по отношению к группе сравнения (больные псориазом).

⁵ Относительный риск рассчитан для носителей предрасполагающего аллеля (гомозиготы + гетерозиготы) по отношению к гомозиготам по протективному аллелю.

Представленный в настоящем обзоре список генов — кандидатов псориаза не является окончательным. В настоящее время в мире интенсивно осуществляется скрининг аллельных ассоциаций с целью выявления генетического профиля мультифакторных заболеваний. «Генетический паспорт» больного псориазом будет постоянно пополняться новыми генами. Выявление генетических детерминант не позволяет определить время появления болезни, но помогает определить индивидуальный риск развития заболевания, а в неко-

торых случаях — выполнить мероприятия, направленные на предупреждение болезни. При уже имеющемся заболевании результаты генетического тестирования позволяют прогнозировать клиническое течение болезни и вероятность развития осложнений, учитывать особенности метаболизма лекарств и определять индивидуальную чувствительность к лекарственным препаратам. На основании полученных сведений может быть осуществлен персонализированный подбор диагностических алгоритмов и необходимой терапии. ■

Литература

1. Хуснутдинова Э.К., Боринская С.А. Геномная медицина — медицина XXI века. Природа 2002; 12: 3—8.
2. Баранов В.С., Баранова Е.В. Генетический паспорт — основа активного долголетия и максимальной продолжительности жизни. Успехи геронтологии 2009; 1: 84—91.
3. Имянитов Е.Н., Хансон К.П. Молекулярная генетика в клинической онкологии. Сибирский онкологический журнал 2004; 2—3: 40—47.
4. Галицкий В.А. Гипотеза о механизме инициации малыми РНК метилирования ДНК de novo и аллельного исключения. Цитология 2008; 50 (4): 277—286.
5. Grant S.F., Hakonarson H. Microarray technology and applications in the arena of genome-wide association. Clinical Chemistry 2008; 54 (7): 1116—1124.
6. Chatterjee S., Pal J.K. Role of 5'- and 3'-untranslated regions of mRNAs in human diseases. Biology of the Cell 2009; 101 (5): 251—262.
7. Mallon E., Newson R., Bunker C.B. HLA-Cw6 and the genetic predisposition to psoriasis: a meta-analysis of published serologic studies. J Invest Dermatol 1999; 113 (4): 693—695.
8. Nair R.P., Stuart P.E., Nistor I. et al. Sequence and haplotype analysis supports HLA-C as the psoriasis susceptibility 1 gene. Am J Hum Genet 2006; 78 (5): 827—851.
9. Huffmeier U., Uebe S., Ekici A.B. et al. Common variants at TRAF3IP2 are associated with susceptibility to psoriatic arthritis and psoriasis. Nature Genetics 2010; 42: 996—999.
10. Каганова Н.Л., Фриго Н.В., Кубанов А.А. и др. Генетические аспекты псориаза. Вестн. дерматол. 2009; 4: 20—26.
11. Gudjonsson J.E., Johnston A., Sigmundsdottir H. et al. Immunopathogenic mechanisms in psoriasis. Clin Exp Immunol 2004; 135 (1): 1—8.
12. Krueger G., Callis K. Potential of tumor necrosis factor inhibitors in psoriasis and psoriatic arthritis. Arch Dermatol 2004; 140 (2): 218—225.
13. Nickoloff B.J., Nestle F.O. Recent insights into the immunopathogenesis of psoriasis provide new therapeutic opportunities. J Clin Invest 2004; 113: 1664—1675.
14. Li C., Wang G., Gao Y. et al. TNF-alpha gene promoter -238G>A and -308G>A polymorphisms alter risk of psoriasis vulgaris: a meta-analysis. J Invest Dermatol 2007; 127 (8): 1886—1892.
15. Reich K., Huffmeier U., König I.R. et al. TNF polymorphisms in psoriasis: association of psoriatic arthritis with the promoter polymorphism TNF -857 independent of the PSORS1 risk allele. Arthritis and Rheumatism 2007; 56 (6): 2056—2064.
16. Кубанова А.А., Кубанов А.А., Николас Д.Ф. и др. Иммунные механизмы псориаза. Новые стратегии биологической терапии. Вестн. дерматол. 2010; 1: 35—48.
17. Лесная И.Н., Фриго Н.В., Каганова Н.Л. и др. Молекулярные маркеры в прогнозировании клинической эффективности инфликсимаба у больных псориазом. Вестн. дерматол. 2010; 1: 57—67.
18. Qian Y., Liu C., Hartup J. et al. The adaptor Act1 is required for interleukin 17-dependent signaling associated with autoimmune and inflammatory disease. Nature Immunology 2007; 8: 247—256.
19. Lowes M.A., Kikuchi T., Fuentes-Duculan J. et al. Psoriasis vulgaris lesions contain discrete populations of Th1 and Th17 T cells. J Invest Dermatol 2008; 128 (5): 1207—1211.
20. Ellinghaus E., Ellinghaus D., Stuart P.E. et al. Genome-wide association study identifies a psoriasis susceptibility locus at TRAF3IP2. Nature Genetics 2010; 42 (11): 991—995.
21. Cargill M., Schrodi S.J., Chang M. et al. A large-scale genetic association study confirms IL12B and leads to the identification of IL23R as psoriasis-risk genes. Am J Hum Genet 2007; 80 (2): 273—290.
22. Filer C., Ho P., Smith R.L. et al. Investigation of association of the IL12B and IL23R genes with psoriatic arthritis. Arthritis and Rheum 2008; 58 (12): 3705—3709.
23. Nair R.P., Ruether A., Stuart P.E. et al. Polymorphisms of the IL12B and IL23R genes are associated with psoriasis. J Invest Dermatol 2008; 128 (7): 1653—1661.
24. Nestle F.O., Kaplan D.H., Barker J. Review article: mechanisms of disease. Psoriasis. N Engl J Med 2009; 361: 496—509.
25. Nair R.P., Stuart P.E., Kullavanijaya P. et al. Genetic evidence for involvement of the IL23 pathway in Thai psoriatics. Arch Dermatol Res 2010; 302 (2): 139—143.
26. Elder J.T. Genome-wide association scan yields new insights into the immunopathogenesis of psoriasis. Genes Immun 2009; 10 (3): 201—209.
27. Nair R.P., Duffin K.C., Helms C. et al. Genome-wide scan reveals association of psoriasis with IL-23 and NF-kappaB pathways. Nat Genet 2009; 41 (2): 199—204.
28. Robinson P., Okhuysen P.C., Chappell C.L. et al. Expression of IL-15 and IL-4 in IFN-gamma-independent control of experimental human Cryptosporidium parvum infection. Cytokine 2001; 15 (1): 39—46.
29. Zhang X.J., Yan K.L., Wang Z.M. et al. Polymorphisms in interleukin-15 gene on chromosome 4q31.2 are associated with psoriasis vulgaris in Chinese population. J Invest Dermatol 2007; 127 (11): 2544—2551.
30. Van Lint P., Libert C. Chemokine and cytokine processing by matrix metalloproteinases and its effect on leukocyte migration and inflammation. J Leukoc Biol 2007; 82 (6): 1375—1381.
31. Siroux V., Bouzigon E., Dizier M.H. et al. Replication of association between ADAM33 polymorphisms and psoriasis. PLoS One 2008; 3 (6): 2448.
32. Deng W., Liang W.B., Gao L.B. et al. Association of ADAM33 polymorphisms and susceptibility to psoriasis. DNA Cell Biol 2010; 29 (8): 435—439.
33. Guzman S.C., Conlan S., Deming C.B. et al. A milieu of regulatory elements in the epidermal differentiation complex syntenic block: implications for atopic dermatitis and psoriasis. Hum Mol Genet 2010; 19 (8): 1453—1460.

34. Chang Y.C., Wu W.M., Chen C.H. et al. Association between P478S polymorphism of the filaggrin gene and risk of psoriasis in a Chinese population in Taiwan. *Arch Dermatol Res* 2008; 300 (3): 133—137.
35. Rucevic I., Barisic-Drusko V., Glavas-Obrovac L. et al. Vitamin D endocrine system and psoriasis vulgaris — review of the literature. *Acta Dermatovenerol Croat* 2009; 17 (3): 187—192.
36. Halsall J.A., Osborne J.E., Pringle J.H. et al. Vitamin D receptor gene polymorphisms, particularly the novel A-1012G promoter polymorphism, are associated with vitamin D3 responsiveness and non-familial susceptibility in psoriasis. *Pharmacogenet Genomics* 2005; 15 (5): 349—355.
37. Canavese M., Altruda F., Ruzicka T. et al. Vascular endothelial growth factor (VEGF) in the pathogenesis of psoriasis — a possible target for novel therapies? *J Dermatol Sci* 2010; 58 (3): 171—176.
38. Schonthaler H.B., Huggenberger R., Wculek S.K. et al. Systemic anti-VEGF treatment strongly reduces skin inflammation in a mouse model of psoriasis. *Proc Natl Acad Sci USA* 2009; 106 (50): 21264—21269.
39. Young H.S., Summers A.M., Bhushan M. et al. Single-Nucleotide Polymorphisms of vascular endothelial growth factor in psoriasis of early onset. *J Invest Dermatol* 2004; 122: 209—215.
40. Butt C., Lim S., Greenwood C. et al. VEGF, FGF1, FGF2 and EGF gene polymorphisms and psoriatic arthritis. *BMC Musculoskelet Disord* 2007; 8: 1.
41. Put N.M., Gabreels F., Stevens E.M. et al. A second common mutation in the methylenetetrahydrofolate reductase gene: an additional risk factor for neural-tube defects? *Am J Hum Genet* 1998; 62 (5): 1044—1051.
42. Ede A.E., Laan R.F., Blom H.J. et al. The C677T mutation in the methylenetetrahydrofolate reductase gene: a genetic risk factor for methotrexate-related elevation of liver enzymes in rheumatoid arthritis patients. *Arthritis Rheum* 2001; 44 (11): 2525—2530.
43. Hughes L.B., Beasley T.M., Patel H. et al. Racial or ethnic differences in allele frequencies of single-nucleotide polymorphisms in the ethylenetetrahydrofolate reductase gene and their influence on response to methotrexate in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2006; 65 (9): 1213—1218.
44. Warren R.B., Smith R.L., Campalani E. et al. Outcomes of methotrexate therapy for psoriasis and relationship to genetic polymorphisms. *Br J Dermatol* 2009; 160 (2): 438—441.
45. Vasku V., Bienertova-Vasku J., Necas M. et al. MTHFR (methylenetetrahydrofolate reductase) C677T polymorphism and psoriasis. *Clin Exp Med* 2009; 9 (4): 327—331.
46. Kastelan M., Prpic-Massari L., Brajac I. Apoptosis in psoriasis. *Acta Dermatovenerol Croatica* 2009; 17 (3): 182—186.
47. Zaba L.C., Fuentes-Duculan J., Eungdamrong N.J. et al. Identification of TNF-related apoptosis-inducing ligand and other molecules that distinguish inflammatory from resident dendritic cells in patients with psoriasis. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 125 (6): 1261—1268.
48. Хайрутдинов В.Р., Жуков А.С., Пономарев И.А. и др. Роль полиморфных генов программируемой клеточной гибели в формировании риска развития псориаза. *Вестн. дерматол.* 2009; 4: 4—9.
49. Donn R.P., Plant D., Jury F. et al. Macrophage migration inhibitory factor gene polymorphism is associated with psoriasis. *J Invest Dermatol* 2004; 123 (3): 484—487.
50. Zhou Z., Hamming O.J., Ank N. et al. Type III interferon (IFN) induces a type I IFN-like response in a restricted subset of cells through signaling pathways involving both the Jak-STAT pathway and the mitogen-activated protein kinases. *J Virol* 2007; 81 (14): 7749—7758.
51. Strange A., Capon F., Spencer C.C. et al. A genome-wide association study identifies new psoriasis susceptibility loci and an interaction between HLA-C and ERAP1. *Nat Genet* 2010; 42 (11): 985—990.

Иммунохроматографические методы определения антител к антигенам *Treponema pallidum*

С.В. Ротанов, С.Р. Османова

Modern immunochromatographic methods for determination of anti-treponema pallidum antigen antibodies

S.V. ROTANOV, S.R. OSMANOVA

об авторах:

С.В. Ротанов — проф. кафедры дерматовенерологии лечебного факультета ГОУ ВПО «Российский государственный медицинский университет» Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию, г. Москва, д.м.н., доц.
С.Р. Османова — аспирант кафедры дерматовенерологии лечебного факультета ГОУ ВПО «Российский государственный медицинский университет» Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию, г. Москва

Представлен обзор научных публикаций о клинической значимости применения современных иммунохроматографических методов для определения антител к иммунодоминантным антигенам возбудителя сифилитической инфекции *Treponema pallidum*.

Показано, что иммунохроматографические наборы реагентов удобны в использовании, выполняются на небольшом количестве биологического материала, не требуют специального медицинского оборудования, обладают высокой чувствительностью и специфичностью, особенно при проведении исследований с образцами сыворотки или плазмы крови; использование образцов цельной крови снижает чувствительность метода. Иммунохроматографические исследования предназначены для оперативного экспресс-обследования населения с целью выявления больных сифилисом в полевых условиях или в медицинских учреждениях, обеспечивающих первичной прием населения, не имеющих собственных клинических лабораторий.

Ключевые слова: **сифилитическая инфекция, иммунохроматографические методы исследования, клиническая значимость.**

The authors present a review of research publications about clinical significance of using modern immunochromatographic methods for determination of anti-immunodominant antigen antibodies of syphilis pathogen *Treponema pallidum*.

Immunochromatographic sets of chemicals proved to be convenient in use, can be used with a small amount of biological materials, do not demand any specialized medical equipment, have high sensitivity and specificity, in particular, for tests with blood serum or plasma samples; when whole blood samples are used, this reduces the method sensitivity. Immunochromatographic tests are intended for prompt express examination of the population to reveal syphilis patients under field conditions or at medical institutions consulting primary patients and not having their own clinical laboratories.

Key words: **syphilitic infection, immunochromatographic examination methods, clinical significance.**

■ В последние годы в клинической лабораторной диагностике для определения ряда биохимических показателей и выявления специфических маркеров — антигенов или антител к антигенам возбудителей инфекционных заболеваний (вирусы иммунодефицита, гепатитов В и С человека, хламидии, сальмонеллы, микобактерии туберкулеза, плазмодии малярии и др.) — разработаны и получили широкое распространение иммунохроматографические методы исследования [1—5]. Появление этих новых видов диагностических исследований стало возможным благодаря использованию технологий, поддерживаемых патентами США, касающихся разработки новых синтетических нейтральных волокнистых материалов и их применения в качестве твердой фазы при проведении иммунохимических исследований [6—8].

Используемая при этом лабораторная технология в англоязычной литературе получила дополнительное название — **lateral flow immunoassay, LFIA** (иммунологическое исследование в боковом потоке) [3, 9]. Исследование осуществляется на узких полосках из синтетического мелкопористого материала (стрипах), которые для удобства использования могут быть упакованы в индивидуальные пластиковые кассеты или закреплены на плотной пластиковой подложке, с разметкой участков для нанесения исследуемых образцов биоматериала — **S** (sample), учета результатов исследования — **P** (patient) и контроля валидности исследования — **C** (control) [3, 8]. Наборы реагентов для проведения LFIA созданы на основе принципов «сухой химии»: все необходимые для исследования реагенты нанесены, высушены или инкорпорированы на стрипах другим способом в условиях промышленного производства [10]. При нанесении на стартовую зону тест-полоски **S** исследуемого образца в жидкой форме происходит смачивание материала, растворение реагентов, взаимодействие с ними и перемещение продуктов взаимодействия вдоль полоски пористого материала стрипа благодаря силам капиллярного натяжения [3, 7, 8].

Благодаря удобству использования, малым размерам, потребности в небольшом количестве исследуемого образца и короткому времени проведения исследования иммунохроматографические наборы реагентов нашли применение в самых разных областях народного хозяйства (ветеринарии, биологии, сельском хозяйстве, контроле качества пищевых продуктов и водных ресурсов, геологоразведке и многих других) [3, 11—13].

Различные варианты диагностических стрипов на основе LFIA-технологии были разработаны и для выявления антител к антигенам возбудителей инфекций, передаваемых половым путем, в том числе сифилитической инфекции [14, 15]. При проведении скрининга населения для выявления сифилитической инфекции специфические антитела, содержащиеся

в исследуемом образце крови, связываются с антигенами *Tr. pallidum*, конъюгированными с частицами коллоидного золота или селена, образуя иммунные комплексы. Мигрируя с хроматографическим фронтом вдоль мембраны тест-полоски, иммунные комплексы достигают зоны учета результата исследования **P**, где нанесены иммобилизованные антигены *Tr. pallidum*. На этом участке происходит связывание и фиксация этих иммунных комплексов за счет свободных валентностей антитрепонемных антител, что приводит к формированию окрашенной полосы красного цвета различной интенсивности за счет концентрации частиц золота или селена. При отсутствии в исследуемом образце антител к антигенам *Tr. pallidum* окрашенной полосы в зоне чтения результата не образуется [16, 17].

При конструировании дизайна тест-полосок для иммунохроматографических (LFIA) исследований разработчики в качестве антигенов применяли как рекомбинантные химерные аналоги основных иммунодоминантных антигенов *Tr. pallidum* (Tp47, Tp15, Tp17), так и лизатные антигены, полученные из патогенных лабораторных [18—20] и диких штаммов *Tr. pallidum* [21]. Таким образом, с учетом антигенного материала, наносимого на тест-полоски, иммунохроматографические наборы для диагностики сифилитической инфекции относятся к трепонемным тестам, а по специфическим характеристикам выявляемых в LFIA антител они сопоставимы с результатами, получаемыми в иммуноферментном анализе (ИФА), реакции пассивной гемагглютинации (РПГА) и иммуноблоттинге [22]. Наборы реагентов для определения антитрепонемных антител позволяют осуществлять исследование с сывороткой, плазмой и цельной венозной или капиллярной кровью [19, 23]. Кроме того, не имеется принципиальных противопоказаний к использованию LFIA для исследования спинномозговой жидкости или слюны пациентов в качестве экспресс-метода.

Применение LFIA-наборов реагентов для диагностики сифилиса в научных и медицинских целях продемонстрировало различные показатели клинической чувствительности и специфичности в зависимости от разработчика и производителя изучавшегося набора реагентов или вида исследованного биологического материала (сыворотка, плазма или цельная кровь).

Так, F. Radebe и соавт. (1999) не установили различий в чувствительности и специфичности результатов LFIA при проведении исследований с сывороткой или цельной кровью пациентов, обратившихся в клинику по поводу инфекций, передаваемых половым путем. При изучении 860 образцов крови (охарактеризованных в реакции иммунофлуоресценции с абсорбцией) чувствительность LFIA составила 92%, специфичность — 96%, прогностическое значение положительного результата — 96%, отрицательного — 98%. Также не было установлено достоверных различий

в результатах исследования сыворотки крови в LFIA, РПГА и RPR (быстрый плазмареагиновый тест на сифилис) [24].

В то же время в других публикациях были приведены доказательства существенно более низкой клинической чувствительности LFIA при исследовании образцов цельной крови больных сифилисом по сравнению с результатами исследования сыворотки / плазмы крови этих пациентов [25—27].

При обследовании 3586 работниц коммерческого секса в Перу было показано, что в условиях лаборатории при использовании RPR положительные результаты наблюдали в 2 раза чаще (5,8%), чем при исследовании в полевых условиях образцов цельной крови с помощью LFIA технологии (2,8%); полученные данные были соотнесены с результатами референсного исследования всех проб в РПГА. Проведенная работа выявила недостаточную клиническую чувствительность применения наборов «Determine Syphilis TP» (LFIA технология) для исследования цельной крови — на уровне 39,3% при специфичности 99,2%. Частота определения непригодных для оценки теста результатов (invalid test) составила всего 0,3% [25].

Также недостаточно высокие показатели были продемонстрированы при исследовании на сифилис цельной капиллярной крови 510 пациентов с применением LFIA в Бразилии: клиническая чувствительность составила 57% при высокой специфичности (99%) и удовлетворительном уровне предсказательной ценности положительных (91%) и отрицательных (91%) результатов. Результаты LFIA были оценены относительно данных, полученных в иммунофлюоресцентном исследовании. Экспресс-исследование в LFIA позволило выявить не более 79% пациентов с активными формами сифилитической инфекции [26].

К. Nessa и соавт. (2008) при обследовании 684 работниц коммерческого секса в Бангладеш не установили существенных различий в результатах, полученных в полевых условиях на основании только LFIA медицинскими работниками, не специализирующимися на проведении лабораторных тестов, по сравнению с данными последующего комплексного исследования этих же образцов (LFIA, RPR и РПГА), проведенного в условиях медицинского учреждения квалифицированными лаборантами. При исследовании образцов крови в LFIA по отношению к результатам исследования в RPR и РПГА показатели чувствительности и специфичности составили 94,5 и 92,6% соответственно, что позволило исследователям рекомендовать иммунохроматографический метод для скрининга населения на сифилитическую инфекцию [27].

К иным выводам пришли Р. Montoya и соавт. (2006). Ими была определена более высокая клиническая чувствительность LFIA при выявлении активных форм сифилитической инфекции в условиях референсной лаборатории — 95,3% по сравнению с ре-

зультатами использования этого теста в учреждениях здравоохранения, обеспечивающих первичный прием населения, — 84,1%. Примечательно, что показатель чувствительности RPR-теста в этих же учреждениях был еще ниже — 70,7% [28].

В проведенных Y. Angue и соавт. (2005) сравнительных испытаниях по оценке клинической эффективности набора «Abbott Determine» (основанного на LFIA технологии) по отношению к результатам стандартного лабораторного исследования с использованием VDRL-антигена были также показаны высокая чувствительность (92,0%) и специфичность (94,6%) при недостаточной предсказательной ценности положительных (42,6%) и высокой предсказательной ценности отрицательных (99,6%) результатов исследования. Это значило, что у 92% больных сифилитической инфекцией с применением LFIA были получены положительные результаты, однако среди этих результатов доля истинно положительных составила только 42,6%, что заметно снижало диагностическую ценность исследования. При более высокой стоимости набора реагентов для проведения Abbott Determine уровень суммарных материальных затрат на выполнение этого исследования был ниже, чем при проведении VDRL-теста, что позволило рекомендовать его для обследования беременных в регионах со слаборазвитой инфраструктурой оказания медицинской помощи [29].

Сходные по величине показатели клинической эффективности были получены F. Tinajeros и соавт. (2006) в Боливии при обследовании беременных в условиях лабораторий акушерских клиник с помощью наборов «Abbott Determine Syphilis TP»: специфичность — 91,8%, чувствительность — 98,5%, предсказательная ценность положительных результатов — 99,7%, отрицательных — 71,0%. Между тем в RPR показатели составили 75,7, 99,0, 99,0 и 76,9% соответственно. В качестве референсных были использованы результаты исследования этих образцов в реакции агглютинации желатиновых частиц, сенсibilизированных антигенами бледной трепонемы (TP-PA) [30]. Высокие показатели специфичности и чувствительности (100 и 98,4% соответственно) были получены с указанными наборами реагентов и китайскими исследователями; при этом соответствующие показатели в нетрепонежном RPR-тесте были также ниже, чем в LFIA (65,1 и 98,4% соответственно) [31].

Клиническая значимость LFIA также была изучена L. van Dommelen и соавт. (2008) при сопоставлении результатов исследований в иммунохроматографическом и двух разных иммуноферментных тестах 330 образцов сыворотки крови, полученных от больных сифилисом (145) и здоровых лиц (185): чувствительность — 92% и специфичность — 79% [32].

Обследование 14 967 пациентов, проведенное в Центре клинических лабораторий (г. Ксиамен, Ки-

тай) с использованием иммунохроматографического теста с коллоидным золотом на основе рекомбинантных антигенов TrN17 и TrN47 и реакции иммунофлюоресценции с абсорбцией, позволило выявить 1326 больных сифилитической инфекцией. При этом также были продемонстрированы достаточно высокие показатели чувствительности (99,38%), специфичности (99,96%) и предиктивной ценности положительных результатов (99,61%) исследования в LFIA. Дополнительные исследования 500 образцов сыворотки крови, полученных от пациентов с заболеваниями, при которых часто наблюдаются положительные результаты в различных серологических тестах на сифилис, установили, что неспецифическое воздействие биологических или химических факторов, обуславливающих ложноположительные результаты в других серологических тестах, при проведении LFIA встречается чрезвычайно редко. На основании полученных данных исследователи охарактеризовали изученный ими метод как недорогой и быстрый, позволяющий использовать его для скрининга населения на наличие сифилитической инфекции или в качестве подтверждающего теста наравне с реакцией иммунофлюоресценции (в модификации определения иммуноглобулинов класса G с абсорбцией) [33].

Экспертами Всемирной организации здравоохранения осуществлялся контроль над разработкой и практическим использованием всех видов экспресс-методик исследования для диагностики сифилиса с целью отбора наиболее перспективных наборов реагентов для практического применения в рамках экспедиционной работы по выявлению больных сифилитической инфекцией и снижению частоты врожденного сифилиса у детей в развивающихся странах [15, 16, 34, 35]. С целью оценки клинической эффективности многочисленных наборов реагентов, разработанных на основе технологии LFIA, в рамках мероприятий международной программы «Инициатива диагностики заболеваний, передаваемых половым путем (Sexually Transmitted Diseases Diagnostic Initiative (SDI))», в 2002—2005 гг. было проведено международное исследование по изучению 9 наборов для экспресс-диагностики сифилиса разных производителей [15, 35, 36].

В соответствии с предварительно разработанным протоколом в 8 странах, относящихся к различным географическим зонам, было проведено изучение комплаентности использования наборов, а также показателей чувствительности, специфичности и стабильности результатов проведения теста. Полученные данные позволили охарактеризовать большую часть наборов как пригодные для проведения скрининга пациентов на наличие у них сифилитической инфекции

в полевых условиях. Наборы для LFIA имели длительные сроки годности (не менее 12 мес.), и для их хранения не требовалось холодильного оборудования (хранение при 5—30 °C). Проведение диагностического исследования не требовало дополнительного лабораторного оборудования или источника энергообеспечения, результаты теста учитывались через 8—15 мин., но они были доступны для повторной оценки или архивирования в течение длительного времени [35, 36]. По показателям клинической эффективности были выделены три лидирующих набора реагентов, испытания которых были продолжены в реальных полевых условиях.

По результатам исследований, проведенных в ФГУ «ГНЦДК» Минздравсоцразвития России (Москва) в рамках вышеуказанной международной программы, наиболее высокие показатели клинической чувствительности и специфичности были получены с набором «Determine™ Syphilis TP» производства фирмы «Abbott Laboratories», США (по 100% соответственно) и «Bioline Syphilis anti-TP Test Card» производства фирмы «Pacific Biotech Co», Таиланд (96 и 98% соответственно); другие диагностические наборы не преодолели порогового уровня 95%, отобранного в качестве нижнего допустимого предела для показателей диагностической эффективности [15].

В Российской Федерации в установленном законом порядке в качестве изделий медицинского назначения зарегистрированы и разрешены к производству, распространению и применению несколько наборов реагентов на основе LFIA: «Determine™ Syphilis TP» производства фирмы «Abbott Japan Co., Ltd», Япония (регистрационное удостоверение № ФС 2006/1264) и «ИХА-антиТП-фактор» производства фирмы ООО «ФАКТОР-МЕД», Россия (регистрационное удостоверение № ФС 2007/01604).

Однако лаборатории Российской Федерации, осуществляющие исследования полученного от больных биоматериала с целью выявления сифилитической инфекции, не имеют практического опыта работы с наборами реагентов LFIA. В настоящее время остаются нерешенными вопросы, регламентирующие порядок и показания к применению иммунохроматографических методов исследования для скрининга населения с целью выявления сифилитической инфекции.

Все вышеизложенное аргументирует проведение исследований по определению аспектов клинического применения LFIA и места этих технологий среди других лабораторных методов диагностики сифилиса, а также исследования по разработке алгоритма применения этих методов в России для выявления сифилитической инфекции. ■

Литература

1. Branson B.M. Point-of-care rapid test for HIV antibodies. *J Lab Med* 2003; 27: 288—295.
2. Hurt A., Barr I. Rapid diagnostic kits for influenza. *Microb Australia* 2006 (May); 31—63.
3. Rosen S. Market Trends in Lateral Flow Immunoassay. In: Wong R.C. (ed.) et Tse H.Y. (ed.) *Lateral Flow Immunoassay*. New-York: Humana Press, 2009: 35—50.
4. Malaria Rapid Diagnostic Test Performance. Results of WHO product testing of malaria RDTs: Round 2 (2009) (http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241599467_eng.pdf).
5. Akyar I., Kocagoz T., Sinik G. et al. Lateral flow assay for rapid differentiation of *Mycobacterium tuberculosis* and species of *Mycobacterium* other than *tuberculosis* grown in Löwenstein-Jensen medium. *Indian J Med Microbiol* 2010 (Oct-Dec); 28 (4): 308—312.
6. Campbell R.L., Wagner D.B., O'Connell J.P. Solid-phase assay with visual readout. US Pat. 4.703.017; 1987.
7. Rosenstain R.W., Bloomster T.G. Solid-phase assay employing capillary flow. US Pat. 4.855.240; 1989.
8. May K., Prior M.E., Richard I. Capillary assay and device therefore comprising mobilizable particulate labeled reagents. US Pat. 5.622.871; 1997.
9. O'Farrell B.O. Evolution in Lateral Flow-Based Immunoassay Systems. In: Wong R.C. (ed.) et Tse H.Y. (ed.) *Lateral Flow Immunoassay*. New-York: Humana Press, 2009: 1—34.
10. Ponti J.S. Material Platform for the Assembly of Lateral Flow Immunoassay Strips. In: Wong R.C. (ed.) et Tse H.Y. (ed.) *Lateral Flow Immunoassay*. New-York: Humana Press, 2009: 49—34.
11. Денисова О.В., Тогузов Р.Т. Значение и перспективы использования методов бесприборной диагностики в клинической лабораторной практике. *Клин. лаб. диагн.* 2001; 9: 42.
12. Jiang T., Liang Z., Ren W. et al. Development and validation of a lateral flow immunoassay using colloidal gold for identification of serotype-specific foot-and-mouth disease virus O, A and Asia 1. *J Virol Methods* 2001 (Jan); 171 (1): 74—80.
13. Alveres I., Gutierrez G., Barrandeguy M., Troño K. Immunochromatographic lateral flow test for detection of antibodies Infectious anemia virus. *J Virol Methods* 2010 (Aug); 167 (2): 152—157.
14. Федосова Н.Ю., Вяткина Т.Г., Баранова С.Г. «Сифилис-экспресс» — тест-система для быстрого выявления антител к *Treponema pallidum* в сыворотке, плазме и цельной крови // IX Всероссийский съезд дерматовенерологов. М, 2005: 51.
15. Peeling R.W., Holmes K.K. et al. Rapid tests for sexually transmitted infections (STDs): the way forward. *Sex Transm Infect* 2006 (Dec); 82 (5): 1—6.
16. Chum P. Colloidal Gold and Other Labels for Lateral Flow Immunoassays. In: Wong R.C. (ed.) et Tse H.Y. (ed.) *Lateral Flow Immunoassay*. New-York: Humana Press 2009: 75—93.
17. Mansfield M.A. Nitrocellulose Membranes for Lateral Flow Immunoassays. In: Wong R.C. (ed.) et Tse H.Y. (ed.) *Lateral Flow Immunoassay*. New-York: Humana Press 2009: 94—114.
18. Ротанов С.В., Фриго Н.В., Клюева В.И. Сравнительное изучение иммунохроматографических наборов для экспресс-диагностики сифилиса. *Клин. лаб. диагн.* 2008; 2: 42—45.
19. Determine™ Syphilis TP (www.determinetest.com/news).
20. McGill M.A., Edmondson D.G., Carroll J.A. et al. Characterization and serological analyses of the *Treponema pallidum* proteome. *Infect Immun* 2010 (Jun); 78 (6): 2631—43.
21. Seña A.C., White B.L., Sparling P.E. Novel *Treponema pallidum* serologic tests: a paradigm shift in syphilis screening for 21st century. *Clin Infect Dis* 2010 (Sep); 51 (6): 700—708.
22. Чепурченко Н.В., Гладышева М.В., Обрядина А.П. Новые возможности использования рекомбинантных антигенов в серодиагностике сифилиса. *Клин. дерматол. и венерол.* 2006; 6: 28—31.
23. Kevin J. A New Platform For Lateral Flow Immunoassay Tests. In: Wong R.C. (ed.) et Tse H.Y. (ed.) *Lateral Flow Immunoassay*. New-York: Humana Press 2009: 115—129.
24. Radebe F.M., Khumalo S., Tshabalala V. et al. Evaluation of two rapid tests for the detection of antibodies to syphilis. Lesedi Africa'99, IUSTI/STD/HIV 6th World Congress & 38th IUSTI General Assambly. 21-24 Nov 1999, Sun City. Abstract book: STD 12. (цит.: ИППП 2000; 1: 52).
25. Campos P.E., Buffardi A.L., Chiappe M. et al. Utility of the Determine Syphilis TP rapid test in commercial sex venues in Peru. *Sex Transm Infect.* 2006 (Dec); 82 (5): 22—5.
26. Benzaken A.S., Sabido M., Galban E.G. et al. Field evaluation of the performance and testing cost of a rapid point-of care test for syphilis in red-light district of Manaus, Brazil. *Sex Transm Inf* 2008; 84: 297—302.
27. Nessa K., Alam A., Chawdhury F.A. et al. Field evaluation of simple rapid tests in the diagnosis of syphilis. *Int J STD AIDS* 2008 (May); 19(5): 316—20.
28. Montoya P.J., S.A. Lukehart, P.E. Brentinger et al. Comparison of the diagnostic accuracy of a rapid immunochromatographic & rapid plasma regain test for antenatal syphilis screening in Mozambique. *Bull WHO* 2006 (Feb); 84 (2): 97—104.
29. Angue Y., Yauieb A., Mola G. et al. Syphilis serology testing: a comparative study of Abbot Determine, Rapid Plasma Reagin (RPR) card test and Venereal Disease Research Laboratory (VDRL) methods. *P N G Med J* 2005 (Sep-Dec); 48 (3—4): 168—173.
30. Tinajeros F., Grossman D., Richmond K. et al. Diagnostic accuracy of a point-of-care syphilis test when used among pregnant women in Bolivia. *Sex Transm Inf* 2006 (Dec); 82 (5): 17—21.
31. Wang L.N., Zheng H.Y., Li J. et al. [Sensitivity and specificity of ELISA based on recombinant *T.pallidum* rapid regain test in diagnosis of syphilis: a comparative study]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 2007 (Jun); 87(24): 1721—2.
32. van Dommelen L., Smismans A., Goosens V.J. et al. Evaluation of a rapid one-step immunochromatographic test and two immunoenzymatic assays for the detection of anti-*Treponema pallidum* antibodies. *Sex Transm Inf* 2008; 84: 292—296.
33. Lin L.R., Fu Z.G., Dan B. et al. Development of a colloidal gold-immunochromatography assay to detect immunoglobulin G antibodies to *Treponema pallidum* with TpN17 и TpN47. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2010 (Nov); 68 (3): 193—200.
34. Peeling R.W., Ye H. Diagnostic tools for preventing and managing maternal and congenital syphilis: an overview. *Bull World Health Organ* 2004 (Jun); 82 (6): 439—46.
35. Laboratory-based evaluation of rapid syphilis diagnostics. Results from 8 SDI Sites. UNDP/World Bank/WHO; The Sexually Transmitted Diseases Diagnostics Initiative (SDI); Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases (TDR): Geneva 2003; 32.
36. Herring A. J., Ballard R.C., Pope V. et al. A multi-centre evaluation of nine rapid, point-of-care syphilis tests using archived sera. *Sex Transm Infect* 2006; V: 7—12 (www.stijournal.com).

Провоспалительные цитокины ИЛ-1 и ФНО- α в очагах пораженной кожи больных псориазом

О.Р. Катунина, А.В. Резайкина

Pro-inflammatory IL-1 and TNF alpha cytokines in affected skin foci in psoriatic patients

O.R. KATUNINA, A.V. REZAIKINA

об авторах: ▶

О.Р. Катунина — заведующая лабораторией патоморфологии ФГУ «ГНЦДК» Минздравсоцразвития России, г. Москва, к.м.н.

А.В. Резайкина — ведущий научный сотрудник отделения клинической иммунологии ФГУ «ГНЦДК» Минздравсоцразвития России, г. Москва, д.м.н.

Приведены собственные данные по одновременному исследованию экспрессии провоспалительных цитокинов ИЛ-1 и ФНО- α в пораженной коже больных псориазом. Выявленные особенности заключаются в повышении экспрессии ИЛ-1 на структурах кожи при отсутствии экспрессии ФНО- α .

Ключевые слова: **псориаз, интерлейкин-1, фактор некроза опухоли-альфа.**

The article presents the authors' data related to an ongoing study of the expression of pro-inflammatory IL-1 and TNF alpha cytokines in affected skin foci in psoriatic patients. The authors revealed particular features related to the increased expression of IL-1 in the skin structures with absence of TNF alpha expression.

Key words: **psoriasis, interleukin-1, tumor necrosis factor alpha.**

Многочисленные исследования, посвященные изучению патогенеза псориаза, позволили концептуализировать это заболевание как хронический дерматоз мультифакторной природы с наследственной предрасположенностью, характеризующийся повышением пролиферативной активности кератиноцитов, нарушением их терминальной дифференцировки и формированием воспалительного Т-клеточного инфильтрата в дерме [1—3].

Воспаление представляет собой защитно-приспособительную реакцию ткани на повреждение, развивающуюся с участием комплекса сосудистых изменений и каскада межклеточных взаимодействий, регулируемых цитокинами [4]. Цитокины — полипептидные медиаторы, продуцируемые активированными клетками различного гистогенеза, осуществляющие короткодистантные межклеточные и межсистемные взаимодействия, эффекты которых реализуются через связывание со специфическими высокоаффинными мембранными рецепторами [5]. По данным разных авторов, известно от 150 до 300 полипептидных веществ, относящихся к цитокинам [5—7] и осуществляющих взаимосвязь компонентов врожденного и адаптивного иммунитета. По механизму действия в

условиях воспаления цитокины разделяют на провоспалительные (инициирующие воспалительную реакцию) и противовоспалительные (подавляющие воспалительную реакцию). В настоящее время выделяют следующие группы цитокинов: интерлейкины, интерфероны, цитокины семейства фактора некроза опухоли, колониестимулирующие факторы, хемокины, трансформирующие факторы роста и др. [8]. Спектры биологической активности цитокинов могут перекрываться за счет их синергизма при формировании цитокиновой сети [9, 10].

Острая воспалительная реакция инициируется вследствие активации ключевых провоспалительных цитокинов интерлейкина-1 (ИЛ-1) и фактора некроза опухоли-альфа (ФНО- α), обладающих широким спектром биологических свойств и вызывающих цепь клеточных взаимодействий, приводящих к формированию воспалительного клеточного инфильтрата. В свою очередь, клетки воспалительного инфильтрата являются продуцентами этих цитокинов, что обуславливает самоподдерживание локальной воспалительной реакции, регуляция и исход которой зависят от равновесия между продукцией и ингибированием синтеза цитокинов.

Цитокины семейства ИЛ-1 обладают плейотропным характером биологической активности, регулируют все стадии воспалительной реакции [11]. В настоящее время это семейство насчитывает 11 гомологичных цитокинов, из которых наиболее полно изучены являются ИЛ-1 α и ИЛ-1 β , проявляющие одинаковую биологическую активность и конкурирующие за связывание с общими рецепторами [5]. Как правило, цитокины — продукты активированных клеток, и они не синтезируются в отсутствие воспалительной реакции. Однако некоторые из них продуцируются в небольших количествах постоянно, поддерживая и регулируя жизнедеятельность клеток и тканей [8]. В частности, ИЛ-1 α конституционально экспрессируется кератиноцитами кожи, принимает участие в обновлении эпидермиса, стимулирует процессы синтеза и деградации коллагеновых волокон и гиалуроновой кислоты в дерме, активизирует меланогенез [12—16].

Основными продуцентами ИЛ-1 в коже являются макрофаги, клетки Лангерганса, кератиноциты, эндотелиоциты, Т-лимфоциты, фибробласты, NK-клетки, нейтрофильные лейкоциты [17, 24]. В условиях развития воспалительной реакции в организме ИЛ-1 осуществляет различные функции: индуцирует хемотаксис полиморфно-ядерных нейтрофилов и макрофагов, пролиферацию эндотелиальных клеток и экспрессию молекул межклеточной адгезии на их поверхности, пролиферацию антигенспецифических Т-лимфоцитов, фибробластов, способствует резорбции костной ткани, служит костимулирующим фактором процесса презентации антигена клетками Лангерганса наивным Т-лимфоцитам в лимфатических узлах. При изучении процессов первичного распознавания молекулярных структур патогенов были получены данные, свидетельствующие о том, что внутриклеточный домен рецептора ИЛ-1 типа I обладает высокой степенью гомологии с внутриклеточным доменом толл-подобных рецепторов (TLRs). После связывания с лигандом TLRs претерпевают конформационные изменения и через активацию адапторного белка MyD88 запускают молекулярный каскад передачи сигнала к ядру клетки, что ведет к высвобождению ядерного фактора каппа-B (NF- κ B) и транслокации его в ядро клетки, приводящей к транскрипции генов провоспалительных цитокинов, молекул адгезии и костимулирующих молекул, опосредующих адаптивный иммунный ответ. Таким образом, семейство молекул ИЛ-1, используя гомологичные рецепторы и идентичные пути передачи сигнала, полностью повторяет путь передачи сигнала TLR, на основании чего исследователи сделали предположение, что ИЛ-1 является амплификатором иммунных реакций в организме [8].

Сведения о роли и функции ИЛ-1 при псориазе немногочисленны и противоречивы. Авторы приводят разные данные о характере экспрессии белков семейства ИЛ-1 в пораженной и видимо неизменной

коже больных псориазом. В исследованиях К. Соопер и соавт. было обнаружено снижение активности ИЛ-1 в очагах поражения у больных псориазом по сравнению с непораженной кожей [18]. В экспериментах R. Debets и соавт., используя модель *ex vivo*, изучали содержание ИЛ-1 во внеклеточном, мембранном и внутриклеточном компартментах кератиноцитов, выделенных из очагов пораженной кожи больных псориазом [19]. Во внеклеточном пространстве авторами было обнаружено повышение уровня биологически активных форм ИЛ-1 α и ИЛ-1 β в соотношении 3:1. В цитозоле клеток установлено преобладание ИЛ-1 β . В работе А.Ю. Громовой и соавт. при определении показателей экспрессии генов семейства ИЛ-1 было установлено, что в эпидермисе пораженной кожи больных псориазом снижена способность кератиноцитов к экспрессии ИЛ-1 α . В то же время экспрессия ИЛ-1 β была повышена, однако авторы сделали предположение о снижении функциональной активности этого цитокина в пораженной коже больных [20].

ФНО- α по спектру клеток-мишеней и биологических эффектов близок к ИЛ-1. В физиологических условиях ФНО- α регулирует клеточный гомеостаз, закладку органов иммунной системы и апоптоз [8, 21]. В условиях воспалительной реакции — подобно ИЛ-1 участвует в реализации местных и системных ее проявлений: вызывает хемотаксис и пролиферацию нейтрофилов, лимфоцитов и эозинофилов, дендритных клеток, усиливает экспрессию молекул адгезии на эндотелиоцитах, что способствует проникновению лимфоцитов в очаг поражения [17, 22]. Показано, что ФНО- α стимулирует высвобождение матриксных металлопротеиназ, которые разрушают соединительную ткань и вызывают повреждение суставов [23]. В коже ФНО- α продуцируется в основном макрофагами, кератиноцитами, нейтрофилами, тучными клетками, эндотелиоцитами, фибробластами, клетками Лангерганса [17, 24]. Характер действия ФНО- α зависит от его содержания. Низкие концентрации этого цитокина регулируют развитие местной воспалительной реакции, в то время как высокие концентрации вызывают развитие системной воспалительной реакции, сопровождающейся лихорадкой, лейкоцитозом, повышением уровня белков острой фазы [8].

ФНО- α рассматривается как один из ключевых цитокинов в патогенезе псориаза. P. Ettenhadi и соавт. обнаружили повышение уровня биологической активности ФНО- α в очагах поражения у больных псориазом по сравнению с непораженной кожей [25]. В. Nickoloff и соавт. выявили экспрессию ФНО- α на дендритных клетках, локализованных в сосочковом слое дермы, и на клетках Лангерганса, присутствующих в эпидермисе пораженной кожи больных псориазом [26]. В исследованиях А. Mussi и соавт. была установлена взаимосвязь повышения содержания ФНО- α в сыворотке крови больных псориазом и уве-

личения площади высыпаний [27]. В аналогичном исследовании Л.И. Маркушевой и соавт. было показано повышение содержания ФНО- α не только в сыворотке крови, но и в пораженной коже больных псориазом, а также отмечена его взаимосвязь с тяжестью клинических проявлений. Авторы отмечают, что наиболее выраженное повышение концентрации этого цитокина наблюдалось у больных с распространенными высыпаниями и тяжелыми клиническими формами, плохо поддающимися терапии [28]. Повышенный уровень ФНО- α обнаружен также в синовиальной жидкости и в синовиальной оболочке больных псориатическим артритом [29, 30].

Таким образом, ИЛ-1 и ФНО- α , тесно взаимосвязанные по своим функциям и эффектам, играют ключевую роль в реализации воспалительной реакции в организме. Данные литературы, посвященные изучению продукции ИЛ-1 α и ФНО- α при псориазе, свидетельствуют о наличии противоречивых результатов. Сведения о результатах исследования одновременно двух цитокинов — ИЛ-1 α и ФНО- α в пораженной коже у больных псориазом отсутствуют. Одновременное определение содержания этих цитокинов в коже у больных псориазом имеет большое значение для понимания механизма возникновения воспаления. ИЛ-1 α и ФНО- α индуцируют воспалительный процесс, обуславливая участие структур как врожденного иммунитета (их продукция осуществляется активированными клетками кожи, макрофагами, моноцитами, нейтрофилами, которые являются компонентами врожденного иммунитета), так и приобретенного иммунитета (обеспечивают процесс презентации антигена в регионарных лимфатических узлах, формирование клона антигенспецифических Т-лимфоцитов и миграцию их в очаг воспаления).

Целью настоящего исследования явилось изучение особенностей экспрессии цитокинов, индуцирующей воспалительную реакцию с одновременным определением ИЛ-1 и ФНО- α в структурах пораженной кожи больных псориазом.

Материал и методы

Материалом для исследования служили биоптаты, полученные из очагов пораженной кожи 30 больных вульгарным псориазом (18 мужчин и 12 женщин), страдающих этим заболеванием от 5 до 35 лет. Возраст больных составлял от 22 до 68 лет. У 14 больных наблюдалось вовлечение в патологический процесс суставов (лучезапястных, коленных, локтевых, голеностопных, межфаланговых). У 22 больных высыпания локализовались на коже волосистой части головы, туловища, верхних и нижних конечностей и были представлены ярко-красными папулами, сливающимися в бляшки неправильных и округлых очертаний диаметром от 2—3 до 10—12 см. Поверхность бляшек была обильно покрыта серебристыми че-

шуйками, легко снимающимися при поскабливании. У 8 больных наблюдалось состояние эритродермии, патологический процесс локализовался практически на всей поверхности кожного покрова. Цвет кожных покровов был красным, наблюдались отек, инфильтрация, обильное крупнопластинчатое шелушение. Периферические лимфатические узлы были увеличены. Для оценки тяжести состояния и распространенности кожных проявлений использовали индекс PASI, величина которого колебалась от 10 до 65,4 балла (в среднем 36,5 балла).

Группу сравнения составили 10 здоровых добровольцев, не имеющих клинических проявлений заболеваний кожи, от которых были получены биоптаты кожи. Обследуемые больные и здоровые лица группы сравнения статистически были сопоставимы по полу и возрасту.

Забор биоптатов кожи проводился до начала лечения под местной анестезией 2% раствором лидокаина после подписания пациентами информированного добровольного согласия на медицинское вмешательство. Биоптаты подвергали стандартной гистологической обработке: фиксировали в 10% растворе забуференного формалина, гистологическую проводку осуществляли путем обезвоживания в этиловом спирте и заливки в парафин.

Изучение экспрессии провоспалительных цитокинов ИЛ-1 и ФНО- α в структурах кожи проводилось иммуногистохимическим методом с использованием кроличьих поликлональных антител к ИЛ-1 α и ФНО- α производства фирмы «Abbotec» (США) и стрептавидин-биотинилированных вторичных антител Novocastra Peroxidase Detection System производства «Leica Microsystems» (Великобритания). Использовали предметные стекла с полилизинным покрытием. Постановку иммуногистохимической реакции осуществляли согласно протоколам, прилагаемым к используемым антителам. Демаскировка антигенов проводилась путем кипячения срезов в цитратном буфере (pH 6,0) в СВЧ-печи при максимальной мощности 900 Вт тремя циклами по 5 мин. с одноминутными перерывами. Остывшие препараты промывали в растворе трис-буфера (pH 7,54—7,58), обрабатывали 0,3% раствором перекиси водорода на метаноле (1:1) для предотвращения эндогенной пероксидазной активности. Инкубацию с первичными антителами проводили в течение 60 мин. при комнатной температуре 23 °С, со вторичными антителами — в течение 30 мин. в термостате при температуре 37 °С. Для завершения окрашивания осуществляли фоновое контрастирование срезов гематоксилином Майера. Полученные иммуногистохимические препараты изучали с помощью светового микроскопа Leica DM4000B (Германия). Морфометрический анализ проводили с применением компьютерной программы анализа изображения ImageJ. Для этого цифровой камерой

Leica DFC320 (Германия) фотографировали поля зрения в эпидермисе на отрезке длиной 0,5 мм в дерме площадью 0,15 мм². Экспрессию изучаемых маркеров определяли измерением площади эпидермиса и сосудов дермы с положительной реакцией клеток в квадратных пикселях. Их содержание на стенках сосудов выражали в процентах по отношению к общей площади поля зрения.

Для проведения статистического анализа применяли пакет прикладных программ STATISTICA 8 (Statsoft, Inc., США). Описательная статистика количественных признаков представлена медианами и квартилями. При сравнении количественных показателей несвязанных групп по количественным признакам использовали тест Манна — Уитни. Гипотезы различия считали статистически значимыми при значении уровня достоверности ниже 0,05 ($p < 0,05$).

Результаты исследования и обсуждение

Экспрессия провоспалительного цитокина ИЛ-1 α наблюдалась в базальном, шиповатом и зернистом слоях эпидермиса (наиболее интенсивно была выражена в шиповатом и зернистом слоях) (рис. 1, а). Площадь экспрессии ИЛ-1 α в эпидермисе на отрезке длиной 0,5 мм была достоверно повышена до 1 997 168 пикс² [1 568 593; 2 252 900] ($p < 0,001$). В дерме экспрессия ИЛ-1 α наблюдалась на эндотелии кровеносных сосудов, клетках воспалительных инфильтратов (рис. 1, б). Подсчет площади сосудов, на эндотелии которых наблюдалась экспрессия ИЛ-1 α , показал достоверное повышение площади сосудов с положительной экспрессией этого цитокина до 7,9% [5,9; 9,8] ($p < 0,001$).

В биоптатах кожи, полученных от здоровых лиц, наблюдалась слабая экспрессия ИЛ-1 α в эпидермисе, на эндотелии сосудов дермы ИЛ-1 α не обнаружен, выявлялись единичные позитивно окрашенные клетки, локализованные вокруг сосудов поверхностного сплетения (рис. 2).

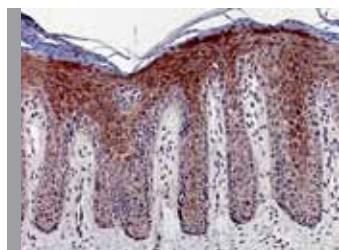
Реакция с поликлональными антителами к ФНО- α была отрицательной в коже как больных псориазом,

так и здоровых испытуемых (рис. 3). В качестве контроля была проведена постановка иммуногистохимической реакции с поликлональными антителами к ФНО- α в образцах ткани низкодифференцированного рака толстой кишки (аутопсийный материал), где положительная очаговая экспрессия исследуемого маркера наблюдалась в опухолевых клетках, а также в клетках инфильтрата соединительнотканной стромы (рис. 4).

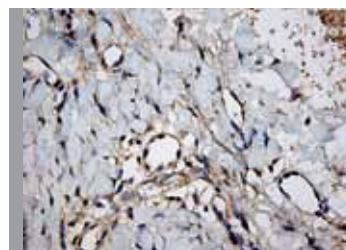
Полученные результаты выявили следующие особенности экспрессии провоспалительных цитокинов ИЛ-1 α и ФНО- α в структурах пораженной кожи больных псориазом: при наличии клинических признаков воспаления в очагах пораженной кожи установлено увеличение экспрессии ИЛ-1 α , в то время как признаков экспрессии ФНО- α обнаружено не было.

Оба исследуемых цитокина являются короткоживущими, локальное повышение их уровня наблюдается лишь в момент воздействия стимулирующего агента. При этом пик секреции ИЛ-1 α и ФНО- α наблюдается в течение 6—48 ч. после воздействия индуцирующего фактора [31]. Вместе с тем известно, что цитокины не депонируются в клетках, а синтезируются импульсно «по запросу» через транскрипцию мРНК соответствующего гена. Однако имеются исключения, в частности, описано депонирование небольших количеств ИЛ-1 в кератиноцитах и ФНО- α в гранулах тучных клеток [32].

По данным ряда авторов, ИЛ-1 α является преимущественно эпидермальным цитокином [33]. Его содержание в 1 г рогового слоя по стандарту ВОЗ соответствует 6000 нг/г [34]. В исследованиях С.М. de Jongh и соавт. содержание ИЛ-1 α в роговом слое эпидермиса здоровых добровольцев составило 826 ± 645 пг/см² [35]. Для псориаза характерна гиперпролиферация кератиноцитов с увеличением толщины эпидермиса в несколько раз. Согласно экспериментальным данным А. Schmitt и соавт., наибольшее количество ИЛ-1 в эпидермисе сосредоточено в цитозоле кератиноцитов [36]. Следовательно, при депонировании этого



а



б

Рис. 1. Экспрессия провоспалительного цитокина ИЛ-1 α в клетках эпидермиса (а; $\times 200$) и в дерме (б; $\times 400$) больного псориазом.

Иммуногистохимическое окрашивание с поликлональными антителами.

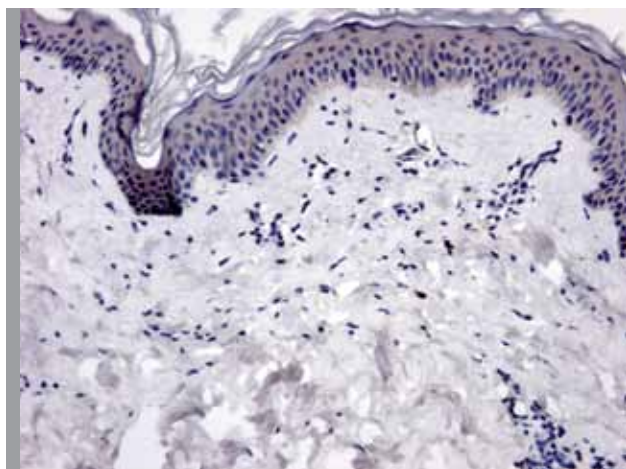
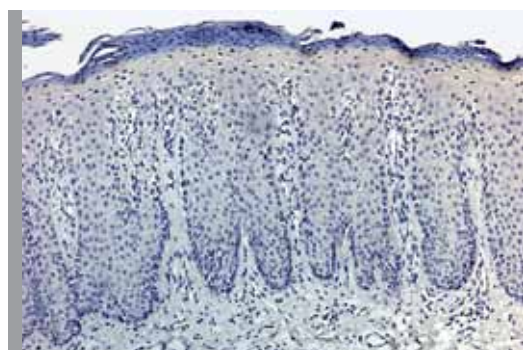


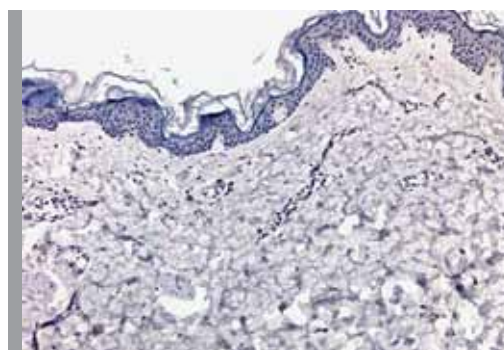
Рис. 2. Иммуногистохимическая реакция с поликлональными антителами к ИЛ-1 α в коже здорового добровольца. $\times 100$

цитокина в коже больных псориазом иммуногистохимическим методом выявляется его достоверно повышенная экспрессия в очагах поражения.

Воспалительный инфильтрат в дерме пораженной кожи больных псориазом состоит преимущественно из лимфоцитов, макрофагов и нейтрофильных лейкоцитов. Несмотря на то что количество тучных клеток может быть повышено по сравнению с кожей здоровых испытуемых, скорость их дегрануляции увеличивается [37]. Следовательно, при псориазе условия для депонирования ФНО- α отсутствуют из-за ускоренной дегрануляции тучных клеток и ФНО- α полностью метаболизируется в том объеме, который был выработан. Кроме того, биологические эффекты ФНО- α локально реализуются при очень низких его концентрациях, которые, вероятно, не могут быть определены иммуногистохимическим методом. Контрольные результаты были получены при проведении иммуногистохимического исследования с поликлональными антителами к ФНО- α в образцах ткани низкодифференцированно-

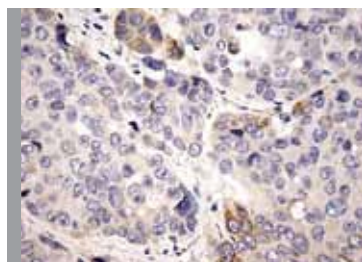


a

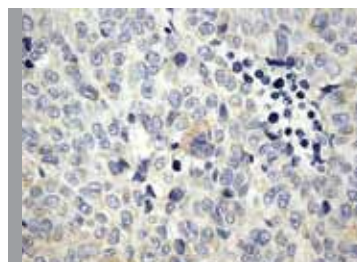


б

Рис. 3. Иммуногистохимическая реакция с поликлональными антителами к ФНО- α в коже больного псориазом (*a*; $\times 200$) и в коже здорового добровольца (*б*; $\times 200$)



a



б

Рис. 4. Экспрессия ФНО- α в клетках ткани низкодифференцированной опухоли толстой кишки (*a*, *б*), $\times 400$. Иммуногистохимическое окрашивание с поликлональными антителами

го рака толстой кишки, где наблюдалось позитивное окрашивание в клетках опухоли и в клетках воспалительного инфильтрата.

Заключение

Одновременное исследование экспрессии ИЛ-1 α и ФНО- α в пораженной коже больных иммуногистохимическим методом выявило повышение экспрессии

провоспалительного цитокина ИЛ-1 α на кератиноцитах, эндотелиоцитах и клетках воспалительного инфильтрата при отсутствии другого провоспалительного цитокина ФНО- α . Полученные результаты можно объяснить возможностью депонирования ИЛ-1 α в коже и локальным функционированием ФНО- α в низких концентрациях, не определяющихся иммуногистохимическим методом. ■

Литература

1. Traub M., Marshall K.M.S. Psoriasis — Pathophysiology, Conventional, and Alternative Approaches to Treatment. *Alternative Med Rev* 2007; 12: 4: 319—330.
2. Sabat R., Philipp S., Höflich C. et al. Immunopathogenesis of psoriasis. *Exp Dermatology* 2007; 157: 165—167.
3. Nickoloff B.J., Nestle F.O. Recent insights into the immunopathogenesis of psoriasis provide new therapeutic opportunities. *J Clin Invest* 2004; 113: 12: 1664—1675.
4. Воспаление. Руководство для врачей/ Под ред. В.В. Серова, В.С. Паукова. М.: Медицина, 1995; 640.
5. Симбирцев А.С. Новые возможности применения цитокинов в дерматологии и косметологии. *Вестн. эстет. мед.* 2010; 9: 2: 44—50.
6. Oppenheim J., Feldman M. (Eds) *Cytokine Reference*. London: Academic Press, 2000; 2015.
7. Кетлинский С.А., Симбирцев А.С. Цитокины. СПб.: Фолиант 2008; 552.
8. Симбирцев А.С. Цитокины — новая система регуляции защитных реакций организма. *Цитокины и воспаление* 2002; 1: 1: 9—16.
9. Телетаева Г.М. Цитокины и противоопухолевый иммунитет. *Практ. онкол.* 2007; 8: 4: 211—218.
10. Бережная Н.М. Цитокиновая регуляция при патологии: стремительное развитие и неизбежные вопросы. *Цитокины и воспаление* 2007; 2: 26—34.
11. Симбирцев А.С. Интерлейкин-1. Биологические свойства и перспективы применения в клинике. *Вестн. оторин.* 1997; 4: 10—16.
12. Schoch P., Pomytkin I. Интерлейкин-1-альфа — эпидермальный цитокин, регулятор процессов формирования и функционирования кожи (обзор). *Эстет. мед.* 2010; IX: 2: 115—122.
13. Szabowski A., Maas-Szabowski N., Andrecht S. et al. C-Jun and Jun-B antagonistically control cytokine-regulated mesenchymal-epidermal interaction in skin. *Cell* 2000; 103: 5: 745—755.
14. Maas-Szabowski N., Stark H.J., Fusenig N.E. Keratinocyte growth regulation in defined organotypic cultures through IL-1-induced keratinocyte growth factor expression in resting fibroblasts. *J Invest Dermatol* 2000; 114: 6: 1075—1084.
15. Mauviel A., Heino J., Kähäri V.M. et al. Comparative effects of interleukin-1 and tumor necrosis factor -alpha on collagen production and corresponding procollagen mRNA levels in human dermal fibroblasts. *J Invest Dermatol* 1991; 96: 2: 243—249.
16. Swope V.B., Abdel-Malek Z., Kassem L.M. et al. Interleukins 1 alpha and 6 and tumor necrosis factor-alpha are paracrine inhibitors of human melanocyte proliferation and melanogenesis. *J Invest Dermatol* 1991; 96: 2: 180—185.
17. Ярилин А.А. Основы иммунологии. М.: Медицина 1999; 606.
18. Cooper K., Hammerberg C., Baadsgaard O. et al. IL-1 activity is reduced in psoriatic skin: decreased IL-1 alpha and increased non-functional IL-beta. *J Immunol* 1990; 144: 4593—4403.
19. Debets R., Hegmans J.P., Troost R.J. et al. Enhanced production of biologically active interleukin-1 α and interleukin-1 β by psoriatic epidermal cells ex vivo: evidence of increased cytosolic interleukin-1 β levels and facilitated interleukin-1 release. *J Immunol* 1995; 25: 6: 1624—1630.
20. Громова А.Ю., Чаплыгин А.В., Самцов А.В. и др. Различия показателей воспалительного ответа в коже при распространенном вульгарном псориазе и псориатическом артрите. *Росс. журн. кожн. и венер. бол.* 2005; 5: 23—27.
21. Kunkel S.L., Remick D.G., Strieter R.M. et al. Mechanisms that regulate the production and effects of tumor necrosis factor- α . *Crit Rev Immunol* 1989; 9: 93—117.
22. Соколов Д.И., Кузнецова С.А., Котов А.Ю. и др. Цитокиновая регуляция экспрессии адгезионных молекул ICAM-1 и продукции хемокина ИЛ-8 эндотелиальными клетками. *Мед. иммунол.* 2000; 2: 1: 25—33.
23. Goldring S.R. Pathogenesis of bone and cartilage destruction in rheumatoid arthritis. *Rheumatology* 2003; 42(2): ii11—16.
24. Белова О.В., Арион В.Я., Сергиенко В.И. Роль цитокинов в иммунологической функции кожи. *Имунопатология, аллергология, инфектология* 2008; 1: 41—55.
25. Ettenhadi P., Greaves M.W., Wallach D. et al. Elevated tumor necrosis factor- α (TNF- α) biological activity in psoriatic skin lesions. *Clin Exp Immunol* 1994; 96: 146—151.
26. Nickoloff B.J., Karabin G.D., Barker J.N. et al. Cellular localization of interleukin-8 and its inducer, tumor necrosis factor-alpha in psoriasis. *Am J Pathol.* 1991; 138: 129—40.
27. Mussi A., Bonifati C., Carducci M. et al. Serum TNF-alpha levels correlate with disease severity and are reduced by effective therapy in plaque-type psoriasis. *J Biol Regul Homeost Agents* 1997; 11: 115—118.
28. Маркушева Л.И., Самсонов В.А., Саруханова А.Г. и др. Оценка продукции различных цитокинов у больных псориазом. *Вестн. дерматол. и венерол.* 2004; 4: 4—6.
29. Patsch G., Steiner G., Leeb B.F. et al. Highly increased levels of tumor necrosis factor α and other proinflammatory cytokines in psoriatic arthritis synovial fluid. *J Rheumatol* 1997; 24: 518—523.
30. Krueger G., Callis K. Potential of tumor necrosis factor inhibitors in psoriatic and psoriatic arthritis. *Arch Dermatol* 2004; 140: 218—225.
31. Ковальчук Л.В., Ганковская Л.В., Хорева М.В., Соколов Е.В. Система цитокинов, комплемента и современные методы иммунного анализа. М.: 2001; 165.
32. Хайтов П.М., Игнатъева Г.А., Сидорович И.Г. Иммунология. Норма и патология: Учебник. — 3-е изд. перераб. и доп. М.: Медицина 2010; 752.
33. Pomytkin I. Interleukin-1 alpha, an epidermal cytokine critical for skin renewal. *SDFW-Journal* 2009; 135; 8: 2—6.
34. Gahring L.C., Buckley A., Daynes R.A. Presence of epidermal-derived thymocyte activating factor/interleukin 1 in normal human stratum corneum. *J Clin Invest* 1985; 76; 4: 1585—9.
35. De Jongh C.M., Verberk M.M., Spiekstra S.W. et al. Cytokines at different stratum corneum levels in normal and sodium lauryl sulphate-irritated skin. *Skin Res and Technol*, 2007; 13: 390—398.
36. Schmitt A., Hauser C., Jaunin F. et al. Normal epidermis contains high amounts of natural tissue IL 1 biochemical analysis by HPLC identifies a MW approximately 17 Kd form with a P1 5.7 and a MW approximately 30 Kd form. *Lymphokine Res* 1986; 5; 2: 105—18.
37. Barker B., Fry L. The immunology of psoriasis. *Br J Dermatol* 1991; 27; 338: 227—230.

Применение метода сиаскопии для оценки выраженности патологических изменений в коже при развитии меланоцитарных новообразований

М.Б. Аксененко, Т.Г. Рукша, Н.Б. Толстихина, С.Р. Кузнецов

Using SIAscopy to assess the intensity of pathologic changes in skin when melanocytic neoplasms develop

M.B. AKSENIENKO, T.G. RUKSHA, N.B. TOLSTIKHINA, S.R. KUZNETSOV

об авторах: ►

М.Б. Аксененко — аспирант кафедры патофизиологии с курсом клинической патофизиологии Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого

Т.Г. Рукша — зав. кафедрой патофизиологии с курсом клинической патофизиологии Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, д.м.н., профессор

Н.Б. Толстихина — врач-дерматовенеролог ООО «ОМЕКС — Институт медицинской косметологии», г. Красноярск

С.Р. Кузнецов — доц. кафедры дерматовенерологии с курсом косметологии и ПО Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, директор ООО «ОМЕКС — Институт медицинской косметологии», г. Красноярск

Описывается использование метода спектрофотометрического интрадермального анализа для дифференциальной диагностики пигментных новообразований кожи.

Ключевые слова: **спектрофотометрический интрадермальный анализ (сиаскопия), меланома, меланоцитарные новообразования кожи, внутридермальный невус.**

The authors describe the use of spectrophotometry intracutaneous analysis method for the purposes of differential diagnostics of pigmented skin neoplasms.

Key words: **spectrophotometry intracutaneous analysis (SIAscopy), melanoma, melanocytic skin neoplasms, intracutaneous nevus.**

■ Сиаскопия (спектрофотометрический интрадермальный анализ) является неинвазивной методикой исследования кожи, позволяющей проводить дифференциальную диагностику меланоцитарных невусов с другими пигментными новообразованиями кожи (себорейный кератоз, гемангиома, дерматофиброма, базально-клеточный рак кожи, меланома). Сиаскопия позволяет определить уровень локализации эпидермального и дермального меланина, оценить выраженность кровотока в сосочковом слое дермы, провести оценку состояния дермального коллагена.

Сиаскопическое исследование предназначено для оптимизации ранней диагностики меланомы кожи неинвазивным способом.

Принцип метода заключается в следующем. Проводится спектральное сканирование участка размером 12 x 12 или 24 x 24 мм при помощи лучей света длиной волны от 400 до 1000 нм, которые впоследствии калибруются и благодаря серии компьютерных алгоритмов превращаются в изображения, дающие информацию о различных структурных компонентах кожи [1]. Основу метода составляет различие в излучающей и преломляющей способности структур кожи

[2]. При работе прибора луч сканера освещает кожу, часть света отражается и рассеивается от поверхности кожи, остальные же лучи поглощаются верхними слоями кожи. Излучаемый свет поглощается сначала меланином эпидермиса, затем он проникает в дерму, где поглощается гемоглобином, находящимся в эритроцитах. Рассеяние света происходит в дерме после того, как свет взаимодействует с коллагеном, в результате чего часть света возвращается на поверхность кожи. Изображения, полученные в ходе исследования, отражаются на экране как сияграммы, которые являются графическим представлением цифровой информации. Получаемые изображения отражаются в виде 5 сиасканов и трехмерных объемных изображений.

Первый сиаскан представляет собой цветное изображение новообразования в увеличенном виде, позволяющее дать дерматоскопическую характеристику данного образования. *Второй сиаскан* содержит информацию о наличии и распределении меланина в эпидермисе (области более темного цвета соответствуют участкам с большей концентрацией пигмента, светлого цвета — с меньшей концентрацией пигмента). *Третий сиаскан* является изображением дермального меланина в пределах исследуемого участка кожи: белые области указывают на отсутствие меланина в папиллярном слое дермы, в то время как зеленые, изумрудные, синие, розовые и черные области показывают соответственно увеличивающуюся концентрацию меланина в сосочковом слое дермы. На изображениях возможно полное отсутствие дермального меланина. В частности, в 50% случаев сложные невусы не содержат дермального меланина, так как меланоциты в дерме прекращают вырабатывать пигмент [3]. *Четвертый сиаскан* дает информацию о кровеносных сосудах новообразования: более светлые участки — зоны вытеснения сосудов растущей опухолью, участки с меньшей концентрацией гемоглобина. Присутствие розово-красного венчика по периферии новообразования характеризует область более высокой концентрации гемоглобина за счет неоангиогенеза. *Пятый сиаскан* отражает однородность распределения дермального коллагена: области светлого цвета отмечаются в местах с большей концентрацией коллагеновых волокон, уплотненного за счет фиброза, а участки темного цвета — с меньшей концентрацией. Помимо этого, специальное программное обеспечение позволяет получить *трехмерные объемные изображения*, которые возможно при исследовании повернуть на 360° по трем плоскостям.

Выделены следующие сиаскопические признаки меланомы кожи [4].

1. На первом сиаскане при стандартном увеличении определяются такие дерматоскопические признаки меланомы, как атипичная пигментная сеть, «бело-голубая вуаль», атипичные сосуды, атипичные

глобулы и точки, характеризующиеся неравномерностью окраски, различием размеров и формы, а также неравномерностью их распределения на поверхности новообразования, диффузно расположенные бесструктурные участки в пределах исследуемого новообразования.

2. На изображении эпидермального меланина (второй сиаскан) определяются неравномерность пигментации, асимметрично расположенные участки черного цвета, высокая концентрация пигмента, соответствующая зонам с высокой интенсивностью окраски черного цвета.

3. Беспорядочное распределение дермального меланина на третьем сиаскане в области инвазии опухоли, изображаемое в виде участков различного цвета в зависимости от концентрации пигмента в сосочковом слое дермы. Зеленым цветом представлена наименьшая концентрация дермального меланина, увеличение его концентрации происходит в соответствующей последовательности цветов: изумрудный, синий, розовый, черный. При этом отсутствие дермального меланина, по данным сиаскопического исследования, не может исключить диагноз меланомы кожи.

4. На четвертом сиаскане возможно определение смещения кровеносных сосудов в сосочковом слое дермы с их вытеснением из области новообразования. Кроме того, появление ярко-красного венчика по периферии участка белого цвета (опухоль), в котором кровеносные сосуды отсутствуют, относят к подозрительным изменениям и называют признаком периферической гиперемии.

5. Так называемый «феномен коллагеновых дыр» можно выявить на пятом сиаскане в виде ограниченных участков темного цвета в пределах новообразования, соответствующих зонам отсутствия коллагена. Локализация коллагена в виде «розеток» и «завитков» вокруг пораженных опухолью зон является характерным признаком меланомы кожи.

6. В режиме трехмерных изображений определяются асимметрично расположенные «шпили» разного уровня, часть из них асимметрично сконцентрирована в отдельном локусе.

Следует указать, что для постановки диагноза меланомы кожи требуется комплексная оценка не только всех сиаскопических изображений, но и данных анамнеза, клинической картины и результатов лабораторного и при необходимости инструментального обследования.

Сиаскопическими признаками доброкачественного меланоцитарного новообразования (невуса) являются гомогенная картина распределения дермального меланина и его слабовыраженная окраска по данным соответствующего сиаскана; гомогенное распределение сосудов и коллагена в дерме; отсутствие дермального меланина (данный признак является характерным, но не абсолютным).

Сиаскопические признаки гемангиомы включают наличие расширенных кровеносных сосудов, определяющихся в виде округлых или овальных лакун красного, сине-красного, красно-черного цвета. Для себорейного кератоза патогномичным признаком является наличие белых точек на пятном сиаскане, изображающем распределение коллагена.

Особенностью сиаскопии является быстрота получения изображений (10 с.), неинвазивность и полная безопасность. По данным некоторых авторов, чувствительность сиаскопии достигает 98%, специфичность — 95,7% [5]. Однако, несмотря на несомненные преимущества данного метода для дифференциальной диагностики, к недостаткам сиаскопии относят отсутствие количественных параметров для оценки получаемых результатов, что позволило бы сформулировать четкие дифференциально-диагностические критерии.

Целью настоящего исследования было проведение сравнительного анализа сиаскопических изображений у больных с меланоцитарными новообразованиями кожи и определение количественных критериев оценки результатов обследования при помощи сиаскопии.

Материал и методы

Обследованы лица с доброкачественными меланоцитарными новообразованиями кожи ($n = 76$) и пациенты с меланомой кожи ($n = 4$). Контрольную группу составили здоровые добровольцы ($n = 12$) без заболеваний кожи в анамнезе и без меланоцитарных новообразований на исследуемом участке кожи, исследованию были подвергнуты участки кожи, аналогичные опытным группам. Сиаскопическое исследование проводилось на базе Института медицинской косметологии (Красноярск) при помощи диагностического сканера для контактной сиаскопии SIAscope V в комплекте Mole View, фирма «Astron» (Великобритания).

Последующий анализ полученных изображений основывался на измерении площади зон определенного цвета при помощи программы AutoCAD 2009 с последующим подсчетом доли площади каждой зоны по отношению ко всему новообразованию. Кроме того, определяли общую площадь новообразования и его диаметр.

Статистическая обработка данных проводилась в программе STATISTICA 6,0 с использованием точно-

го критерия Фишера для многогрупповых сравнений по качественным признакам. Для оценки количественных признаков использовали непараметрические критерии Манна — Уитни и Крускала — Уоллиса.

Результаты исследования и обсуждение

Показано, что размеры меланомы в исследуемой выборке были достоверно больше размеров доброкачественных меланоцитарных новообразований (табл. 1, рис. 1). Обнаружено достоверное увеличение содержания эпидермального меланина в меланомах ($p < 0,005$) по сравнению с внутридермальными невусами. У пациентов с меланомой кожи определялось неравномерное распределение пигмента в виде асимметричных участков черного цвета. У испытуемых с доброкачественными невусами количество эпидермального меланина было умеренным (рис. 2). У всех добровольцев в контрольной группе отмечалось незначительное количество эпидермального меланина (табл. 2).

Содержание дермального меланина в области новообразования у пациентов с меланомой кожи также было достоверно выше ($p < 0,005$), чем у пациентов с внутридермальными невусами (табл. 3). У 26,3% испытуемых с доброкачественными невусами отмечалось полное отсутствие меланина в дерме по данным сиаскопии, что может быть связано с происходящим в ряде случаев прекращением или значительным снижением синтеза меланина меланоцитами при их пролиферации в дерму.

При спектрофотометрической оценке плотности сети микрососудов и их пространственной взаимосвязи у пациентов с меланомой кожи в 100% случаев определялись признаки эритемы по периферии новообразования, а также резкое снижение или отсутствие дермального кровотока в центре новообразования при наличии интенсивной васкуляризации на периферии (см. рис. 1), при внутридермальных невусах данный признак определялся всего в 8,57% случаев. В здоровой коже во всех случаях васкуляризация оценивалась как умеренная (табл. 4), распределение сосудистой сети было равномерным. У пациентов с меланомой кожи были выявлены участки деструкции коллагена, так называемые «коллагеновые дыры», занимающие примерно треть площади всего ново-

ТАБЛИЦА 1
Определение площади новообразования и его поперечного размера

Показатель	Меланома кожи ($n = 4$)	Внутридермальные невусы ($n = 76$)	Контрольная группа ($n = 12$)
Площадь новообразования, мм ²	18803 ± 163*	9854 ± 2103*	—
Диаметр исследуемого новообразования, мм	2338 ± 208*	395 ± 346*	—

Примечание. Здесь и в табл. 2—5: * различия между группами достоверны ($p < 0,005$).

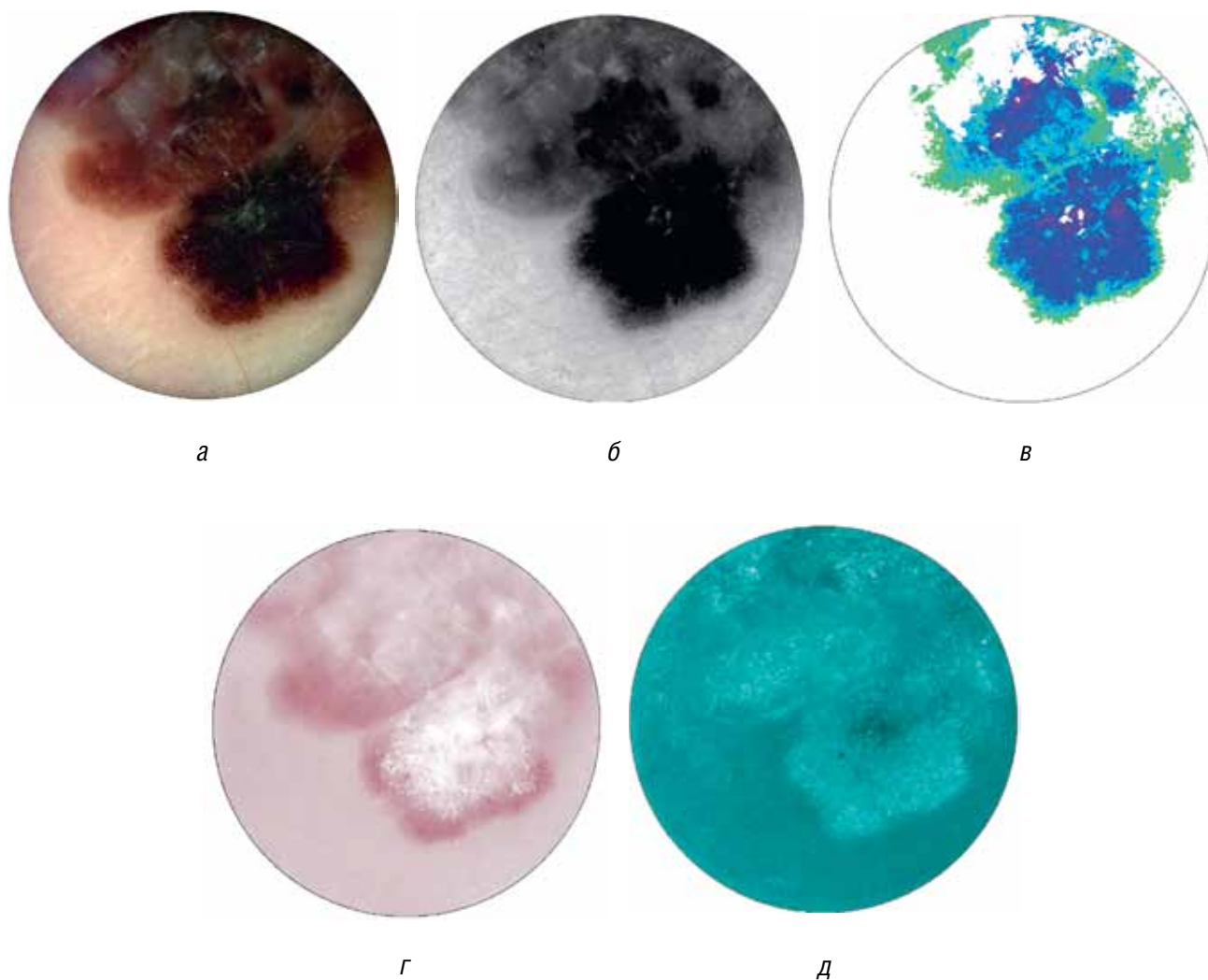


Рис. 1. Сиаскопическое изображение меланомы кожи.

Увеличенное цветное изображение образования (а), содержание меланина в эпидермисе в области новообразования: более темная окраска указывает на повышение содержания пигмента (б), содержание меланина в дерме в области новообразования: участки различного цвета соответствуют разной концентрации пигмента и свидетельствуют о его неравномерном распределении в области инвазии опухоли (в), расположение кровеносных сосудов в дерме в области новообразования: наблюдается перераспределение кровотока со смещением сосудов на периферию новообразования (г), распределение коллагена в дерме: темные участки свидетельствуют о снижении содержания коллагена (д)

ТАБЛИЦА 2

Содержание эпидермального меланина в новообразовании (доля площади новообразования, %)

Интенсивность окраски	Меланома кожи (n = 4)	Внутридермальные невусы (n = 76)	Контрольная группа (n = 12)
Высокая	35 ± 2,7*	4,62 ± 1,2*	100
Умеренная	53,4 ± 3,2*	31,9 ± 2,4*	0
Незначительная	14,6 ± 2,1*	63,4 ± 4,1*	0

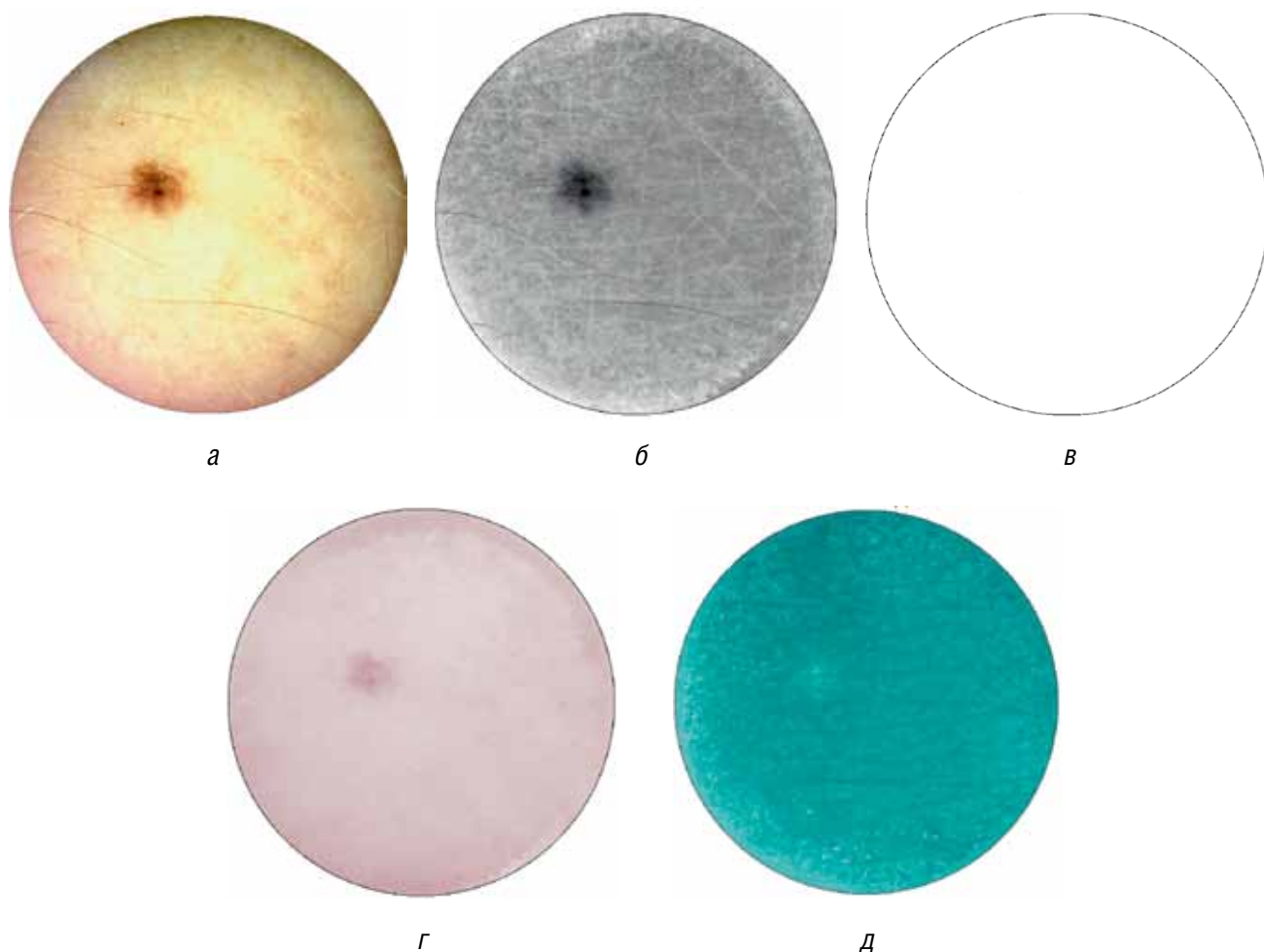


Рис. 2. Сиаскопическое изображение внутридермального невуса. Увеличенное цветное изображение образования (а), меланин на уровне эпидермиса (б), меланин на уровне дермы не определяется (в), дермальные сосуды в области образования (г), распределение коллагена в дерме с незначительным увеличением концентрации в области новообразования в виде участка белого цвета (д)

ТАБЛИЦА 3
Содержание дермального меланина в новообразовании (% площади новообразования по данным третьего сиаскана)

Показатель	Меланома кожи ($n = 4$)	Внутридермальные невусы ($n = 76$)	Контрольная группа ($n = 12$)
Содержание дермального меланина	$100 \pm 1,96^*$	$73,7 \pm 2,08^*$	—

ТАБЛИЦА 4
Характеристика васкуляризации новообразования (%)

Характеристика васкуляризации новообразования в соответствии с цветом окрашивания на четвертом сиаскане	Меланома кожи	Внутридермальные невусы	Контрольная группа
Белое окрашивание	$31 \pm 2,02^*$	$15,8 \pm 2,05^*$	0
Бледно-розовое окрашивание	$23,4 \pm 2,34^*$	$44,5 \pm 3,28^*$	100
Розовое окрашивание	$0 \pm 1,96^*$	$34,3 \pm 3,4^*$	0
Красное окрашивание	$0 \pm 1,96^*$	$5,29 \pm 2,6^*$	0
Абсолютное число и доля (%) новообразований с положительным симптомом периферического эритематозного покраснения	4 (100)*	6 (8,57)*	0

ТАБЛИЦА 5

Содержание коллагена в дерме в области новообразования (доля площади образования, %)

Содержание коллагена в дерме в соответствии с цветом окрашивания на пятом сиаскане	Меланома кожи	Внутридермальные невусы	Контрольная группа
Высокое	53,1 ± 2,9*	10,3 ± 2,08*	0
Умеренное	49 ± 2,5*	14,3 ± 1,76*	0
Незначительное	11,5 ± 1,3*	0 ± 1,07*	0
Отсутствие или очень низкое	0 ± 1,09*	32,6 ± 2,8*	0
Нормальное	29,1 ± 1,31	0 ± 0,76	100

образования, в то время как у пациентов с невусами и в контрольной группе данный признак не определялся (табл. 5). Напротив, при внутридермальных невусах определялось усиление синтеза коллагена в зоне новообразования, расположение данных участков было равномерным. На всей поверхности кожи у пациентов в контрольной группе выявлялось однородное умеренное распределение коллагеновых волокон.

Таким образом, сиаскопия (метод спектрофотометрического интрадермального анализа) позволяет оценить степень выраженности патологического процесса в эпидермисе и дерме, интенсивность деструкции внеклеточного матрикса при развитии злокачественных новообразований кожи и может быть использована для оптимизации дифференциальной диагностики меланомы кожи. ■

Литература

1. Moncrieff M., Cotton S., Claridge E. et al. Spectrophotometer intracutaneous analysis: a new technique for imaging pigmented skin lesions. *Br J Dermatol* 2002; 146 (3): 448—457.
2. Tehrani H., Walls J., Price G. et al. A novel imaging techniques as an adjunct to the in vivo diagnosis of nonmelanoma skin cancer. *Br J Dermatol* 2006; 155 (6): 1177—1183.
3. Glud M., Gmadecki R., Drzewiecki K. Spectrophotometric intracutaneous analysis versus dermoscopy for the diagnosis of pigmented skin lesions: prospective, double-blind study in a secondary reference centre. *Melanoma Res* 2009; 19 (13): 176—179.
4. Moncrieff M. Use of a spectrophotometric intracutaneous analysis device in the real-time diagnosis of melanoma. *Br J Dermatol* 2008; 158 (2): 422—424.
5. Tehrani H., Walls J., Price G. et al. A prospective comparison of spectrophotometric intracutaneous analysis to clinical judgment in the diagnosis of nonmelanoma skin cancer. *Ann Plast Surg* 2007; 58 (2): 2009—2011.

Этиология и клинико-эпидемиологические особенности эрозивно-язвенных поражений гениталий

М.М. Васильев, В.М. Денисова

Etiology and clinical and epidemiological profile of erosive and ulcerative affections of genitals

M.M. VASILYEV, V.M. DENISOVA

об авторах: ►

М.М. Васильев — ведущий научный сотрудник отделения инфекционных урогенитальных заболеваний ФГУ «ГНЦДК» Минздравсоцразвития России, г. Москва, д.м.н., профессор

В.М. Денисова — врач-дерматовенеролог, г. Москва

Представлены данные о клинических особенностях течения эрозивно-язвенных поражений на коже гениталий у пациентов, обратившихся к дерматовенерологу. Проанализированы факторы, способствующие возникновению данной патологии и влияющие на тяжесть течения заболевания. Изучен состав микробных ассоциаций, присутствующих в отделяемом из очагов поражения. Показано преобладание смешанной инфекции, а также условно-патогенной микрофлоры у большинства пациентов с эрозивно-язвенными высыпаниями на коже половых органов.

Ключевые слова: **эрозивно-язвенные высыпания на коже гениталий, микробная флора в очагах поражения.**

The authors present data on clinical characteristics of the course of erosive and ulcerative affections on the skin of genitals in patients who consulted a dermatovenerologist. The authors analyzed factors contributing to the onset of this pathology and having an effect on the severity of its course. They also studied the composition of microbial associations present in the discharge from lesion foci. The authors demonstrated the prevalence of a mixed infection as well as opportunistic microflora in most patients suffering from erosive and ulcerative affections on the skin of genitals.

Key words: **erosive and ulcerative affections on the skin of genitals, microflora in lesion foci.**

■ По данным зарубежной литературы, на долю эрозивно-язвенных поражений половых органов приходится более 40% заболеваний кожи гениталий и более 11% обращений пациентов в клиники и кабинеты урогенитальных инфекций, что является серьезной медико-социальной проблемой [1, 2]. Многие этиологические агенты эрозивно-язвенных поражений половых органов, такие как герпетическая и цитомегаловирусная инфекции, поражают плод и новорожденного. Наличие указанных инфекций приводит к увеличению частоты невынашивания беременности, преждевременным родам, рождению детей с патологией центральной нервной системы и внутренних органов [3, 4]. Эрозивно-язвенные поражения кожи и слизистых оболочек половых органов облегчают передачу других инфекций, передаваемых половым путем (ИППП), в том

числе ВИЧ-инфекции (так называемое явление «эпидемиологического синергизма») [5]. Герпесвирусная инфекция — одна из наиболее распространенных причин язвенных поражений гениталий, она может активировать вирус иммунодефицита человека (ВИЧ), находящийся в стадии провируса, и таким образом является кофактором прогрессирования ВИЧ-инфекции и синдрома приобретенного иммунодефицита (СПИД) [6—8].

Обнаружена связь некоторых отдельных этиологических агентов эрозивно-язвенных поражений гениталий с развитием онкологических заболеваний половых органов — рака шейки матки и рака предстательной железы. Риск дисплазии и неоплазии возрастает при сочетании герпесвирусной инфекции (тип 2) с папилломавирусной или цитомегаловирусной инфекцией [9—12].

Этиология эрозивно-язвенных высыпаний на коже и слизистых оболочках половых органов разнообразна. Чаще всего возникновение этих очагов поражения связано с ИППП. По данным зарубежных авторов [17], в мире наиболее распространенными этиологическими агентами эрозивно-язвенных поражений гениталий являются сифилис, мягкий шанкр, венерическая лимфогранулема, донованоз. В развитых странах наблюдается другая картина: самая частая причина язв половых органов — вирус простого герпеса (ВПГ) [9—11, 13—16], на долю ВПГ приходится до 51% регистрируемых случаев. Далее в порядке убывания частоты встречаемости следуют поражения, вызванные грибами рода *Candida* [18—20], плоский лишай, склерозирующий лишай, вторичные афты [17, 21, 22].

Эрозивно-язвенные поражения гениталий могут возникать при следующих инфекциях: венерической лимфогранулеме, донованозе, гонорее, трихомониазе, дифтерии, туберкулезе, стрептококковых и стафилококковых пиодермиях [17, 23—25]. Кроме того, эрозивно-язвенные высыпания на коже половых органов могут быть проявлением таких заболеваний, как болезнь Бехчета, болезнь Крона не желудочно-кишечной локализации, вульгарная пузырчатка, буллезный пемфигоид, рубцующийся пемфигоид [21, 22, 26]. Неинфекционные причины возникновения язв кожи и слизистых оболочек наружных половых органов включают в себя гормональные нарушения, аутоиммунные заболевания, а также поражения, связанные с приемом лекарственных препаратов, злокачественные поражения кожи и слизистых половых органов — базально-клеточный и плоскоклеточный рак, лейкомию, болезнь Педжета атипичной локализации [27—29].

Многообразие причин возникновения эрозивно-язвенных поражений половых органов вызывает сложности при дифференциальной диагностике этих заболеваний.

Вирусная инфекция половых органов часто бывает ассоциирована с бактериальной инфекцией, вызванной аэробными и анаэробными микроорганизмами. Так, по современным данным [9, 12, 14, 20], возросла частота сочетания герпесвирусной инфекции гениталий с инфекциями, вызываемыми хламидиями, микоплазмами, трихомонадами, гарднереллами, грибами рода *Candida*. Сложные патологические биоценозы влияют на тяжесть заболевания и резистентность к терапии, а также на частоту рецидивов заболевания [30]. Увеличение количества сочетанных инфекций, причем как бактериальной, так и вирусной этиологии, в большей степени затрудняет диагностику ИППП [31]. Кроме того, в последние годы отмечен рост частоты скрытых, атипичных, хронических и малосимптомных форм ИППП, что также создает сложности при диагностике и лечении этих патологических состояний [15, 32].

Учитывая вышеизложенное, целью настоящего исследования являлось изучение этиологических факторов, провоцирующих развитие эрозивно-язвенных высыпаний на коже и слизистых оболочках половых органов, а также особенностей клинического течения указанной патологии.

Материал и методы

Проведено клиничко-лабораторное обследование 241 мужчины, обратившегося за медицинской помощью в поликлиническое отделение ГНЦДК.

Для исключения сифилиса проведено серологическое обследование с помощью реакции пассивной гемагглютинации, реакции быстрого определения реактивов плазмы, иммуноферментного анализа. В качестве тест-систем использовали: «Люис РПГА тест» (Москва, Россия), диагностикум для определения антител к *Treponema pallidum* в сыворотке крови человека, Syphilis RPR card Test (Ardmare, Diamond Road), RPR 100 NEWMARKET Lab.

Для идентификации хламидийной, уреоплазменной, микоплазменной инфекций, а также герпеса использовали метод полимеразной цепной реакции с применением тест-систем производства «Литех» и «Интерлабсервис».

Для исключения гонореи использовали бактериоскопический (окраска по Граму) и бактериологический (питательная среда для выделения гонококка «GC Agar Base») методы исследования.

Трихомониаз исключали на основании отрицательных результатов бактериоскопического метода (окраска метиленовым синим) и посева (среда Trichosel Broth).

Отделяемое с поверхности язвы засеивали на специальные питательные среды для выращивания аэробов и анаэробов (среды Columbia кровяной агар и Enterocdeosel Agar/Manild Sald.).

Результаты и обсуждение

Среди обследованных мужчин (241), обратившихся за медицинской помощью, у 104 (43,15%) были выявлены эрозивно-язвенные очаги поражения на коже и слизистых оболочках половых органов. Эти больные составили основную группу. Остальные 137 (56,85%) больных обратились по другим причинам и не были включены в изучаемую выборку.

У пациентов основной группы патологические изменения кожи головки полового члена и крайней плоти были обусловлены различными причинами. Возраст больных варьировал от 16 до 70 лет. В изучаемой выборке были сформированы следующие возрастные группы: от 16 до 20 лет — 7 (6,73%) пациентов, от 20 до 25 лет — 8 (7,69%), от 25 до 30 лет — 12 (11,53%), от 30 до 35 лет — 24 (23,07%), от 35 до 45 лет — 28 (26,92%), от 45 до 55 лет — 23 (22,11%). Кроме этого, были обследованы два пациента в возрасте 67 и 70 лет (0,96% каждый).

Изучение особенностей половой жизни пациентов с эрозивно-язвенными поражениями кожи и слизистых оболочек половых органов показало, что 26 (25%) из них были женаты, 31 (29,8%) пациент состоял в гражданском браке и 47 (45,2%) были холосты или разведены. Из анамнеза выяснено, что в течение последнего года: одного постоянного полового партнера имели 16 (16,64%) пациентов; от 2 до 5 половых партнеров — 25 (24,03%); более 5 половых партнеров — 49 (47,11%); не имели половых контактов 14 (13,46%) больных.

Среди пациентов, отрицавших половые контакты в течение последнего года, у 8 половая жизнь была невозможна в связи с непрерывно рецидивирующей формой заболевания, у 2 — в связи с преклонным возрастом, у 4 (пациенты 16–18 лет) половая жизнь еще не начиналась.

В группе больных, ведущих активную половую жизнь (n = 90), изучение выбора способа половых контактов показало, что 25 (27,77%) пациентов практиковали только генитальные контакты, 27 (30,00%) — генитальные и орогенитальные, 38 (42,22%) — генитальные, орогенитальные и аногенитальные половые контакты.

Длительность течения заболевания была различной и варьировала от 1—1,5 нед. до 10 лет и более.

Представляет интерес выяснение продолжительности существования патологического процесса (время от момента появления первых признаков заболевания до полного купирования процесса) под воздействием различных методов терапии. При анализе этого аспекта из выборки были исключены 3 больных сифилисом, так как данная инфекция имеет свои особенности течения. У 15 (14,85%) пациентов процесс регрессировал и наступило полное выздоровление менее чем за 1 нед.; у 45 (44,55%) пациентов для заживления потре-

бовалось около 2 нед.; у 41 (40,59%) пациента заболевание длилось более 2 нед.

При опросе пациентов с эрозивно-язвенными поражениями кожи гениталий были выявлены различные причины, вызывающие обострение заболевания (см. таблицу).

Анализ взаимосвязи возникновения заболевания и привычной частоты проведения гигиенических процедур пациентами показал, что 15 (14,42%) пациентов проводили гигиенические процедуры несколько раз в день, 28 (26,92%) больных — 1 раз в день, 47 (45,19%) — 1 раз в 3 дня, 14 (13,46%) — 1 раз в неделю. В основном для гигиенических процедур пациенты использовали шампуни, гели и мыло различных производителей. Какой-либо взаимосвязи частоты выполнения гигиенических процедур и возникновения заболевания выявлено не было.

Следует отметить, что у всех пациентов высыпания на коже половых органов сопровождалась гиперемией различной степени выраженности и различной площади. В отдельных случаях она полностью охватывала кожу головки полового члена и внутренний листок крайней плоти. У некоторых больных гиперемия выявлялась в виде отдельных очагов или располагалась по периферии эрозивно-язвенных элементов.

Субъективные ощущения у пациентов с эрозивно-язвенными поражениями половых органов группировались следующим образом: дискомфорт и зуд различной интенсивности в области полового члена отмечали 27 (25,96%) больных; дискомфорт, зуд и болезненность головки полового члена или крайней плоти — 47 (45,19%); дискомфорт, болезненность и рези при мочеиспускании — 30 (28,85%) пациентов.

Примечательно, что дискомфорт и зуд различной интенсивности чаще отмечали больные с единичными эрозиями и умеренной гиперемией. У обследованных с множественными эрозиями и более выраженной ги-

ТАБЛИЦА
Факторы, вызывающие обострение у пациентов с эрозивно-язвенными поражениями гениталий

Причина обострения	Количество больных	
	абс.	%
Половой контакт	20	19,23
Незащищенный орогенитальный или аногенитальный половой контакт	31	29,80
Применение партнером контрацептивных средств	5	4,81
Воздействие высокой температуры и физической нагрузки	10	9,61
Переохлаждение	7	6,73
Отсутствие гигиенических процедур	17	16,35
Обострение других заболеваний	8	7,69

перемией наблюдались дискомфорт, зуд и болезненность как при пальпации, так и при соприкосновении с одеждой. Пациенты, у которых эрозии группировались на коже головки полового члена, преимущественно в области выходного отверстия мочеиспускательного канала, жаловались помимо дискомфорта и болезненности на рези при мочеиспускании.

При клиническом осмотре пациентов с эрозивно-язвенными высыпаниями на гениталиях было установлено, что число эрозий или язв колебалось от единичных до множественных, их площадь была также различной (рис. 1).

Всем 104 пациентам изучаемой группы было предложено провести оценку качества жизни. Для этого использовали анкету, включающую такие оценочные параметры качества жизни, как: «хорошее», «удовлетворительное», «неудовлетворительное», «плохое». Качество жизни оценили как «хорошее» 7 (6,73%) пациентов, у которых заболевание возникло впервые или рецидивировало 1—2 раза в год и не повлияло на привычный образ жизни. Оценку «удовлетворительно» дали 12 (11,54%) больных, у которых также развивалось 1—2 рецидива в год и процесс быстро регрессировал без каких-либо осложнений. Качество жизни оценили как «плохое» 11 (10,58%) обследованных с непрерывно рецидивирующим течением заболевания, а также пациенты с большими по площади эрозиями или язвами, длительно незаживающими и сопровождающимися выраженными болевыми ощущениями. Самую большую группу составили больные, которые оценили свое качество жизни как «неудовлетворительное», — 74 (71,15%). Патологический процесс в этой группе больных характеризовался частыми рецидивами, дискомфортом, зудом и болезненностью кожи полового члена и крайней плоти, что приводило к нарушению нормального ритма половой жизни и к страху инфицировать своего полового партнера.

Как было отмечено ранее, все 104 пациента с эрозивно-язвенными поражениями половых органов были обследованы с помощью различных микробиологических методов. При этом были выявлены как патогенные микроорганизмы, так и условно-патогенная микрофлора (рис. 2). Из приведенных результатов следует, что частой причиной эрозий является герпетическая инфекция, хотя такие инфекции, как хламидийная, микоплазменная или уреоплазменная, могут присутствовать при эрозивно-язвенных высыпаниях. Важным фактом является и то, что не менее многочисленную группу составили пациенты, у которых были обнаружены условно-патогенные микроорганизмы. Кроме того, анализ полученных данных показал, что моноинфекции присутствовали в небольшом проценте случаев (8,65%), основную группу составили смешанные инфекции (55,77%) и неспецифические поражения, включая кандидоз (35,58%).



Рис. 1. Клиническая характеристика эрозий у пациентов обследованной выборки

Методы статистической обработки позволили установить устойчивые группы облигатных и условно-патогенных микроорганизмов (рис. 3).

Для определения спектра наиболее часто встречающихся микробиологических ассоциаций вся совокупность результатов, полученных при обследовании этих пациентов, была изучена с использованием кластерного анализа.

Критерием для образования кластера считали выявляемость тех или иных микроорганизмов в образце. Так как признак «наличие/отсутствие» является категориальным, в качестве меры расстояния между объектами при формировании кластера использовался процент несогласия, который рассчитывался следующим образом:

$$\text{Расстояние } (x, y) = (\text{Количество } x_i \neq y_i) / i,$$

где: x — наличие одного микроорганизма в образце; y — наличие другого микроорганизма в том же образце; i — номер образца.

Для определения расстояния между кластерами использовался метод одиночной связи (метод ближайших соседей). В этом методе расстояния между кластерами определяются расстоянием между двумя ближайшими объектами в различных кластерах (т. е. «наиболее удаленными соседями»). Этот метод оптимизирован для анализа различных таксономических объектов. Кластеры, образованные наиболее часто встречающимися в образцах сочетаниями микроорганизмов, представлены на рис. 4.

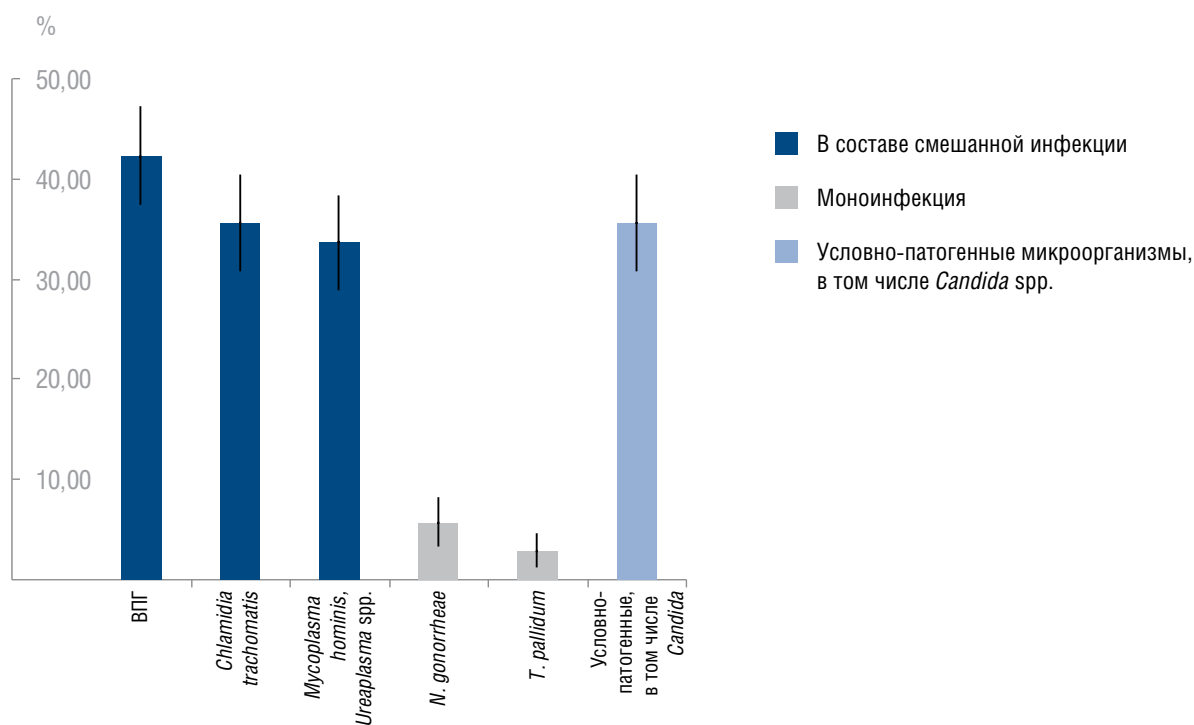


Рис. 2. Частота выявления облигатных и условно-патогенных микроорганизмов у пациентов с эрозивно-язвенными высыпаниями на коже и слизистых оболочках гениталий. Вертикальные линии — среднеквадратичная ошибка

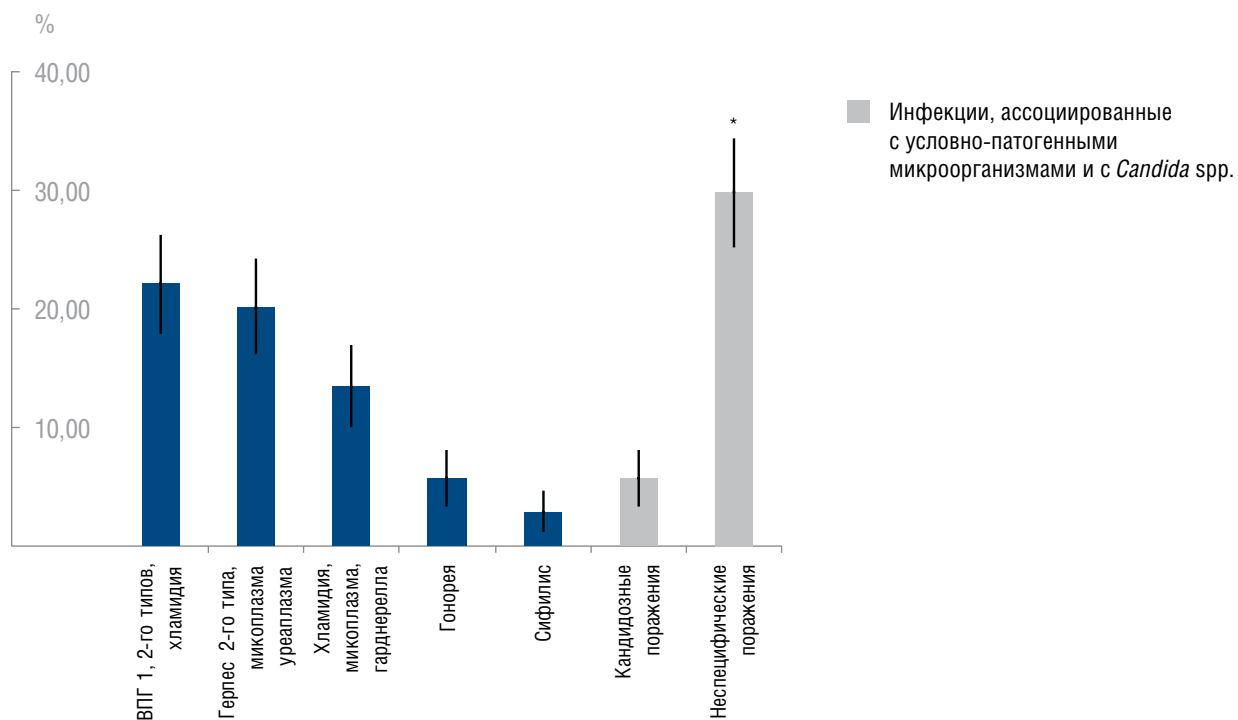


Рис. 3. Устойчивые группы облигатных и условно-патогенных микроорганизмов. Вертикальные линии — среднеквадратичная ошибка.
* — Наличие тенденции ($p < 0,1$)

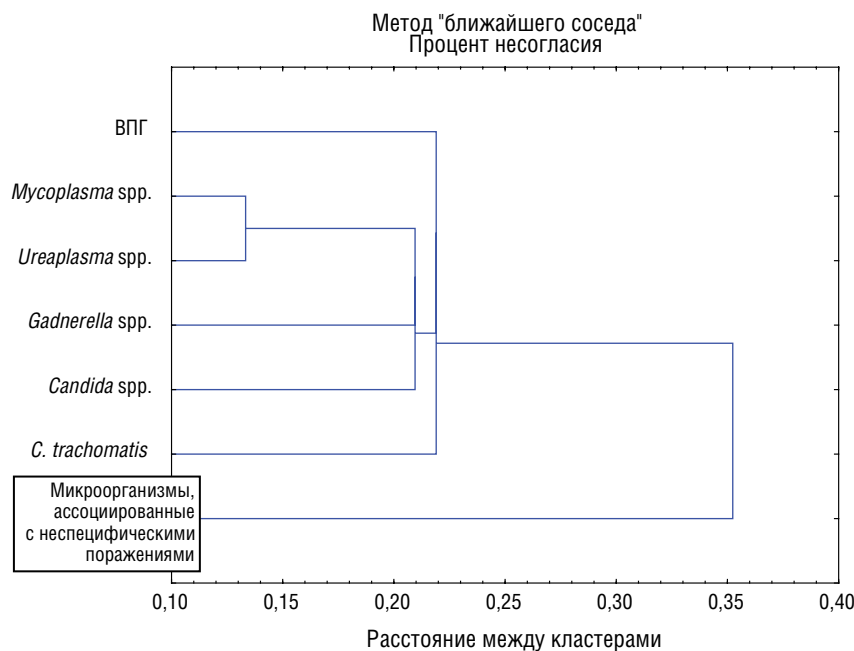


Рис. 4. Результаты кластерного анализа наиболее часто встречающихся сочетаний микробиологических объектов у пациентов с эрозивно-язвенным поражением кожи и слизистых

В результате проведения кластерного анализа было установлено, что наиболее вероятными сочетаниями у обследованных пациентов являются следующие: (1) ВПГ-1, 2, *C. trachomatis*; (2) ВПГ-1, 2, *Mycoplasma*, *Ureaplasma* spp.; (3) *C. trachomatis*, *Mycoplasma*, *Gardnerella vaginalis* и грибы рода *Candida*. Указанные факты позволяют рассматривать герпетическую инфекцию и хламидиоз в качестве маркера полиэтиологичности эрозивно-язвенных поражений кожи и слизистых, что может быть использовано клиницистом для назначения своевременного дополнительного лабораторного обследования пациента с целью установления корректного этиологического диагноза.

Обращает на себя внимание факт, что случаи наличия микроорганизмов, ассоциированных с неспецифическим эрозивно-язвенным поражением кожи и слизистых, формируют отдельный кластер, наиболее удаленный от группы «ВПГ — *C. trachomatis*».

Это может свидетельствовать о самостоятельной этиологической роли указанных микроорганизмов в развитии эрозивно-язвенных поражений кожи и слизистых.

При анализе бактериального спектра условно-патогенных микроорганизмов у пациентов с неспецифическим эрозивно-язвенным поражением кожи и слизистых было установлено соотношение наиболее часто встречающихся бактерий (рис. 5).

Клиническое течение воспалительного процесса у этих пациентов ($n = 31$), обусловленное *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus proteus*, *Escherichia coli*, имело некоторые различия. Условно течение заболевания

можно разделить на три стадии: I — развития; II — деструкции; III — регенерации.

Стадия развития процесса может длиться очень короткое время, от нескольких часов до 1—2 дней. Субъективно больной не ощущает каких-либо изменений в состоянии здоровья. Начало заболевания характеризуется образованием пятна красного цвета, затем на фоне гиперемии, обычно в центре, появляется узелок или папула, на вершине этих элементов возникает пузырек, наполненный прозрачной жидкостью. Затем пузырек переходит в пустулу, стенка которой быстро истончается, вскрывается, образуя эрозии различной величины, неправильных очертаний, с влажной поверхностью и инфильтрованными краями. Этим заканчивается первая стадия заболевания.

Стадия деструкции сопровождается выраженной болезненностью при соприкосновении с очагом воспаления. В этот период эрозии прогрессируют, увеличиваясь в размерах, распространяясь по поверхности, а в некоторых случаях и в глубину, образуя язву. Края язвы могут быть инфильтрованными, подрытыми, дно ровное, иногда покрыто желтоватым налетом, который при удалении открывает ярко-красную поверхность дна. Достигнув определенных размеров, язва (или эрозия) может оставаться без изменения в течение 2 нед. (иногда более длительно) и постепенно переходит в следующую стадию.

Стадия регенерации характеризуется постепенным уменьшением воспаления и ослаблением болезненности. Постепенно уменьшаются и в дальнейшем исчезают отек и инфильтрация вокруг язвы, дно очи-

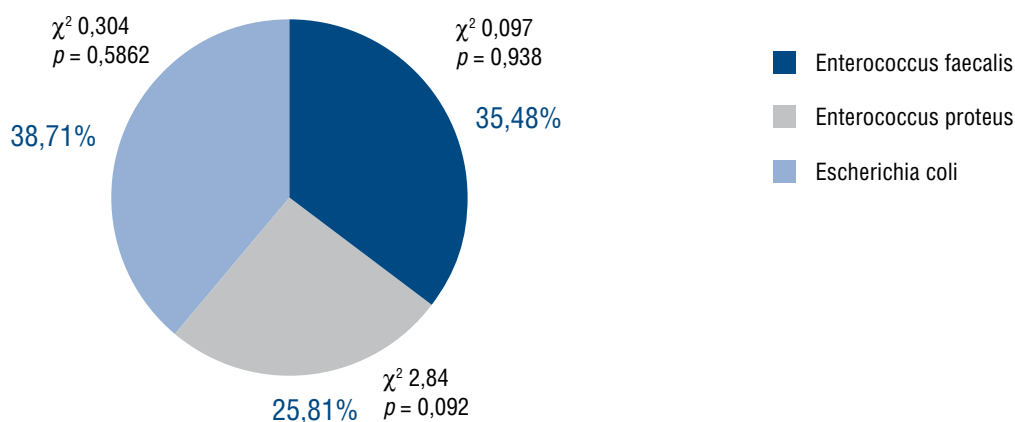


Рис. 5. Распространенность условно-патогенных микроорганизмов у пациентов с неспецифическим эрозивно-язвенным поражением кожи и слизистых.
 Прослеживается высокая распространенность условно-патогенных микроорганизмов в высокой концентрации у пациентов с неспецифическим эрозивно-язвенным поражением кожи и слизистых оболочек и отсутствие достоверных различий в их частоте выявления.
 χ^2 — значение критерия «хи-квадрат» с поправкой Йетса.
 p — вероятность подтверждения обратной гипотезы об отсутствии различий.

щается от гнойного отделяемого, края выравниваются. Заживление заканчивается, в случае эрозии без образования рубца при заживлении язвы остаются рубцовые изменения.

Среди данной группы пациентов эрозии были диагностированы у 23 (74,2%) больных, а язвы — у 8 (25,8%). Очаги поражения располагались чаще на коже головки полового члена, реже в заголовочной складке или на внутреннем листке крайней плоти. Продолжительность заболевания от появления первых признаков до полного выздоровления составляла в среднем 2—3 нед., в отдельных случаях и более.

При бактериоскопическом исследовании отделяемого, взятого с поверхности головки полового члена или крайней плоти, наблюдали лейкоцитоз различной степени выраженности. У 5 (16,13%) больных число лейкоцитов составляло 25—50 в поле зрения, это было характерно в тех случаях, когда эрозии занимали небольшую площадь, а воспаление было выражено умеренно. У 26 (83,87%) пациентов число лейкоцитов было больше 100 или покрывало все поле зрения, воспалительный процесс в очагах поражения был выражен, а эрозии или язвы отличались значительными размерами. Примечательно, что паховые лимфатические узлы были не изменены и безболезненны при пальпации у 28 (90,32%) пациентов и только у 3 (9,68%) были слегка увеличены с обеих сторон, мягкой консистенции и умеренно болезненны при надавливании. У этих пациентов наблюдали длительное течение процесса и язвы размером более 10 мм в диаметре на фоне выраженной воспалительной реакции.

Таким образом, в результате исследований выявлена тенденция к более тяжелому и длительному тече-

нию эрозивно-язвенных высыпаний на коже и слизистых оболочках половых органов в случаях сочетания таких микроорганизмов, как *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus proteus*, *Escherichia coli*, о чем свидетельствуют вышеуказанные факты.

В процессе проведения работы также были обследованы половые партнеры пациентов с эрозивно-язвенными высыпаниями на коже и слизистых оболочках гениталий, всего явились на консультацию 29 женщин. Наибольшее число обследованных — 18 (62,1%) составили женщины, состоявшие в официальном браке с пациентами изучаемой группы, 7 (24,1%) женщин состояли в гражданском браке и 4 (13,8%) женщины имели нерегулярные половые контакты с указанными выше пациентами.

Все женщины были обследованы по той же схеме, что и их половые партнеры, с применением современных лабораторных методов. У 3 (10,34%) пациенток были обнаружены хламидии, у 5 (17,26%) — уреаплазмы и микоплазмы, у 6 (20,68%) — условно-патогенная микрофлора, содержащая *E. faecalis*, *E. proteus*, *E. coli*, у 3 (10,34%) — герпесвирусная инфекция, у 2 (6,9%) — кандидоз, у 10 (34,48%) не было обнаружено каких-либо патогенных микроорганизмов.

Зависимости между наличием инфекции у половых партнеров и появлением эрозивно-язвенных поражений у пациентов изучаемой группы выявлено не было, по-видимому, из-за небольшого размера выборки. Хотя среди женщин, у которых обнаружили условно-патогенную флору, четверо были половыми партнерами мужчин, у которых были обнаружены такие микроорганизмы, как *E. faecalis*, *E. proteus*, *E. coli*. При внимательном изучении полового анамнеза этих

женщин было выяснено, что они чаще всего практикуют орогенитальные и аногенитальные контакты.

Данные факты косвенно указывают на то, что присутствие таких микроорганизмов, как *E. faecalis*, *E. proteus*, *E. coli*, у одного из половых партнеров может быть причиной развития эрозивно-язвенных высыпаний на коже гениталий, особенно при орогенитальных и аногенитальных контактах, так как в этих случаях возрастает риск получения микротравм кожи и слизистых оболочек половых органов.

Обсуждение

Учитывая результаты проведенных научных исследований, анализ клинической характеристики эрозивно-язвенных поражений, поведенческие особенности больных, данные лабораторных исследований, можно сделать вывод о том, что такие микроорганизмы, как *E. faecalis*, *E. proteus*, *E. coli*, у которых факторы патогенности не обладают выраженной биологической активностью, могут приобретать патогенные свойства при наличии благоприятных условий. К таким факторам можно отнести незащищенные орогенитальные

и аногенитальные контакты (72,22%), частую смену половых партнеров (71,14%), воздействие температуры и влажности (16,34%), соматические заболевания (7,69%), редкое проведение гигиенических процедур (16,35%).

Впервые при помощи кластерного анализа было установлено, что наиболее вероятными сочетаниями у больных с эрозивно-язвенными поражениями кожи и слизистых оболочек половых органов являются: (1) ВПГ-1, 2 и *C. trachomatis*; (2) ВПГ-1, 2, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum.*, (3) *C. trachomatis*, *Mycoplasma hominis*, *Gardnerella vaginalis* и грибы рода *Candida*. Формируют отдельный кластер микроорганизмы, ассоциированные с неспецифическим эрозивно-язвенным поражением кожи и слизистых оболочек. Анализ их бактериального спектра показал, что соотношение наиболее часто встречающихся бактерий следующее: *E. faecalis* — 35,48%, *E. proteus* — 25,81%, *E. coli* — 38,71%. Это свидетельствует о возможной самостоятельной этиологической роли указанных микроорганизмов в развитии эрозивно-язвенных поражений кожи и слизистых оболочек. ■

Литература

1. Dermatology, O. Braun-Falco, G. Plewig, H.H. Wolf, R.K. Winkelmann, Springer Verlag Berlin Heidelberg 1991; 824—835
2. Edwards Sarah "Balanitis and balanoposthitis: a rewired", Genitourinary Medicine 1996; 72: 155—159
3. Кицак В.Я. Вирусные инфекции беременных: патология плода и новорожденных. Кольцово: ЗАО «Вектор-Бест», 2004: 22—57
4. Никонов А.П., Астурцева О.Р. Генитальный герпес и беременность. Инфек. и антимикроб. тер. 2000; 1 (3): 77—88.
5. Шульженко А.Е. Герпетические инфекции человека: перспективы диагностики и противовирусной терапии. Цитокины и воспаление 2005; 3: 24—28.
6. Рахманова А.Г., Мальцева И.В., Чайка Н.А. Вирус Эпштейна-Барра и СПИД. Л.: НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, 1990; 48.
7. Hoffman IF, Schmitz JL. Genital ulcer disease. Management in the HIV era. Postgrad Med. 1995 Sep; 98(3): 67—70, 73—6, 79—82.
8. Schacker T. The role of HSV in the transmission and progression of HIV. Herpes 2001; 8: 46—9.
9. Борисенко К.К. Герпетическая инфекция кожных покровов и слизистых оболочек. Неизвестная эпидемия: Герпес (патогенез, диагностика, клиника, лечение). Смоленск 1997; 58—61.
10. Глинских Н.П. Герпесвирусы человека. Неизвестная эпидемия: Герпес (патогенез, диагностика, клиника, лечение). Смоленск 1997; 6—19.
11. Зудин Б.И., Кисина В.И., Гомберг М.А. Генитальный герпес. Информационный лист. ЗППП 1995; (3): 73—75.
12. Исаков В.А. Функциональная активность нейтрофильных гранулоцитов у больных рецидивирующим герпесом. Бюл. эксперим. биол. и мед. 1995; 120. (9): 329—331.
13. Аковбян В.А., Борисенко К.К., Дмитриев Г.А., Кубанова А.А., Скрипкин Ю.К., Яцуха М.В. Методические материалы по этиологии, эпидемиологии, клинике, диагностике, лечению и профилактике болезней, передаваемых половым путем (трихомониаз, хламидиоз, уреаплазмоз, гарднереллез, кандидоз, генитальный герпес, остроконечные кондиломы). М.: 1995; 129.
14. Глухов А. И. Идентификация вирусов простого герпеса типов 1 и 2 при эрозивно-язвенных поражениях урогенитального тракта. Инфекции, передаваемые половым путем. М.: 2001; (3): 22—25.
15. Дмитриев Г.А. Инфекции, передаваемые половым путем. Качество лабораторной диагностики инфекций, передаваемых половым путем Consilium Medicum 2005; (3): 197—200.
16. Семенова Т.Б. Генитальный герпес у женщин. Рус. мед. журн. 2001; 9 (6): 237—242.
17. Fisher BK, Margesson LF. Genital skin disorders: diagnosis and treatment. St Louis: Mosby 1998; 128—85.
18. Антоньев А.А., Бульвахтер А.А., Глазкова Л.К. и др. Кандидоз кожи и слизистых оболочек. М.: Медицина 1985; 160.
19. Ариевич А.М., Степанищева З.Г. Кандидомикозы. М.: Медицина 1965; 85.
20. Плахотная Г.А., Кисина В.И., Борисенко К.К., Зудин Б.И. Диагностика, лечение и профилактика урогенитального кандидоза. Информационный лист ЗППП 1994; 6. 51—53
21. Каламкрян А.А., Мандель А.Ш., Гетлинг З.М. Морфологические изменения кожи крайней плоти полового члена больных ксеротическим баланопоститом. Вестн. дерматол. и венерол. 1990; 4: 4—7.
22. Мандель А.Ш. Эффективность лазерной фотохимиотерапии у больных хроническими дерматозами. Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук. М., 1989; 494.
23. Гупта С., Кумар Б. Дорсальная перфорация крайней плоти как осложнение тяжелых язв наружных половых органов. ИПП 2000; (6): 45—47.
24. Инфекции, передаваемые половым путем: Практическое руководство. Скрипкин Ю.К., Кубанова А.А., Шарапова Г.Я., Селицкий Г.Д. М.: Медпресс 1999; 364: 12.

25. Иванов О.Л. (ред.) Кожные и венерические болезни: Справочник. М.: Медицина 1997; 352.
26. Кожевников П.В. Руководство по дерматовенерологии. Л., 1961; 165.
27. Halevy S., Cohen A.D., Lunenfeld E. et al: Autoimmune progesterone dermatitis manifested as erythema annulare centrifugum: Confirmation of progesterone sensitivity by in vitro interferon-gamma release. J Am Acad Dermatol 2002; 47: 311.
28. Healy C.M., Thornhill M.H. An association between recurrent oro-genital ulceration and non-steroidal anti-inflammatory drugs. J Oral Pathol Med 1995; 24: 46.
29. Phy J.L., Weiss W.T., Weiler C.R., et al: Hypersensitivity to progesterone-in-oil after *in vitro* fertilization and embryotransfer. Fertil Steril 2003; 80: 1272.
30. Рахманова А.Г., Неверов В.А., Кирпичникова Г.И., Ремезов А.П. Стратегия и тактика диагностики и лечения герпесвирусных инфекций. СПб., 1999, 42.
31. Kinghorn G.R. Epidemiology of genital herpes. J Int Med Res. 1994; 22 Suppl 1: 14A—23A.
32. Дмитриев Г.А. Смешанные бактериальные и вирусные инфекции урогенитального тракта. Вестн. дерматол. и венерол. 1990; (6): 29—31.

Лечение вульвовагинитов, вызванных условно-патогенными микроорганизмами. Современные представления и оценка эффективности

А.Ю. Шаталова

Treatment of vulvovaginites caused by opportunistic microorganisms. Current concepts and efficacy assessment

A.YU. SHATALOVA

об авторе:

А.Ю. Шаталова — младший научный сотрудник ФГУ «ГНЦДК» Минздравсоцразвития России, г. Москва

Представлены современные подходы к терапии вульвовагинитов, вызванных условно-патогенными микроорганизмами. Изучена клиническая и микробиологическая эффективность различных методик терапии, применяемых в отношении данной патологии.

Ключевые слова: **вульвовагинит, антибактериальные препараты, сочетанная терапия, эффективность лечения.**

The author describes current approaches to treatment of vulvovaginites caused by opportunistic microorganisms. The author assessed clinical and microbiological efficacy of different methods of treatment used for this pathology.

Key words: **vulvovaginitis, antibacterial drugs, combination therapy, treatment efficacy.**

■ На сегодняшний день в медицине не существует единых подходов и рекомендаций относительно лечения пациенток с вульвовагинитами, вызванными условно-патогенными микроорганизмами.

Анализируя данные литературы, можно выделить несколько групп препаратов, применяемых для лечения вышеуказанной патологии. Это:

- антибактериальные препараты;
- местные антисептики (природного происхождения и синтетические);
- биотерапевтические препараты;
- бактериофаги.

Как известно, основной целью лечения вульвовагинитов, вызванных условно-патогенными микроорганизмами, является восстановление нормальной микрофлоры влагалища (в том числе бациллярной микрофлоры) и профилактика суперинфекции — роста других потенциальных возбудителей из группы условно-патогенных микроорганизмов [2].

Антибактериальная терапия является основной в лечении вульвовагинитов, вызванных условно-патогенными микроорганизмами. Однако в настоящее время

лечение пациенток с вышеуказанной патологией часто проводится без учета этиологических факторов, что нередко приводит к рецидивам через непродолжительный период [1, 2]. Кроме того, в последние годы отмечен неуклонный рост резистентности патогенных и условно-патогенных микроорганизмов к традиционно применяемым антибактериальным препаратам. Например, по данным L. Di Stefano (2003), отмечается высокая устойчивость микроорганизмов семейства *Enterobacteriaceae* к препаратам группы фторхинолонов, которые по-прежнему продолжают широко использоваться в терапии бактериальных воспалительных процессов. По данным зарубежных исследователей [4], отмечается повышение уровня резистентности *E. coli* к левофлоксацину. Согласно исследованиям [6], высокая резистентность штаммов энтерококков была отмечена к препаратам группы аминогликозидов.

Необходимо подчеркнуть, что действие антибактериальных препаратов может приводить к подавлению анаэробных возбудителей, что может стать причиной колонизации слизистой оболочки влагалища аэробными условно-патогенными микроорганизмами. Та-

ким образом, повышение роли аэробных бактерий в инфекционной патологии репродуктивной системы женщины в определенной мере связано с их устойчивостью к таким широко используемым в лечебной практике антибиотикам, как цефалоспорины и аминокликозиды.

Весьма популярны в настоящее время комбинированные антибактериальные препараты для местного применения. Однако данные литературы указывают на большое количество рецидивов, возникающих в различные сроки после применения вышеназванной группы препаратов, при этом в ряде случаев сохраняется и даже усугубляется дефицит индигенной лакто- и бифидофлоры влагалища. Также широкое распространение для лечения вульвовагинитов, вызванных условно-патогенными микроорганизмами, получило использование монотерапии такими антибактериальными препаратами, как метронидазол и клиндамицин, применение которых зачастую является необоснованным.

Местное применение антисептических растворов и гелей имеет вспомогательное значение в терапии вульвовагинитов, обусловленных условно-патогенными микроорганизмами. Антагонистической активностью по отношению к условно-патогенным микроорганизмам обладают также различные биотерапевтические препараты [3]. Существенным недостатком большинства биотерапевтических препаратов, используемых в настоящее время для коррекции микрофлоры влагалища, является то, что они содержат штаммы лакто- и бифидобактерий, выделенные из кишечника. При попадании в несвойственную среду (влагалище) эти микроорганизмы, обладающие слабой адгезивной активностью по отношению к эпителиоцитам, не в состоянии адгезироваться на достаточно продолжительное время [3, 5]. В последнее время за рубежом в рамках комплексного лечения дисбиотических состояний влагалища и коррекции микробиоценоза широко применяются пробиотики, содержащие в основном два штамма лактобактерий: *Lactobacillus rhamnosus* GR-1 и *Lactobacillus reuteri* RC-14, выделенные из урогенитального тракта женщин. По данным разных авторов, именно эти штаммы лактобацилл представляют собой первую пробиотическую комбинацию, которая при пероральном применении способна сохранять свою жизнедеятельность, совершая пассаж по кишечнику, после чего, благодаря анатомической близости анального отверстия и преддверия влагалища, колонизировать его и дистальные отделы уретры, способствуя тем самым подавлению роста и адгезии патогенных микроорганизмов [5, 7, 9, 10]. Однако на сегодняшний день достоверных данных контролируемых исследований эффективности использования пероральных форм пробиотиков недостаточно [8, 11].

В связи с тем, что большинство микроорганизмов, колонизирующих урогенитальный тракт при воспа-

лительных процессах его нижних отделов, отличается высокая антибиотикорезистентность, ученые делают попытки поиска препаратов, которые могли бы стать альтернативой антибиотикотерапии. С этой целью применяются бактериофаги. Встречая чувствительную микробную клетку, фаг проникает внутрь нее, переключает механизм ее действия на воспроизводство себе подобных, которые впоследствии «атакуют» другие микробы. Бактериофаги нетоксичны, не имеют противопоказаний к применению, могут применяться в составе комплексной терапии с любыми лекарственными средствами, есть данные о возможности их назначения беременным и кормящим женщинам [12]. Недостаток данного метода — отсутствие на сегодняшний день достаточного количества достоверных данных и опыта применения при воспалительных процессах, протекающих в нижних отделах урогенитального тракта женщин.

Таким образом, на сегодняшний день остается открытым вопрос о выборе препаратов для лечения вульвовагинитов, вызванных условно-патогенными микроорганизмами.

Цель работы: изучить эффективность различных методик терапии пациенток с вульвовагинитами, вызванными условно-патогенными микроорганизмами.

Материал и методы

В ФГУ «ГНЦДК» Минздравсоцразвития России проведено клинико-диагностическое обследование 99 пациенток с клиническими (патологические выделения в заднем своде влагалища, гиперемия, кровоточивость и отечность слизистой оболочки наружных половых органов, pH > 4,5) и лабораторными (более 10 полиморфно-ядерных лейкоцитов — ПМЯЛ — во влагалище, увеличение количества эпителиальных клеток, слизи, изменение соотношения лейкоцитов к эпителиальным клеткам более чем 1:1) признаками вульвовагинита. Материалом для исследования служили клинические образцы, полученные из боковых и заднего сводов влагалища пациенток. Все пациентки были разделены на группы по 33 в каждой: в 1-ю группу включены пациентки, которым проводилась терапия антибактериальным препаратом системного действия, во 2-ю группу — пациентки, которым проводилась терапия антибактериальным препаратом системного действия в сочетании с местным комбинированным антимикробным препаратом широкого спектра действия, в 3-ю группу — пациентки, получавшие терапию местным комбинированным антимикробным препаратом. Выбор антибактериального препарата системного действия осуществлялся на основании результатов определения чувствительности выделенных культур микроорганизмов к антибактериальным препаратам. У 22 пациенток препаратами выбора являлись амоксициллин / клавулоновая кислота (625 мг 3 раза в день перорально в течение 10 дней), у 22 па-

циенток — ципрофлоксацин (250 мг 2 раза в день перорально в течение 7 дней), у 22 пациенток — нифурател (200 мг 3 раза в день перорально в течение 10 дней). Из комбинированных противомикробных препаратов местного действия 66 пациентками использовался неомицин / тернидазол / нистатин / преднизолон, который назначался ежедневно интравагинально по 1 таблетке в течение 10 дней. Клинико-лабораторный контроль излеченности проводили через 1 мес. после окончания терапии, при этом оценивали субъективные и объективные клинические проявления, а также данные микроскопического и микробиологического исследований. Критериями излеченности служили: отсутствие клинических проявлений вульвовагинита; отсутствие лабораторных признаков воспалительной реакции; отсутствие или рост аэробных микроорганизмов в количестве менее 10³ КОЕ/мл в биоматериале, полученном из заднего свода влагалища.

Результаты

Субъективные клинические проявления вульвовагинитов были зарегистрированы у 31 (93,9%) пациентки 1-й группы, 30 (90,9%) пациенток 2-й группы и 29 (87,9%) пациенток 3-й группы. Остальные 9 (9,1%) пациенток жалоб не предъявляли, однако имели патологические выделения из половых путей, гиперемию слизистой оболочки наружных половых органов и более 10—15 лейкоцитов в поле зрения в биоматериале, полученном из влагалища. Таким образом, большинство пациенток предъявляли жалобы на пато-

логические выделения — соответственно 23 (69,7%), 25 (75,8%), 17 (51,5%), зуд — 9 (27,3%), 11 (33,3%), 13 (39,4%) и жжение в области наружных половых органов — по 6 (18,2%) пациенток из каждой группы. Статистически достоверных различий по данным показателей между группами не отмечалось.

Большая часть пациенток сравниваемых групп — 17 (51,5%) из 1-й группы, 17 (51,5%) из 2-й группы, 15 (45,5%) из 3-й группы — находилась в возрасте от 26 до 35 лет, при этом средний возраст пациенток 1-й группы составил 33 года, 2-й группы — 29,2 года, 3-й группы — 30,3 года. Таким образом, статистически достоверных различий в возрастной градации между группами не наблюдалось.

При объективном обследовании до начала лечения отмечались различные симптомы вульвовагинита (табл. 1).

Таким образом, статистически достоверной разницы объективных признаков вульвовагинитов между сравниваемыми группами пациенток не выявлено.

Сравнительная характеристика микроскопической картины клинического материала, полученного из влагалища у пациенток до и после лечения вульвовагинита, вызванного условно-патогенными микроорганизмами, представлена в табл. 2.

Как видно из табл. 2, микроскопическая картина у пациенток сравниваемых групп до лечения значительно не различалась. Однако прослеживалась тенденция различий в количестве эпителиальных клеток у пациенток 2-й группы в сравнении с остальными группами.

ТАБЛИЦА 1

Сравнительная характеристика клинической симптоматики до и после лечения пациенток с вульвовагинитами, вызванными аэробными условно-патогенными микроорганизмами (n = 99)

Критерий	p_1	p_2	p_3	$p_{\text{до лечения}}$	$p_{\text{после лечения}}$
Патологические выделения в заднем своде влагалища:					
сливкообразные	< 0,001	< 0,001	> 0,999	0,218	< 0,001
слизистые	> 0,999	< 0,001	0,063	0,275	0,095
слизисто-гнойные	—	—	—	—	—
творожистые	0,008	—	—	—	—
Количество выделений в заднем своде влагалища:					
скудное количество	< 0,001	< 0,001	< 0,001	—	> 0,999
умеренное количество	—	—	—	0,827	0,176
обильное количество	—	—	—	—	—
pH вагинального экссудата:					
3,8—4,5	0,001	< 0,001	0,003	0,609	0,006
> 4,5	—	—	—	—	—
Гиперемия слизистых оболочек наружных половых органов:					
слизистой оболочки влагалища	< 0,001	< 0,001	0,004	0,474	< 0,001
слизистой оболочки шейки матки	0,002	< 0,001	0,039	0,321	< 0,001
Кровоточивость слизистых оболочек наружных половых органов	< 0,001	< 0,001	< 0,001	0,664	—

Примечание. Здесь и в табл. 2 и 3: p_1, p_2, p_3 — статистическая достоверность различий внутри групп до начала лечения и после его окончания; $p_{\text{до лечения}}$ — статистическая достоверность различий между группами до лечения; $p_{\text{после лечения}}$ — статистическая достоверность различий между группами после лечения.

ТАБЛИЦА 2
Сравнительная характеристика микроскопической картины клинического материала, полученного из влагалища у пациенток до и после лечения вульвовагинита, вызванного условно-патогенными микроорганизмами (n = 99)

Определяемые критерии	1-я группа (n = 33)			2-я группа (n = 33)			3-я группа (n = 33)			p _{до} лечения	p _{после} лечения
	до лечения	после лечения	p ₁	до лечения	после лечения	p ₂	до лечения	после лечения	p ₃		
	абс./%			абс./%			абс./%				
Количество ПМЯЛ во влагалище:											
0—10 в поле зрения	4/12,1	25/75,8	< 0,001	7/21,2	31/93,9	< 0,001	6/18,2	26/78,8	< 0,001	0,608	0,111
более 10 в поле зрения	29/87,9	8/24,2		26/78,8	2/6,2		27/81,8	7/21,2			
Эпителий:											
скудное количество	1/3,0	14/42,4	< 0,018	0	22/66,7	< 0,001	6/18,2	19/57,6	0,05	0,038	0,216
умеренное количество	23/69,7	11/33,3		25/75,8	9/27,3		23/69,7	8/24,2			
обильное количество	9/27,3	8/24,2		8/24,2	2/6,1		4/12,1	6/18,2			
Грамположительные кокки:											
отсутствуют	3/9,1	18/54,5	< 0,001	6/18,2	20/60,6	< 0,001	6/18,2	16/48,5	< 0,001	0,825	0,554
скудное количество	2/6,1	10/30,3		1/3,0	6/18,2		1/3,0	7/21,2			
умеренное количество	7/21,2	5/15,2		8/24,2	7/21,2		10/30,3	8/24,2			
обильное количество	21/63,6	0		18/54,5	0		16/48,5	2/6,1			
Грамотрицательные бациллы:											
отсутствуют	0	28/84,8	< 0,001	0	22/66,7	< 0,001	1/3,0	13/39,4	< 0,001	0,342	0,002
скудное количество	3/9,1	3/9,1		6/18,2	9/27,3		3/9,1	10/30,3			
умеренное количество	1/3,0	2/6,2		4/12,1	2/6,2		1/3,0	7/21,2			
обильное количество	29/87,9	0		23/69,7	0		28/84,8	3/9,1			
Грамположительные бациллы:											
отсутствуют	4/12,1	0	0,004	5/15,2	2/6,1	< 0,001	4/12,1	4/12,1	0,077	0,511	0,458
скудное количество	7/21,2	6/18,2		5/15,2	3/9,1		4/12,1	4/12,1			
умеренное количество	17/51,5	16/48,5		16/48,5	14/42,4		23/69,7	15/45,5			
обильное количество	5/15,2	11/33,3		7/21,2	14/42,4		2/6,1	10/30,3			
Грибы рода <i>Candida</i>	0	8/24,2	0,008	0	0	—	0	0	—	—	—

С целью определения эффективности терапии в отношении этиологических агентов вульвовагинитов был проведен сравнительный анализ микробиологического исследования до начала лечения и после его окончания, данные которого представлены в табл. 3.

При оценке субъективных симптомов заболевания после окончания лечения было установлено, что 8 (24,2%) пациенток 1-й группы отмечали появление творожистых выделений, зуд и жжение в области наружных половых органов; у 2 (6,1%) пациенток 2-й группы и у 11 (33,3%) пациенток 3-й группы сохранялись жалобы на сливкообразные выделения; остальные пациентки жалоб со стороны мочеполовой системы не предъявляли. Таким образом, у 8 (24,2%) пациенток 1-й группы на фоне антибактериального лечения появились жалобы на творожистые выделения, зуд и жжение в области наружных половых органов, отсутствовавшие до начала лечения.

При объективном обследовании положительная клиническая динамика (умеренные или скудные вагинальные слизистые выделения, отсутствие гиперемии, кровоточивости и отечности слизистых оболочек наружных половых органов, pH 3,8—4,5) после терапии

наблюдалась у 25 (75,8%) пациенток 1-й группы, у 31 (93,9%) пациентки 2-й группы и у 22 (66,7%) пациенток 3-й группы. У 8 (24,2%) пациенток 1-й группы при объективном обследовании были выявлены творожистые выделения, из них у 5 (15,12%) отмечалась отечность и гиперемия слизистых оболочек в области наружных половых органов и у 4 (12,1%) — щелочная реакция вагинального отделяемого. У 2 (6,1%) пациенток 2-й группы сохранялись сливкообразные выделения умеренного характера в заднем своде влагалища, у 1 (50,0%) из них — гиперемия слизистых оболочек. У 11 (33,3%) пациенток 3-й группы после окончания лечения отмечались бело-желтые сливкообразные выделения в заднем своде влагалища в умеренном количестве, у 7 (63,6%) из них сохранялась гиперемия слизистых оболочек наружных половых органов. pH вагинального отделяемого у 8 (24,2%) пациенток 3-й группы было больше 4,5 (см. табл. 1).

У 25 (75,8%) пациенток 1-й группы, 31 (93,9%) пациентки 2-й группы и 22 (66,7%) пациенток 3-й группы после окончания терапии при микроскопическом исследовании отделяемого из влагалища было выявлено состояние нормоценоза: количество ПМЯЛ со-

ТАБЛИЦА 3

Результаты бактериологического исследования биоматериала, полученного из влагалища до начала лечения и после его окончания (n = 99)

Идентифицированные микроорганизмы до и после лечения	p_1	p_2	p_3	$p_{\text{до лечения}}$	$p_{\text{после лечения}}$
Enterococcus faecalis Скудный рост (< 10 ² КОЕ/мл) Умеренный рост (10 ² —10 ⁴ КОЕ/мл) Обильный рост (> 10 ⁴ КОЕ/мл)	< 0,001	< 0,001	< 0,001	0,052	0,09
Escherichia coli Скудный рост (< 10 ² КОЕ/мл) Умеренный рост (10 ² —10 ⁴ КОЕ/мл) Обильный рост (> 10 ⁴ КОЕ/мл)	< 0,001	< 0,001	< 0,001	0,732	0,006
Staphylococcus saprophiticus Скудный рост (< 10 ² КОЕ/мл) Умеренный рост (10 ² —10 ⁴ КОЕ/мл) Обильный рост (> 10 ⁴ КОЕ/мл)	0,002	< 0,001	0,004	0,929	0,605
Staphylococcus epidermidis Скудный рост (< 10 ² КОЕ/мл) Умеренный рост (10 ² —10 ⁴ КОЕ/мл) Обильный рост (> 10 ⁴ КОЕ/мл)	0,001	0,007	< 0,001	0,052	0,002
Klebsiella pneumoniae Скудный рост (< 10 ² КОЕ/мл) Умеренный рост (10 ² —10 ⁴ КОЕ/мл) Обильный рост (> 10 ⁴ КОЕ/мл)	0,001	0,063	0,031	0,128	—
Streptococcus agalactiae Скудный рост (< 10 ² КОЕ/мл) Умеренный рост (10 ² —10 ⁴ КОЕ/мл) Обильный рост (> 10 ⁴ КОЕ/мл)	—	0,016	—	—	—
Streptococcus anginosus Скудный рост (< 10 ² КОЕ/мл) Умеренный рост (10 ² —10 ⁴ КОЕ/мл) Обильный рост (> 10 ⁴ КОЕ/мл)	—	—	0,002	—	—
Streptococcus constellatus Скудный рост (< 10 ² КОЕ/мл) Умеренный рост (10 ² —10 ⁴ КОЕ/мл) Обильный рост (> 10 ⁴ КОЕ/мл)	0,063	—	—	—	—
Corynebacterium spp. Скудный рост (< 10 ² КОЕ/мл) Умеренный рост (10 ² —10 ⁴ КОЕ/мл) Обильный рост (> 10 ⁴ КОЕ/мл)	0,077	0,031	> 0,999	0,063	0,004
Lactobacillus spp. аэробные Скудный рост (< 10 ² КОЕ/мл) Умеренный рост (10 ² —10 ⁴ КОЕ/мл) Обильный рост (> 10 ⁴ КОЕ/мл)	> 0,999	0,021	0,727	0,027	0,842
Lactobacillus spp. анаэробные Скудный рост (< 10 ² КОЕ/мл) Умеренный рост (10 ² —10 ⁴ КОЕ/мл) Обильный рост (> 10 ⁴ КОЕ/мл)	< 0,001	< 0,001	< 0,001	> 0,999	< 0,001
Candida spp. Скудный рост (< 10 ² КОЕ/мл) Умеренный рост (10 ² —10 ⁴ КОЕ/мл) Обильный рост (> 10 ⁴ КОЕ/мл)	0,008	—	—	—	—

ответствовало норме, эпителий в обильном количестве не был выявлен ни в одном из наблюдений, соотношение ПМЯЛ и эпителиальных клеток было 1:1, количество условно-патогенной микрофлоры оценивалось чаще как скудное или умеренное. Результаты микроскопического исследования биоматериала из влагалища у 2 (6,1%) пациенток 2-й и 10 (30,3%) пациенток 3-й группы свидетельствовали о сохранявшемся увеличении количества ПМЯЛ более 10 в поле зрения в биоматериале, полученном из влагалища и цервикального канала, количество эпителия и слизи у данных пациенток чаще носило умеренный характер, соотношение ПМЯЛ и эпителиальных клеток составило 2:1, а микрофлора определялась как смешанная с преобладанием грамотрицательных бацилл (см. табл. 2).

Значимые различия были установлены между пациентками 2-й и остальных групп, у которых, по данным микроскопического исследования, после лечения достоверно чаще ($p = 0,038$) наблюдалось снижение количества ПМЯЛ до 10 в поле зрения.

У 2 (6,1%) пациенток 1-й группы, 4 (12,1%) пациенток 2-й группы и 3 (9,1%) пациенток 3-й группы после окончания лечения ни клинических, ни лабораторных признаков воспаления слизистых оболочек наружных половых органов не наблюдалось, но идентифицировались те же условно-патогенные микроорганизмы в количестве менее 10^2 КОЕ/мл, которые до лечения определялись в количестве более 10^4 КОЕ/мл, что позволило расценить данные результаты как положительный эффект лечения. Неэффективной была признана терапия 1 (3,0%) пациентки 3-й группы, у которой аэробные микроорганизмы в биоматериале из влагалища после лечения выделялись в том же количестве, что и до лечения. При этом в заднем своде влагалища определялись умеренные сливкообразные выделения и сохранялись жалобы на патологические выделения из половых путей на фоне отсутствия лабораторных признаков воспаления (количество ПМЯЛ менее 10 в поле зрения).

Таким образом, эффективность терапии была установлена у 25 (75,8%) пациенток 1-й группы, 31 (93,9%) пациентки 2-й группы и 22 (66,7%) пациенток 3-й группы, у которых при контрольном обследовании отсутствовали клинико-лабораторные признаки вульвовагинита, а микробиоценоз был представлен в основном *Corynebacterium* spp., *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus saprophyticus* в количестве, не превышающем 10^4 КОЕ/мл, и *Lactobacillus* spp. — в количестве более 10^4 КОЕ/мл. При этом следует отметить, что у пациенток 1-й группы был выявлен рост аэробных микроорганизмов в скудном количестве, что указывает на эффективность этиотропного лечения. Однако у 8 (24,2%) пациенток 1-й группы после терапии были выявлены признаки кандидозного вульвовагинита (творожистые выделения и гиперемия

слизистых оболочек половых органов — у 5 (15,2%), отечность в области половых органов — у 5 (15,2%), $pH > 4,0$ — у 4 (12,1%), при лабораторном исследовании — псевдомицелий гриба рода *Candida*, рост *Candida* spp. в количестве более 10^4 КОЕ/мл). У 2 (6,1%) пациенток 2-й и 11 (33,3%) пациенток 3-й группы антибактериальное лечение также не дало эффекта, после окончания лечения у них идентифицировались первоначально выделенные микроорганизмы: *Corynebacterium* spp., *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus agalactiae* в количестве более 10^2 КОЕ/мл и в ассоциации 4 и более микроорганизмов.

Обращало на себя внимание, что у большинства пациенток после лечения наблюдался рост лактобациллярной микрофлоры, при этом достоверно чаще ($p < 0,001$) — ее анаэробных представителей в количестве более 10^3 КОЕ/мл: у 23 (69,7%) обследованных 1-й группы, у 14 (42,4%) — 2-й группы, у 18 (54,6%) — 3-й группы (см. табл. 3).

На основании проведенного исследования была оценена клиническая и микробиологическая эффективность лечения. Наибольшая клиническая эффективность (93,9%) была достигнута у пациенток 2-й группы, в отличие от пациенток 1-й и 3-й групп, у которых эффективность лечения составила 75,7 и 66,7%. Микробиологическая эффективность также была наиболее высокой (97,0%) у пациенток 2-й группы (по сравнению с пациентками в 1-й группе — 75,8%, в 3-й группе — 66,7%). Таким образом, лечебные мероприятия, применяемые во 2-й группе, оказались наиболее эффективными в отличие от терапии, проведенной в 1-й ($p = 0,039$) и 3-й ($p = 0,005$) группах.

Обращало на себя внимание, что при сочетании системного антибактериального препарата и местного комбинированного антимикробного препарата, содержащего антимикотический, противовоспалительный и антибактериальный компоненты, возрастала доля терапевтической эффективности и профилактики таких побочных эффектов, как кандидозный вульвовагинит.

В связи с тем что определение чувствительности штаммов микроорганизмов к антимикробным препаратам проводится только к наиболее вирулентным и патогенным микроорганизмам из присутствующих в ассоциациях, то целесообразно сочетать системную антибактериальную терапию с назначением местного поликомпонентного антимикробного препарата широкого спектра действия.

Вывод

Наиболее эффективным методом лечения вульвовагинитов, вызванных условно-патогенными микроорганизмами, является сочетание системного антибактериального препарата с комбинированным антимикробным препаратом местного действия. ■

Литература

1. Воропаева С.Д. Микрофлора женских половых путей и ее чувствительность к антибактериальным препаратам. *Антибиотики и химиотерапия* 1999; 3: 42—45.
2. Герасимова Н.М. Особенности диагностики аэробного вагинита. *Сибир. журн. дерматол. и венерол.* 2004; 5: 74—78.
3. Коршунов В.М., Володин Н.Н., Ефимов Б.А. и др. *Микроэкология влагалища. Коррекция микрофлоры при вагинальных дисбактериозах. Учебное пособие.* М.: ВУНМУ МЗ РФ, 1999. 80 с.
4. Johnson L., Sabel A., Burman W.J. et al. Emergence of fluoroquinolone resistance in outpatient urinary *Escherichia coli* isolates. *Am J Med* 2008; 121: 10: 876—884.
5. Reid G., Bruce A.W. Urogenital infections in women — Can probiotics help? *Postgraduate Med J* 2003; 79: 429—432.
6. Tariq N., Jaffery T., Ayub R. et al. Frequency and antimicrobial susceptibility of aerobic vaginal isolates. *J Coll Physicians Surg Pak* 2006; 16: 3: 196—199.
7. Beerepoot M.A., Stobberingh E.E., Geerlings S.E. A study of non-antibiotic versus antibiotic prophylaxis for recurrent urinary-tract infections in women (the NAPRUTI study). *Ned Tijdschr Geneesk* 2006; 150: 10: 541—544.
8. Falagas M.E., Betsi G.I., Tokas T. et al. Probiotics for prevention of recurrent urinary tract infections in women: a review of the evidence from microbiological and clinical studies. *Drugs* 2006; 66: 9: 1253—1261.
9. Gardiner G., Heinemann-Gijzen C., Madrenas J. et al. Oral administration of the probiotic combination *Lactobacillus GR-1* and *L.reuteri RC-14* for human instinal applications. *Int Dairy J* 2002.
10. Reid G., Charbonneau D., Erb J. et al. Oral use of *Lactobacillus rhamnosus GR-1* and *Reuteri RC-14* significantly alters vaginal flora: randomized, placebo-controlled trial in healthy women. *Immunol Med Microbiol* 2003; 35: 131—134.
11. Robert B.D., Tassone D.P. Use of *Lactobacillus* probiotics for bacterial genitourinary infections in women: A review. *Clin Therap* 2008; 30: 453—468.
12. Яфаев Р.Х., Зуева Л.П., Любимов А.В. Перспективы использования бактериофагов с лечебной и профилактической целью. *Инфекционный контроль в ЛПУ.* СПб., 1998. С. 55—58.

Дифференциальная диагностика келоидных и гипертрофических рубцов, основанная на различиях в кожной чувствительности

В.В. Шафранов, А.В. Таганов, В.В. Гладько, Г.А. Флакс, В.В. Мордовцева, А.В. Письменскова

Differential diagnostics of keloid and hypertrophic scar tissues based on differences in skin sensitivity

V.V. SHAFRANOV, A.V. TAGANOV, V.V. GLADKO, G.A. FLAKS, V.V. MORDOVTSEVA, A.V. PISMENSKOVA

об авторах: ►

В.В. Шафранов — профессор кафедры детской хирургии ГОУ ВПО РГМУ, г. Москва, д.м.н.

А.В. Таганов — доцент кафедры дерматовенерологии Государственного института усовершенствования врачей Министерства обороны РФ, г. Москва, к.м.н.

В.В. Гладько — заведующий кафедрой дерматовенерологии Государственного института усовершенствования врачей Министерства обороны РФ, г. Москва, д.м.н., профессор

Г.А. Флакс — доцент кафедры дерматовенерологии Государственного института усовершенствования врачей Министерства обороны РФ, г. Москва, к.м.н.

В.В. Мордовцева — профессор кафедры дерматовенерологии Государственного института усовершенствования врачей Министерства обороны РФ, г. Москва, д.м.н.

А.В. Письменскова — ассистент кафедры дерматовенерологии Государственного института усовершенствования врачей Министерства обороны РФ, г. Москва

С целью оптимизации клинической диагностики рубцовых гипертрофий кожи было проведено исследование различных видов кожной чувствительности у пациентов с келоидными и гипертрофическими рубцами. В качестве контроля исследовали симметричный участок непораженной кожи. Выявленные результаты позволяют предложить в качестве нового дифференциального признака келоидных рубцов резкое повышение глубокой кожной чувствительности на фоне снижения других видов чувствительности, которое наблюдалось у 97% обследованных больных.

Ключевые слова: **келоид, гипертрофический рубец, кожная чувствительность.**

A study of different types of skin sensitivity in patients with keloid and hypertrophic scar tissues was conducted in order to optimize clinical diagnostics of scar hypertrophy of the skin. A symmetrical area of unaffected skin was examined as control. The revealed results suggest a sharp increase of deep skin sensitivity with simultaneous reduction of other types of sensitivity, which was observed in 97% of subjects, as a new differential sign of keloid scar tissues.

Key words: **keloid, hypertrophic scar tissue, skin sensitivity.**

■ В настоящее время показаны достоверные патогистологические и электронно-микроскопические отличия келоида от других рубцовых образований, в том числе гипертрофических рубцов [1, 2]. Гистологическое исследование рубца возможно при необходимости верификации диагноза. Обычно это целесообразно только в спорных случаях. Несмотря на существенные патогенетические и морфологические

различия, клинически обе разновидности рубцов нередко сходны, что и приводит к большому количеству диагностических ошибок [3, 4]. Вопрос клинической дифференциальной диагностики келоидных и гипертрофических рубцов до сих пор признается трудным врачами различной узкой специализации, в первую очередь — хирургами и дерматологами [5]. Проведение дифференциальной диагностики келоидных

и гипертрофических рубцов с использованием только клинических критериев не во всех случаях представляется возможным. Однако основные клинические критерии дифференциальной диагностики хорошо известны. Так, для келоидных рубцов характерны склонность к инвазивному росту, субъективные ощущения в зоне поражения. Для гипертрофических рубцов не характерен инвазивный рост за границу первоначального дефекта, и они растут в пределах первоначального повреждения, келоиды же захватывают участки рядом расположенной нормальной кожи [6]. Гипертрофические рубцы обычно возникают в течение четырех недель после начала рубцевания, интенсивно растут в течение нескольких месяцев, а затем регрессируют. В свою очередь келоиды могут образоваться через несколько месяцев и даже лет после первичного повреждения. Рост келоидов может отмечаться в течение длительного периода времени [4, 7]. Субъективные ощущения в виде боли, жжения, парестезий и зуда могут наблюдаться как у пациентов с келоидными, так и с гипертрофическими рубцами, при этом у пациентов с келоидами они чаще носят более интенсивный характер [8]. Нами была проведена детальная оценка кожной чувствительности келоидных и гипертрофических рубцов для выявления симптомов, патогномоничных для келоидов, с целью использования их для дифференциальной диагностики с гипертрофическими рубцами.

Материал и методы

Для определения изменения чувствительности келоидных и гипертрофических рубцов в группу исследования было включено 234 пациента. Из них было выделено две группы наблюдения по 117 пациентов. В первую группу вошли пациенты с морфологически подтвержденным диагнозом гипертрофических рубцов, во вторую — больные с морфологически подтвержденным диагнозом келоидных рубцов сроком существования до 2 лет. Рубцы имели площадь от 5 до 10 см². Степень чувствительности оценивали по балльной системе: 1 балл — понижена, 2 — нормальная, 3 — повышена, 4 — значительно повышена. Для

определения тактильной чувствительности использовался деревянный шпатель, для температурной чувствительности — металлический шпатель, нагретый до температуры 50 °С, для определения болевой глубокой чувствительности — надавливание указательным пальцем перпендикулярно рубцу, для болевой поверхностной — укол стерильной (тупой) иглой.

Сравнение групп производилось с помощью непараметрического критерия Манна — Уитни: чувствительность у пациентов с келоидными рубцами до лечения на участке рубца и симметричном непораженном участке различается по всем четырем видам чувствительности с высоким уровнем значимости ($p < 0,01$).

Результаты исследований

У пациентов с гипертрофическими рубцами отмечается повышение всех видов чувствительности (тактильной — у 62% пациентов, температурной — у 19%, болевой глубокой — у 23%, болевой поверхностной — у 8%) в области рубца по сравнению с непораженным симметричным участком кожи (табл. 1).

У пациентов с келоидными рубцами отмечается снижение тактильной (58% пациентов), температурной (65%), болевой поверхностной (86%) и значительное повышение болевой глубокой чувствительности (97%) в области рубца по сравнению с непораженным симметричным участком кожи (табл. 2).

Обсуждение результатов

Спорный вопрос о том, есть ли различия между двумя разновидностями рубцовых гипертрофий кожи, всегда интересовал исследователей. Развитие научных знаний и научной мысли не всегда давало возможность ответить однозначно на данный вопрос. Когда проблема дифференцировки рубцов стала предметом серьезного изучения, был введен термин «гипертрофический» [9]. Рубцовые гипертрофии представляют собой две различные стороны одного и того же патологического процесса (болезнь рубца), однако в то время как гипертрофические рубцы заживают самостоятельно, келоиды являются хроническим состоянием.

ТАБЛИЦА 1

Показатели кожной чувствительности у пациентов с гипертрофическими рубцами

Вид чувствительности	Средний показатель чувствительности	
	Гипертрофический рубец, баллы (95% ДИ)	Симметричный непораженный участок кожи, баллы
Тактильная	2,62 (2,50; 2,73)	2,00
Температурная	2,19 (2,10; 2,28)	2,00
Болевая глубокая	2,23 (2,14; 2,33)	2,00
Болевая поверхностная	2,08 (2,02; 2,14)	2,00

ТАБЛИЦА 2

Показатели кожной чувствительности у пациентов с келоидными рубцами

Вид чувствительности	Показатель чувствительности	
	Келоидный рубец, баллы (95% ДИ)	Симметричный непораженный участок кожи, баллы
Тактильная	1,42 (1,24; 1,45)	2,00
Температурная	1,35 (1,24; 1,45)	2,00
Болевая глубокая	3,97 (3,94; 4,00)	2,00
Болевая поверхностная	1,14 (1,06; 1,22)	2,00

Признак инвазивного роста считается основной характеристикой келоидных рубцов, а также клиническим дифференциально-диагностическим критерием, отличающим их от гипертрофических рубцов. Однако этот признак может долгое время не проявляться в патологическом рубце, поэтому изучение других клинических характеристик имеет важное практическое значение. От правильной диагностики напрямую зависит выбор наиболее адекватного метода терапии.

Хорошо известны такие признаки, как болезненность келоидов, ощущение зуда и жжения, которые обусловлены наличием в рубцовой ткани нервных окончаний. В то же время различные виды кожной чувствительности в двух типах рубцов практически не изучены. Неодинаковая чувствительность келоидных и гипертрофических рубцов к различным болевым раздражениям была описана в исследованиях Л.А. Болховитиновой и М.Н. Павловой [10]. Более детальное исследование келоидных рубцов было проведено S.S. Lee и соавт. (2004), в котором авторы в первую очередь изучали интенсивность зуда и боли в келоидных рубцах [11]. Эти ощущения, по мнению авторов, связаны с нарушением функции нервных

окончаний и наличием нейропатии. Кроме того, в келоидах определялся патологический порог температурной и болевой чувствительности. Была отмечена значительная корреляция показателей визуальной аналоговой шкалы зуда с ощущением тепла, тепловой и холодовой боли. Однако полученные результаты не были проанализированы с точки зрения дифференциальной диагностики.

Заключение

Нарушение различных видов кожной чувствительности в очаге поражения выявлено у обследованных больных как с гипертрофическими, так и келоидными рубцами. Однако указанные нарушения чувствительности в зоне гипертрофических рубцов фиксируются значительно реже, чем в зоне келоидов. При анализе результатов проведенного исследования в первую очередь обращает на себя внимание резкое повышение глубокой кожной чувствительности (97% больных) на фоне снижения других видов чувствительности у пациентов с келоидами. Данный симптом может быть использован в качестве дифференциально-диагностического критерия в диагностике рубцовых гипертрофий кожи. ■

Литература

1. Шафранов В.В., Короткий Н.Г., Таганов А.В. и др. Келоидные и гипертрофические рубцы: клинико-морфологические параллели. *Детская хирургия* 1998; (4): 30—34.
2. Blackburn W.R., Cosman B. Histology basis of keloid and hypertrophic scar differentiation. *Arch Pathol* 1966; (82): 65—71.
3. Шафранов В.В., Борхунова Е.Н., Таганов А.В. и др. Келоидные рубцы. Новые технологии лечения. Ч. 2. М: РАЕН; 2009.
4. Thompson L.D. Skin keloid. *Ear Nose Throat J* 2004; 83 (8): 519—524.
5. Mustoe TA. Scars and Keloids. *BMJ* 2004; (328): 1329—30.
6. Marneros AG, Krieg T. Keloids — clinical diagnosis, pathogenesis, and treatment options. *J Dtsch Dermatol Ges* 2004; (2): 905—13.
7. Muir I.F. On the nature of keloid and hypertrophic scars. *Br J Plast Surg* 1990; 43 (1): 61—9.
8. Таганов А.В., Шафранов В.В., Борхунова Е.Н. и др. Современные методы лечения в дерматокосметологии (криогенное и микроволновое воздействие: теоретические и практические аспекты). М.: Контакт РЛ 2007.
9. Mancini R.E., Quaife J.V. Histogenesis of experimentally produced keloids. *J Invest Dermatol* 1962; (38): 143—181.
10. Болховитинова Л.А., Павлова М.Н. Келоидные рубцы. М.: Медицина 1977.
11. Lee S.S., Yosipovitch G., Chan Y.H., Coh C.L. Pruritus, pain, and small nerve fiber function in keloids: a controlled study. *J Am Acad Dermatol* 2004; 5 (6): 1002—1006.

Опыт применения урсодезоксихолевой кислоты в комплексной терапии больных атопическим дерматитом

М.К. Балтабаев, Д.А. Садыкова, А.А. Койбагарова

Experience of using ursodeoxycholic acid in complex treatment of patients suffering from atopic dermatitis

M.K. BALTABAYEV, D.A. SADYKOVA, A.A. KOIBAGAROVA

об авторах:

М.К. Балтабаев — заведующий кафедрой дерматовенерологии и фтизиопульмонологии Кыргызско-Российского Славянского университета им. Б.Н. Ельцина, г. Бишкек, д.м.н., профессор

Д.А. Садыкова — старший преподаватель кафедры дерматовенерологии и фтизиопульмонологии КРСУ

А.А. Койбагарова — доц. кафедры дерматовенерологии Кыргызско-Российского Славянского университета, к.м.н.

Приведены результаты клинического наблюдения 90 больных различными клиническими формами атопического дерматита (АтД), получавших гепатотропные препараты в сочетании с урсодезоксихолевой кислотой. У обследованных пациентов до начала лечения выявлен дисбаланс клеточного и гуморального иммунитета. Включение урсодезоксихолевой кислоты в комплексную терапию АтД способствовало нормализации показателей иммунитета и регрессу кожных высыпаний.

Ключевые слова: **атопический дерматит, урсодезоксихолевая кислота, клеточный и гуморальный иммунитет.**

The authors describe the results of a clinical study of 90 patients suffering from different clinical forms of atopic dermatitis (AD), who received hepatotropic drugs in combination with ursodeoxycholic acid. A misbalance of cellular and humoral immunity was revealed in these patients prior to the onset of treatment. The inclusion of ursodeoxycholic acid in complex treatment of AD contributed to normalization of immunity indices and regression of skin eruptions.

Key words: **atopic dermatitis, ursodeoxycholic acid, cellular and humoral immunity.**

■ Атопический дерматит (АтД) — распространенное мультифакторное заболевание кожи, характеризующееся длительным рецидивирующим течением [1—3]. Возникая в раннем детском возрасте, АтД протекает с вовлечением многих органов и систем, но, по мнению многих ученых, доминирующую роль в патогенезе этого заболевания играет дисфункция иммунной системы. Патогенез АтД во многом определяется измененной иммунной реактивностью, характеризующейся развитием реакций гиперчувствительности немедленного и замедленного типов на различные экзогенные и эндогенные антигены [1, 4, 5]. Нарушение цитокиновой регуляции и соотношения Th1/Th2 лимфоцитов [5], обусловленное дефицитом Т-супрессоров, ведет к преобладанию клеточной популяции Т-хелперов,

активирующей В-популяцию лимфоидного пула иммунитета. Большое значение имеет вторичное иммунодефицитное состояние, обусловленное длительной сенсибилизацией организма человека микробными антигенами, являющимися одним из факторов рефрактерного течения АтД [6]. Все вышеуказанное дает основание продолжить поиск новых эффективных видов терапии.

У больных АтД обнаружены также изменения со стороны желудочно-кишечного тракта, печени и поджелудочной железы [7]. Л.Д. Калюжная и соавт. [8] обследовали 300 больных атопическим дерматитом и выявили изменения функции печени и поджелудочной железы. У этих пациентов исследовали ряд биохимических параметров, включая уровень трипсина,

С-пептида, холилглицина и инсулина в крови, а также оценивали функциональное состояние печени методом радионуклидной гепатографии. Выявлено достоверное снижение уровня трипсина и инсулина и повышение концентрации С-пептида в периферической крови. При радиоизотопном исследовании гепатобилиарной системы наблюдались нарушения ее экскреторно-секреторной функции. И.И. Балаболкин и соавт. [9, 10] у 200 обследованных больных детей с кожными и респираторными проявлениями аллергии обнаружили изменения печени по типу хронического холецистита, дискинезию желчевыводящих путей по гиперкинетическому типу, а также хронический персистирующий гепатит. В 77,5% случаев имелось совпадение данных эхо- и скинтиграфии печени у обследованных больных. Использование авторами холеретиков и гепатотропных препаратов (аллохол, холензим, фламин, эссенциале) в комплексной терапии улучшало состояние кожи и функциональные показатели респираторной системы.

Выявление изменений со стороны гепатобилиарной системы и желудочно-кишечного тракта у больных АтД послужило основанием для дополнительного применения в комплексной терапии производных урсодезоксихолевой кислоты (УДХК) с целью коррекции указанных изменений. Препараты УДХК улучшают экскреторную функцию печени путем воздействия на процессы эмульгирования жиров, усиливают перистальтику кишечника, а также обладают иммунокорригирующими свойствами [11]. УДХК используется для лечения желчнокаменной болезни, вызванной холестериновыми камнями. Положительный эффект данный препарат также дает при лечении хронических гепатитов и гепатозов печени [12, 13].

УДХК представляет собой третичную желчную кислоту, разлагающуюся под воздействием бактериальных ферментов на 7-кето-литохолевую кислоту, которая в свою очередь поступает в печень из тонкой кишки посредством энтерогепатической рециркуляции желчных кислот [12]. Желчь человека содержит следовые количества УДХК 0,5—3% [14]. Механизмы действия УДХК многообразны и окончательно не изучены. В настоящее время известны следующие эффекты УДХК: холеретический, цитопротективный, антиапоптический, иммуномодулирующий, гипохолестеринемический, литолитический [14, 16, 17]. Такой спектр эффектов делает препарат производных УДХК перспективным в использовании в лечении ряда дерматозов [18].

Материал и методы

Под наблюдением находились 120 больных АтД, из них 62 мужчины. Возраст пациентов составил от 19 до 53 лет. Степень тяжести АтД определяли по шкале оценки симптомов SCORAD [15]. При сумме баллов до 23 степень тяжести АтД оценивалась как легкая, от 23

до 63 — средняя, выше — тяжелая. Исходный показатель индекса SCORAD у всех больных АтД составил $72,83 \pm 3,42$ балла. По степени тяжести АтД пациенты были разделены на две группы. Средняя степень тяжести АтД зарегистрирована у 70, тяжелая — у 20 человек. Больные АтД легкой степени тяжести в выборку не включались.

С первого года жизни страдали АтД 15 больных, у 27 пациентов дерматоз проявился в возрасте 1—5 лет. Продолжительность заболевания варьировала от 15 до 23 лет.

По результатам клинического обследования у 74 больных выявлена сопутствующая патология: у 58 пациентов — заболевания желудочно-кишечного тракта (дисбактериоз кишечника, хронический гастродуоденит и гастриты, хронический энтероколит, хронический холецистит, гепатит и панкреатит), у 39 — расстройства со стороны нервной системы (неврастенический синдром, вегетососудистая дистония), у 22 — бронхиальная астма и другие хронические заболевания дыхательной системы.

Дополнительную информацию о состоянии гепатобилиарной и панкреатодуоденальной систем у 90 больных АтД получили при ультразвуковом исследовании органов брюшной полости (табл. 1). У большинства пациентов с АтД при ультразвуковом исследовании выявлены различные варианты функциональной и органической патологии гепатобилиарной системы и других органов брюшной полости, что дало основание дополнительно включить в лечение АтД гепатотропные препараты.

Также проведено лабораторное обследование: общий анализ крови и мочи, биохимический анализ крови для определения функции печени (аспартат-, аланинаминотрансфераза, общий и связанный билирубин) и почек (мочевина, остаточный азот, креатинин).

Всем больным проведено иммунологическое исследование состояния как клеточного, так и гуморального иммунитета до и после патогенетического лечения.

Оценивалось содержание популяций и субпопуляций лимфоцитов с помощью панели моноклональных антител к дифференцированным антигенам CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD20+, а также содержание иммуноглобулинов (Ig) классов А, G и М в сыворотке крови больных по Манчини. Содержание сывороточного IgE определяли с помощью твердофазного иммуноферментного анализа с использованием стандартных тест-систем. Иммунологические параметры 20 здоровых лиц использовали для сравнения в качестве контрольных. Возраст и пол здоровых добровольцев были сопоставимы с основной клинической группой наблюдения.

Пациенты получали гепатотропные препараты (гептрал, гепабене, гепадиф) в сочетании с УДХК (урсосан, урсофальк, холудексан) в дозе 10—15 мг/кг в сутки (по 1 капсуле днем, 2 капсулы на ночь) на про-

ТАБЛИЦА 1

Выявленные признаки функциональной и органической патологии при ультразвуковой диагностике органов брюшной полости у 90 обследованных больных АтД

Сонографические признаки	Количество больных	
	абс.	%
Хронический гепатит	13	14,4
Хронический холецистит	34	37,8
Хронический панкреатит	6	6,7
Гепатомегалия	1	1,1
Хронический калькулезный холецистит	9	10
Диффузные изменения печени	9	10
Жировой гепатоз печени	6	6,7
Дискинезия желчевыводящих путей	16	17,8
Липоматоз поджелудочной железы	1	1,1
Липома правой доли печени	1	1,1
Цирроз печени	3	3,3
Полип желчного пузыря	2	2,2
Фиброзные изменения печени	2	2,2
Атония желчного пузыря	1	1,1
Кальцинат печени	1	1,1
Гемангиома печени	3	3,3
Холестаз	2	2,2
Спленомегалия	1	1,1
Киста правой доли печени	1	1,1

тяжени 15—20 дней патогенетической терапии. Наружно больные получали 2% салициловую и борную мази, эмоленты (крем и гель Cu-Zn, лаборатория «Урьяж», Франция), в отдельных случаях — мометазона фураат 0,1%.

Для проведения сравнительного анализа эффективности лечения больных гепатотропными препаратами пациентов разделили на две клинические группы:

- основная группа пациентов ($n = 90$), получавших помимо вышеуказанных препаратов и мазей гепатотропные препараты с включением УДХК;
- группа сравнения ($n = 30$) — больные, страдавшие средней степенью тяжести АтД ($n = 24$), и 6 пациентов с тяжелой формой, получавших антигистаминные, десенсибилизирующие препараты, наружно — 2% салициловую и борную мази, эмоленты (крем и гель Cu-Zn, лаборатория «Урьяж», Франция) и в единичных случаях — мометазона фураат 1%. Больные клинических групп были сопоставимы по возрасту, полу и тяжести течения АтД.

Статистическая обработка данных проводилась при помощи компьютерной программы STATISTICA for Windows. Для установления достоверности различий между группами использовался критерий Стьюдента. При сравнении вариационных рядов учитывались достоверные различия ($p < 0,05$).

Результаты

До начала патогенетической терапии у больных АтД (табл. 2) выявлено снижение содержания популяции CD3+ и CD4+ клеток ($51,8 \pm 1,35\%$ и $27,9 \pm 1,54\%$ соответственно), уровень CD8+ клеток был также снижен, количество В-клеток соответствовало норме, а содержание NK-клеток было повышенным. Концентрация IgG в периферической крови была достоверно повышена. При сравнении показателей анализа крови было выявлено значительное повышение СОЭ и общего количества лейкоцитов до начала терапии. Содержание гемоглобина, количество тромбоцитов и лимфоцитов а также концентрация IgM были снижены у больных АтД.

ТАБЛИЦА 2

Состояние клеточного и гуморального иммунитета у больных АтД до и после патогенетического лечения

Показатель	Больные АтД		Здоровые испытуемые (n = 20)
	до лечения (n = 90)	после лечения (n = 60)	
CD3 (Т-лимфоциты), %	39,14 ± 1,18 $p < 0,001; p_1 < 0,001$	48,2 ± 0,76 $p_2 > 0,1$	51,8 ± 1,35
CD20 (В-лимфоциты), %	22,52 ± 1,24 $p > 0,1; p_1 > 0,1$	23,1 ± 0,97 $p_2 > 0,1$	21,8 ± 0,62
CD4 (Т-хелперы), %	18,29 ± 0,89 $p < 0,001; p_1 < 0,001$	27,0 ± 1,19 $p_2 > 0,1$	27,9 ± 1,54
CD8 (Т-супрессоры), %	18,05 ± 0,65 $p < 0,01; p_1 < 0,01$	21,1 ± 0,76 $p_2 > 0,1$	20,6 ± 0,43
NK (CD16), %	21,38 ± 1,12 $p < 0,001; p_1 < 0,001$	14,9 ± 0,65 $p_2 > 0,1$	15,95 ± 0,31
ИРИ (Х/С)	1,03 ± 0,06 $p < 0,001; p_1 < 0,001$	1,29 ± 0,05 $p_2 < 0,05$	1,40 ± 0,02 х/с
Гемоглобин, г/л	107,7 ± 4,79	121,5 ± 2,50	130,0—180,0 (муж.) 110,0—160,0 (жен.)
Эритроциты, · 10 ¹² /л	3,11 ± 0,13	3,8 ± 0,10	4,0—5,0 (муж.) 3,9—4,7 (жен.)
Цветовой показатель	0,88 ± 0,01	0,9 ± 0,02	0,85—1,05
Тромбоциты, · 10 ⁹ /л	226,8 ± 7,9 $p_1 < 0,05$	249,0 ± 5,0	180,0—320,0
Лейкоциты, · 10 ⁹ /л	7,1 ± 0,2 $p_1 < 0,001$	5,2 ± 0,3	4,0—9,0
Палочкоядерные лейкоциты, %	3,73 ± 0,5 $p_1 < 0,001$	1,4 ± 0,01	1—6
Сегментоядерные лейкоциты, %	63 ± 0,90 $p_1 < 0,001$	58,3 ± 0,50	47—72
Эозинофилы, %	3,2 ± 0,30 $p_1 < 0,001$	1,0 ± 0,40	0,5—5
Лимфоциты, %	25,7 ± 0,60 $p_1 < 0,001$	33,1 ± 1,20	19—37
Моноциты, %	4,82 ± 0,50 $p_1 > 0,05$	3,82 ± 0,40	3—11
СОЭ, мм/ч	19,8 ± 2,30 $p_1 < 0,001$	6,3 ± 0,80	2—10 (муж.) 2—15 (жен.)
IgG, г/л	17,86 ± 0,88 $p < 0,001; p_1 < 0,001$	16,01 ± 0,68 $p_2 < 0,001$	12,97 ± 0,29
IgA, г/л	2,14 ± 0,56 $p > 0,1; p_1 > 0,1$	1,66 ± 0,21 $p_2 > 0,1$	1,83 ± 0,16
IgM, г/л	0,63 ± 0,093 $p < 0,001; p_1 < 0,001$	1,77 ± 0,21 $p_2 > 0,1$	1,46 ± 0,10
IgE, МЕ/мл	332,7 ± 47,2 $p < 0,001; p_1 > 0,05$	240,0 ± 17,4 $p_2 < 0,001$	76,5 ± 4,5

Примечание. NK — натуральные киллеры; ИРИ (Х/С) — иммунорегуляторный индекс (Т-хелперы/Т-супрессоры); p — различия показателей по сравнению с группой здоровых лиц; p₁ — различия показателей до и после лечения; p₂ — различия показателей после лечения с группой здоровых лиц.

Проведение терапии с включением гепатотропных препаратов и УДХК способствовало снижению интенсивности зуда в очагах поражений на 1-й неделе лечения. К середине 2-й недели зуд прекратился у 72 (80%) пациентов, у части больных зуд появлялся эпизодически и легко купировался антигистаминными препаратами. Уменьшились инфильтрация и лихенификация очагов поражений. У больных нормализовался сон, значительно уменьшилось проявление белого дермографизма. В начале 2-й недели лечения у больных наблюдались тенденция к заживлению экскориаций, регресс узелковых элементов и эритемы.

Клиническое наблюдение за больными АтД показало, что срок регресса высыпаний составил 8—15 дней (в среднем $13,23 \pm 0,78$ дня) с момента начала терапии. Объективно очаги поражения бледнели, уменьшались их инфильтрация и шелушение, снижалась интенсивность зуда. В середине или в конце курса лечения инфильтрированные и лихенифицированные очаги уплощались, сопровождалось значительным уменьшением интенсивности зуда. Высыпания регрессировали бесследно.

При распространенных высыпаниях требовалось проведение повторного курса лечения вышеуказанными препаратами, которое обычно проводилось после 2—3-недельного перерыва в терапии. При торпидном течении патологического процесса появлялась необходимость и в третьем курсе вышеуказанным лекарственным комплексом, который назначался спустя 1,5—2 мес. после окончания предыдущего.

У больных АтД средней степени тяжести до начала патогенетической терапии средний показатель индекса SCORAD составлял $53,34 \pm 5,25$ балла. После первого курса лечения он снизился в 2,71 раза и составил $19,68 \pm 2,46$ балла.

У 20 больных с тяжелым АтД средний показатель индекса SCORAD до лечения составил $80,27 \pm 2,97$ балла. К концу курса лечения, которое не отличалось своей длительностью от терапии больных со средней тяжестью течения АтД, исходный индекс в этой группе снизился до $30,27 \pm 2,54$ балла, т. е. в 2,65 раза.

У 70% больных АтД наблюдалось значительное клиническое улучшение кожного процесса.

У 30 пациентов группы сравнения, получавших традиционную терапию, индекс SCORAD до лечения составил $77,27 \pm 3,41$ балла, после лечения он снизился лишь до $49,6 \pm 4,50$ балла (в 1,56 раза).

Лечение УДХК в комплексе с другими патогенетическими средствами большинство пациентов переносили без побочных явлений. У 6 больных периодически наблюдался жидкий стул, который прекращался при продолжении приема вышеуказанных препаратов.

Исследование иммунологических параметров у 60 больных АтД после проведения патогенетической те-

рапии (см. табл. 2) выявило увеличение пула CD3+ клеток и концентрации в сыворотке крови IgM. В то же время отмечено достоверное снижение содержания CD16+ популяции Т-лимфоцитов и уровня IgE в периферической крови больных. В анализах крови отмечено достоверное увеличение содержания гемоглобина, количества тромбоцитов и общего числа лимфоцитов в периферической крови пациентов, снижение интенсивности воспалительного процесса, которое сочеталось с уменьшением СОЭ и общего числа лейкоцитов у больных АтД.

Приводим два случая, демонстрирующих эффективность вышеуказанного комплексного метода лечения.

Больная С., 1987 г. рождения, болеет АтД в течение 3 лет. Высыпания вначале появились на коже рук в виде небольших эритематозных пятен, увеличивались в размере и затем распространились на кожу туловища и нижних конечностей. Неоднократно лечилась в амбулаторных условиях у дерматологов с временным улучшением. При поступлении состояние больной удовлетворительное, предъявляет жалобы на сильный зуд в области высыпаний. Данные анамнеза указывают на наличие у пациентки повышенной чувствительности к бытовой пыли, шоколаду и яйцам. Наследственность отягощена: отец страдает хронической экземой. Со стороны внутренних органов без патологии.

Локальный статус: процесс распространенный, локализуется на верхних и нижних конечностях, туловище, в области лица. Кожа в очагах поражения гиперемирована, инфильтрирована, имеются множественные очаги лихенификации. Дермографизм белый (рис. 1). Индекс SCORAD составил 57 баллов.

Показатели иммунного статуса от 09.10.06 г.: CD3+ 41%, CD20+ 29%, CD4+ 21%, CD8+ 20%, NK CD16+ 19%, ИРИ X/C 1,05, IgG 6,4 г/л, IgA 0,29 г/л, IgM 0,21 г/л, IgE 453,5 МЕ/мл.

Анализ крови: Hb 89 г/л, эр. $2,6 \cdot 10^{12}$ л, цв. пок. 0,9, тр. $209,0 \cdot 10^9$ /л, л. $7,2 \cdot 10^9$ /л, п. н. 4%, с. н. 62%, э. 4%, лимф. 26%, мон. 4%, СОЭ 22 мм/ч.

Поставлен клинический диагноз: атопический дерматит, лихеноидно-пруригинозная форма. Больной проведена следующая терапия: реополиглюкин по 400,0 мл внутривенно, капельно через день, № 5; ламилан по 1 таблетке 1 раз в день на протяжении 7 дней; натрия тиосульфат 10% по столовой ложке 3—4 раза в день; гепабене по 1 капсуле 3—4 раза в день в течение 15 дней; урсосан по 1 капсуле днем и 2 капсулы на ночь на протяжении 15 дней; гопантеновая кислота (пантокальцин) по 1 таблетке 2 раза в день в течение 10 дней.

В результате лечения состояние пациентки значительно улучшилось, зуд уменьшился. Эритематозные, инфильтрированные и лихенифицированные очаги уплостились и побледнели (рис. 2). Терапевти-



а



б



в

Рис. 1. Атопический дерматит у больной С.: высыпания на верхних и нижних конечностях, туловище, в области лица (*а*), представленные очагами гиперемии, инфильтрации, множественными очагами лихенификации (*б, в*)



а



б

Рис. 2. Практически полный регресс высыпаний у больной С. на коже лица (*а*) и рук (*б*)

ческий эффект первого курса лечения был оценен в 80%. Индекс SCORAD составил после лечения 21,5 балла. Так как на верхних и нижних конечностях еще оставались очаги инфильтрации и лихенификации, через 20 дней больной проведен повторный цикл лечения по той же схеме на протяжении 10 сут., после которого было отмечено значительное клиническое улучшение. Проведено повторное иммунологическое исследование: CD3+ 50%, CD20+ 23%, CD4+ 25%, CD8+ 18%, NK CD 16+ 17%, ИРИ х/с 1,38, IgM 0,54 г/л, IgG 7,0 г/л, IgA 0,71 г/л, IgE 346,2 МЕ/мл. Развернутый анализ крови: Hb 114 г/л, эр. $3,2 \cdot 10^{12}$ л, цв. пок. 0,9, тр. $224,0 \cdot 10^9$ /л, л. $4,0 \cdot 10^9$ /л, п. н. 1%, с. н. 58%, э. 1%, лимф. 35%, мон. 5%; СОЭ 7 мм/ч.

Таким образом, после лечения отмечено увеличение числа общего количества циркулирующих Т-лимфоцитов, снижение СОЭ, увеличение количества тромбоцитов, эритроцитов и уменьшение количества лейкоцитов, что свидетельствовало о снижении интенсивности воспалительного процесса.

Пациентка Н., 1988 г. рождения, болеет АДВ в течение 6 лет. Множественные высыпания возникли на коже лица, шеи, туловища, верхних и нижних конечностей, сопровождались сухостью кожи и выраженным зудом в очагах поражения, который усиливался в ночное время и при нервных перегрузках. Лечилась в основном амбулаторно, с временным положительным эффектом. Со стороны внутренних органов патологии не выявлено.

Локальный статус: поражение кожи хронического воспалительного характера, очаги поражения представлены инфильтрированными эритематозными пятнами с явлениями лихенификации и множественными эскориациями на поверхности (рис. 3, а). Дермографизм белый. Индекс SCORAD — 48,4 балла.

При иммунологическом исследовании от 29.01.07 г. выявлены следующие данные: CD3+ 30%, CD20+ 10%, CD4+ 11%, CD8+ 20%, NK CD16+ 18, ИРИ X/C 0,55, развернутый анализ крови: Hb 107 г/л, эр. $3,3 \cdot 10^{12}$ /л, цв. пок. 0,9, тр. $241,0 \cdot 10^{12}$ /л, л. $7,1 \cdot 10^9$ /л, п. н. 1%, с. н. 63%, э. 2%, лимф. 27%, мон. 7%, СОЭ 18 мм/ч, IgG 20,0 г/л, IgA 2,79 г/л, Ig M 1,32 г/л, IgE 534,0 МЕ/мл.

Поставлен клинический диагноз: atopический дерматит, пруригинозно-лихеноидная форма. Проведено следующее лечение: реополиглюкин 400 мл внутривенно № 4, кестин по 1 таблетке один раз в день в течение 7 дней, натрия тиосульфат 30% 10 мл внутривенно ежедневно № 8, бонджигар по 1 капсуле 4 раза в день в течение 15 дней, урсофальк по 1 капсуле днем и 2 капсулы на ночь в течение 15 дней, пантокальцин по 1 таблетке 3 раза в день 10 дней. В результате лечения состояние больной значительно улучшилось, очаги поражения и зуд полностью регрессировали (рис. 3, б). Констатировано значительное клиническое улучшение. Индекс SCORAD составил после лечения 15,3 балла. При повторном иммунологическом обследовании от 01.03.07 г.: CD3+ 30%, CD20+ 21%, CD4+ 14%, CD8+ 10%, NK CD16+ 9%, ИРИ X/C 1,4; раз-



а



б

Рис. 3. Атопический дерматит у больной Н.: а — высыпания до лечения; б — регресс очагов поражения после терапии

вернутый анализ крови: Hb 119 г/л, эр. $3,8 \cdot 10^{12}/л$, цв. пок. 0,9, тр. $260,0 \cdot 10^9/л$, л. $4,2 \cdot 10^9/л$, п. н. 1%, с. н. 60%, э. 1%, лимф. 33%, мон. 5%, СОЭ 7 мм/ч, IgG 2,92 г/л, IgM 1,92 г/л, IgE 384,7 МЕ/мл.

На основании приведенных данных можно констатировать наличие положительной динамики показателей крови и иммунологических параметров, что соответствовало улучшению со стороны кожного процесса.

Обсуждение

Применение гепатотропных препаратов с включением УДХК в комплексную терапию больных АтД является вариантом дополнительной патогенетической терапии, которая способствовала улучшению кожного

статуса у 70% наблюдавшихся больных. Для достижения клинического эффекта в терапии АтД было достаточно проведения 1—2 курсов патогенетической терапии.

Терапия гепатотропными препаратами с включением УДХК (урсофальк, урсосан, холудексан) в комплексное лечение тяжелых проявлений АтД не требует существенных финансовых затрат и может проводиться как в стационарных, так и в амбулаторных условиях.

Таким образом, применение гепатотропных препаратов в комплексном лечении АтД способствовало значительному клиническому улучшению у 70% больных после первого курса лечения. ■

Литература

1. Альбанова В.И., Петрова С.Ю. Новое в лечении atopического дерматита. Вестн. дерматол. 2003; 5: 43—46.
2. Смирщевская Е.В., Попова И.С., Матушевская Е.В. и др. Плацебо-контролируемое действие антигистаминного препарата кларотадина на продукцию ИЛ-13 у больных atopическим дерматитом. Вестн. дерматол. 2004; 5: 27—30.
3. Трофимова И.Б., Мишуриц Л.А., Гевондян В.С. и др. Новое в патогенезе и лечении atopического дерматита. Вестн. дерматол. 2001; 2: 9—13.
4. Hanifin J.M., Sai C. Chan. Diagnosis and treatment of atopical dermatitis. *Dermatol Ther* 1996; 1: 9—18.
5. Wakugawa M., Hayashi K., Nakamura K. et al. Evaluation of mite allergen-induced Th1 and Th2 cytokine secretion of peripheral blood mononuclear cells from atopical dermatitis patients: association between IL-13 and mite specific IgE levels. *J Dermatol Sci* 2001; 25: 2: 116—126.
6. Hoeger P.H., Lenz W., Boutonnier A. et al. Staphylococcal skin colonization in children with atopical dermatitis: prevalence, persistence, and transmission of toxigenic and nontoxigenic strains. *J Infect Dis* 1992; 165: 1064—1068.
7. Сазанова Н.Е., Варначева Л.Н., Новикова А.В. и др. Иммунологическая характеристика пищевой непереносимости у детей первых лет жизни. *Педиатрия* 1992; 3: 14—18.
8. Калюжная Л.Д., Гайдученко Л.В., Горбасенко Н.В. и др. Состояние гепатобилиарной системы у больных atopическим дерматитом. Вестн. дерматол. 1990; 9: 44—48.
9. Балаболкин И.И., Юхтина Н.В., Омельницкая И.П. и др. Опыт применения радионуклидных методов исследования с целью оценки состояния легких и гепатобилиарной системы у детей с аллергическими заболеваниями. *Педиатрия* 1991; 1: 42—45.
10. Балаболкин И.И., Омельницкая И.П., Рыжкова Л.А. Состояние гепатобилиарной системы у детей с кожными и дерматореспираторными проявлениями аллергии. *Педиатрия* 1990; 5: 22—25.
11. Балтабаев М.К., Садыкова Д.А. Способ лечения atopического дерматита. Патент на изобретение № 1171. Государственная патентная служба Кыргызской Республики. Интеллектуальная собственность. Официальный бюллетень. Бишкек 2009; 8: 23.
12. Буеверов А.О. Место урсодезоксихолевой кислоты в лечении алкогольной болезни печени. *Клин. перспективы гастроэнтерологии, гепатологии*. 2004; 1: 15—20.
13. Надинская М.Ю. Исследование применения урсодезоксихолевой кислоты в гепатологии с позиции медицины, основанной на научных доказательствах. *Consilium medicum* 2003; 6: 318—22.
14. Beuers U. Mechanisms of action of ursodeoxycholic acid. In: *Falk Symposium 117. Hepatology 2000*. Kluwer Academic Publishers 2001; p. 83—89.
15. Stalder J.F., Taieb A. Severity scoring of atopical dermatitis: the SCORAD index. Consensus report of the European task force on atopical dermatitis. *Dermatology* 1993; 186: 23—31.
16. Lazaridis K.N., Gores G.J., Lindor K.D. Ursodeoxycholic acid mechanisms of action and clinical use in hepatobiliary disorders. *J Hepatology* 2001; 35: 134—146.
17. Shah S.A., Arfin S.Q., Latif M.A. et al. Ursodeoxycholic acid inhibits deoxycholic acid and interleukin beta 1 induced NF-KB and AP1 activation in human colorectal cancer cells. *Gut* 2003; 52 (VI): A22.
18. Балтабаев М.К. Новые подходы к патогенетической терапии псориаза урсодезоксихолевой и гопантотеновой кислотами. *Вестник КРСУ* 2009; 9: 8: 147—151.

Фолликулярный вегетирующий дискератоз, осложненный вторичной инфекцией

А.А. Мартынов, Ю.И. Матушевская, О.Р. Катунина, С.И. Свищенко

Follicular vegetative dyskeratosis complicated with a secondary infection

A.A. MARTYNOV, YU.I. MATUSHEVSKAYA, O.R. KATUNINA, S.I. SVISHCHENKO

об авторах:

А.А. Мартынов — ведущий научный сотрудник ФГУ «ГНЦДК» Минздравсоцразвития России, г. Москва, д.м.н.

Ю.И. Матушевская — заведующая отделением клинической дерматологии ФГУ «ГНЦДК» Минздравсоцразвития России, г. Москва, к.м.н.

О.Р. Катунина — заведующая лабораторией патоморфологии ФГУ «ГНЦДК» Минздравсоцразвития России, г. Москва, к.м.н.

С.И. Свищенко — врач-дерматовенеролог отделения клинической дерматологии ФГУ «ГНЦДК» Минздравсоцразвития России, г. Москва

Под наблюдением находился пациент с редким дерматозом — фолликулярным вегетирующим дискератозом (болезнь Дарье — Уайта). Описаны особенности наблюдаемого случая: распространенные кожные высыпания с поражением слизистой оболочки ротовой полости; патологический процесс, осложненный присоединением вторичной инфекции. Показана эффективность применения препаратов группы синтетических ретиноидов — препарата неотигазон.

Ключевые слова: фолликулярный дискератоз, болезнь Дарье — Уайта, гиперкератотические папулы, синтетические ретиноиды, неотигазон.

A patient with a rare form of dermatosis, follicular vegetative dyskeratosis (Darier-White disease), was under observation. Particular features of the case under examination are described: prevalent skin eruptions with affected mucous coats of the oral cavity; pathologic process complicated with a secondary infection. The efficacy of neotigason, a drug belonging to the group of synthetic retinoids, was demonstrated.

Key words: follicular dyskeratosis, Darier-White disease, hyperkeratosis papules, synthetic retinoids, neotigason.

■ Фолликулярный вегетирующий дискератоз (син. болезнь Дарье — Уайта) — относительно редкое наследственное заболевание, характеризующееся патологическим ороговением (дискератозом) и высыпаниями в виде роговых, преимущественно фолликулярных, папул на себорейных участках кожного покрова.

В 1889 г. независимо друг от друга известный французский дерматолог Дж. Дарье и американский дерматолог Дж. К. Уайт впервые описали это заболевание. Первоначально Дж. Дарье дал название этому заболеванию «фолликулярный вегетирующий псороспермоз», а затем — «фолликулярный дискератоз». Последнее название является наиболее принятым синонимом болезни Дарье.

По данным зарубежных авторов, заболевание встречается с частотой 1:100 000 населения, значи-

тельно чаще у мужчин. Тип наследования аутосомно-доминантный. Важную роль в патогенезе болезни Дарье играют такие факторы, как снижение напряженности клеточного иммунитета, активности некоторых ферментов (NADP-зависимых и глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы), принимающих участие в процессе кератинизации. Отводится важная роль дефициту витамина А, косвенным доказательством чего может быть успешное лечение заболевания ароматическими ретиноидами и витамином А [2, 4].

Заболевание часто возникает в детском или юношеском возрасте. В литературе приводятся единичные наблюдения о начале развития болезни Дарье в пожилом возрасте. Развивается заболевание обычно постепенно, но под действием провоцирующих факторов возможно внезапное начало.

Провоцирующими факторами в развитии данного заболевания являются УФ-облучение, в особенности УФ-В-лучи, травмы, бактериальные инфекции.

Болезнь может встречаться у членов одной семьи и даже в нескольких поколениях [3].

Высыпания располагаются симметрично, занимают обширные участки, преимущественно в себорейных зонах. Излюбленная локализация высыпаний — кожа волосистой части головы, лица (в области носогубных складок), области грудины, между лопатками, подмышечных впадин, пахово-бедренные складки [3].

Различают классическую (или себорейную) форму (90% случаев) и более редкие формы заболевания: гипертрофическая (гиперкератотическая), везикулобуллезная, abortивная (линейная или зостериформная).

Классическая картина заболевания характеризуется фолликулярными плоскими, шаровидными папулами диаметром 0,2—0,5 см характерного желто-коричневого цвета, покрытыми плотными роговыми чешуйками. Постепенно высыпания сливаются в бляшки, главным образом на коже груди, межлопаточной области, в крупных складках (себорейных зонах) и покрываются грязно-коричневыми корками, при снятии которых обнажается сухая или влажная поверхность с центральным углублением [3, 5, 6]. На коже волосистой части головы высыпания напоминают себорейный дерматит.

Болезнь Дарье не является исключительно заболеванием кожи, доказательством этого является поражение слизистых оболочек и ногтевых пластин [3]. Слизистые оболочки поражаются в 50% случаев. Часто изменения на слизистых оболочках протекают бессимптомно и обнаруживаются случайно во время стоматологического обследования [7, 8]. В литературе описаны изменения в виде белесовато-синеватых мелких папул по типу лейкоплакии на слизистой оболочке полости рта, глотки, пищевода, гортани, прямой кишки, влагалища.

В 10—15% случаев наблюдается ладонно-подошвенный гиперкератоз. На ногтевых пластинах при фолликулярном дискератозе могут наблюдаться продольные борозды, участки помутнения, углубления, подногтевой гиперкератоз.

Диагностика фолликулярного вегетирующего дискератоза основана на клинической картине (наличие роговых папул с характерной локализацией в себорейных зонах) и данных гистологического исследования.

Болезнь Дарье следует дифференцировать со следующими заболеваниями: семейная пузырчатка Гужеро — Хейли — Хейли, красный плоский лишай, бородавчатый акрокератоз, болезнь Кирле, фолликулярный кератоз Морроу — Брука, себорейная экзема, верруциформная эпидермодисплазия Левандовского — Лютца [1, 3].

Лечение фолликулярного вегетирующего дискератоза проводят с использованием препаратов витамина группы А, препаратов группы синтетических ретиноидов и кератопластических средств для наружного применения.

Приводим наблюдение из клинической практики.

Пациент А., 40 лет, поступил в ГНЦД в апреле 2010 г. с диагнозом фолликулярный дискератоз Дарье, осложненный вторичной инфекцией.

При поступлении больной предъявлял жалобы на высыпания на коже туловища, верхних и нижних конечностей.

Из анамнеза известно, что пациент болен с 1979 г., когда впервые в возрасте 9 лет появились темные пятна на коже передней и задней поверхности шеи.

Причину начала заболевания пациент связывает со стрессом. При обращении к дерматовенерологу по месту жительства диагноз установлен не был, проводилась наружная терапия (названия препаратов пациент не помнит) без эффекта. Спустя 6 лет от начала заболевания пациент отметил появление высыпаний коричневого цвета на коже волосистой части головы. В течение года высыпания распространились на кожу туловища, верхних и нижних конечностей.

Дерматовенерологом по месту жительства был поставлен диагноз болезнь Дарье. Проводилось следующее лечение: аевит по 1 капсуле 3 раза в день, наружная терапия (названия препаратов пациент указать не может), УФ-терапия. На фоне УФ-терапии пациент отмечал ухудшение в течении кожного процесса в виде появления новых высыпаний на коже туловища.

В 1989, 2004 и 2008 гг. пациент проходил стационарное лечение в ГНЦД. В 1989 г. в терапии пациента использовались препарат тигазон в дозе 75 мг в сутки с постепенным снижением дозы до 25 мг в сутки в течение 2 мес. и наружная терапия: салициловая мазь, мазь «Фторокорт». Отмечался выраженный положительный эффект от терапии.

В 2004 г. больному проводилось лечение препаратом неотигазон в дозе 30 мг в сутки в течение 30 дней, также с положительным эффектом.

В 2008 г. назначался неотигазон в дозе 30 мг в сутки с постепенным повышением дозы препарата до 40 мг в сутки. На фоне комплексной терапии с использованием синтетических ретиноидов у пациента всегда отмечался выраженный положительный эффект в течении кожного процесса.

В 2004 г. в ГНЦД диагноз фолликулярный дискератоз Дарье был подтвержден гистологически. По данным гистологического исследования: эпидермис неравномерной толщины. Наблюдается умеренный кератоз с формированием роговых пробок в устьях волосяных фолликулов и в углублениях эпидермиса. Обнаруживаются небольшие очаги надбазального акантолиза с формированием мелких щелей, внутри которых видны

единичные акантолитические клетки (рис. 1). В зернистом слое — округлые тела и зерна. Субэпидермально в зоне формирования щелей наблюдается небольшая инфильтрация из гистиоцитов и лимфоцитов (рис. 2). Заключение: выявленные изменения характерны для фолликулярного дискератоза Дарье.

После окончания стационарного лечения пациенту рекомендовался прием препарата неотигазон в суточной дозе 10—30 мг в течение 2 нед. Наблюдение

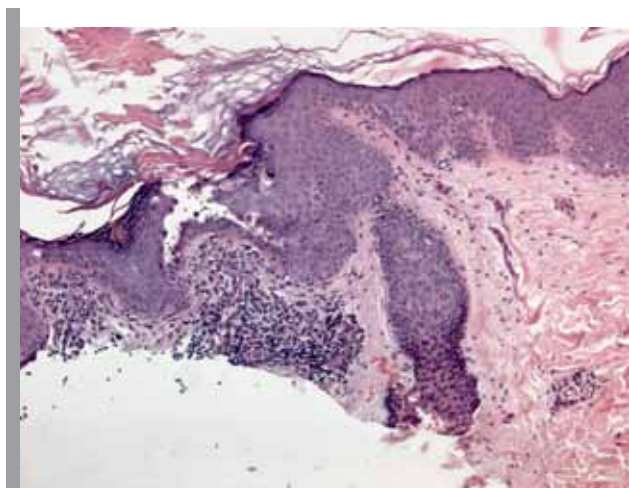


Рис. 1. Гиперкератоз. Участок надбазального акантолиза с образованием внутриэпидермальной щели, округлые тела.

Здесь и на рис. 2: окраска гематоксилином и эозином. $\times 100$

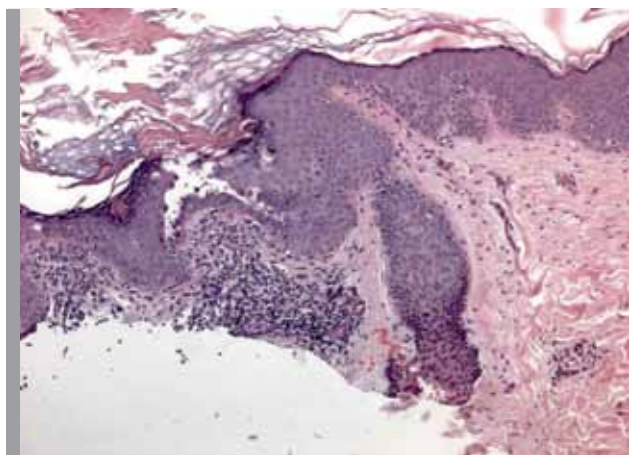


Рис. 2. Гиперкератоз. Округлые тела, зерна в зернистых и верхних рядах шиповатого слоя, гиперкератоз, слабая гистиолимфоцитарная инфильтрация вокруг сосудов сосочкового слоя дермы

за состоянием пациента осуществлялось дерматовенерологом по месту жительства. Каждый раз отмечался выраженный положительный эффект, который сохранялся на протяжении 3—4 мес. Далее наступало очередное обострение, в связи с чем пациент периодически самостоятельно принимал неотигазон в дозах 20—25 мг в сутки в течение 1—2 мес., что приводило к клиническому выздоровлению.

Локальный статус при поступлении: кожный процесс носил распространенный характер. Отмечался зловонный запах очагов поражения, характерный для данного заболевания. На коже волосистой части головы, шеи, груди, спины (рис. 3), в паховой, около-



а



б

Рис. 3. Фолликулярный дискератоз Дарье (до лечения): типичные очаги поражения на коже груди (а) и поясницы (б)

пупочной области отмечались множественные одиночные и сливающиеся между собой фолликулярные папулы коричневого цвета, покрытые грязно-серыми корками. На коже груди на фоне эритемы розового цвета наблюдались единичные эрозии с явлениями мокнутия, а также экссудативные корки желтоватого цвета. В паховой области также имелись очаги мокнутия и единичные эрозии. В полости рта на слизистой оболочке щек наблюдались единичные папулы белеватого цвета. На коже ладонной поверхности кистей и подошвенной поверхности стоп отмечались очаги выраженного гиперкератоза желтого цвета (рис. 4). Ногтевые пластины не изменены.

Из сопутствующих заболеваний были выявлены аутоиммунный тиреоидит, хронический гастрит в стадии ремиссии.

При проведении лабораторного обследования в клиническом анализе крови, общем анализе мочи, биохимическом анализе крови патологически значимых отклонений от физиологических значений не выявлено.

Учитывая наличие у пациента признаков вторичной инфекции, единичных эрозий и очагов мокнутия в первые дни госпитализации, проведение системной терапии с применением препарата неотигазон не представлялось возможным. В связи с этим пациенту была назначена наружная терапия: антисептические препараты (раствор фукоцина, спрей октенисепт), топические глюкокортикостероидные аэрозоли и кремы, содержащие антибиотики.

На 3-и сутки явления мокнутия уменьшились, эрозии эпителизировались, появление новых эрозий не отмечалось, что позволило назначить пациенту препарат неотигазон в дозе 25 мг в сутки.

На 8-е сутки пребывания больного в стационаре сохранялись высыпания на коже спины (рис. 5), груди, верхних и нижних конечностей, признаков вторичной инфекции не отмечалось, что позволило увеличить дозу неотигазона до 50 мг в сутки.

На 35-й день госпитализации пациента на фоне лечения отмечалась выраженная положительная динамика в течении кожного процесса: фолликулярные папулы на коже груди, спины, живота, верхних и нижних конечностей разрешились с явлениями вторичной гиперпигментации (рис. 6). Сохранялись единичные гиперкератотические папулы на коже боковых поверхностей живота. Высыпания на слизистой оболочке щек полностью регрессировали.

Таким образом, в представленном наблюдении приведено описание редкого дерматоза — фолликулярного вегетирующего дискератоза, осложненного вторичной инфекцией.

Данное наблюдение примечательно следующими особенностями:

1. Вовлечение в патологический процесс наряду с кожным покровом и слизистых оболочек полости рта — редкое проявление данного заболевания.



Рис. 4. Дерматоскопическая картина плотных гиперкератотических наслоений в виде бесструктурных зон серо-белого цвета на поверхности очагов поражения при фолликулярном вегетирующем дискератозе Дарье



Рис. 5. Фолликулярный дискератоз Дарье (в процессе лечения)

2. При осложнении заболевания бактериальной инфекцией тактика ведения данных пациентов заключается в первоначальном устранении очагов вторичной инфекции. Назначение препаратов группы синтети-



a



б



в

Рис. 6. Фолликулярный дискератоз Дарье (после лечения). Полный регресс высыпаний с явлениями вторичной гиперпигментации на коже груди (а), спины (б) и поясницы (в)

ческих ретиноидов с постепенным повышением суточной дозы препарата целесообразно только после устранения данного осложнения.

3. Анамнестические данные об обострении кожного процесса на фоне УФ-терапии свидетельствуют о нецелесообразности использования дан-

ного терапевтического метода в лечении болезни Дарье.

4. Показана эффективность применения препаратов группы синтетических ретиноидов, в частности препарата неотигазон, в терапии фолликулярного дискератоза Дарье. ■

Литература

1. Скрипкин Ю.К. (ред.), Бутов Ю.С. (ред.) Клиническая дерматовенерология. 2 т. М.: ГЭОТАР-Медиа 2009; 747—748.
2. Кацамбас А.Д. (ред.), Лотти Т.М. (ред.) Европейское руководство по лечению дерматологических заболеваний. Пер. с англ. 2-е изд. М.: МЕДпресс-информ 2009; 81—83.
3. Каламкарян А.А., Мордовцев В.Н., Трофимова Л.Я. Клиническая дерматология: Редкие и атипичные дерматозы. Ер.: Айастан 1989; 160—163.
4. Цветкова Г.М., Мордовцева В.В., Вавилов А.М. и др. Патоморфология болезней кожи: Руководство для врачей. М.: Медицина 2003; 34—37.
5. К. Вульф, Р. Джонсон, Д. Сюрмонд. Дерматология по Томасу Фицпатрику. Атлас-справочник. Второе русское издание. Пер. с англ. М.: Практика 2007; 134.
6. Иванов О.Л., Львов А.Н. Справочник дерматовенеролога. М.: 2001.
7. Burge S.M. Darier's disease, hopes and challenges: J R Soc Med 2003; 96: 439—441.
8. Cardoso C.L, Freitas P, Taveira L.A.A. et al. Darier disease: case report with oral manifestations. Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2006; 11: E404—6.

Псевдосаркома Капоши (тип Мали). Клиническое наблюдение

Ш.М. Гайнулин, В.Н. Гребенюк, А.О. Олисов, М.В. Комлев, А.Н. Кулешов

Pseudo — Kaposi sarcoma (Mali type). Clinical case

S.M. GAINULIN, V.N. GREBENUK, A.O. OLISOV, M.V. KOMLEV, A.N. KULESHOV

об авторах:

Ш.М. Гайнулин — главный врач Городской клинической больницы № 14 им. В.Г. Короленко, г. Москва, д.м.н.

В.Н. Гребенюк — заслуженный врач РФ, консультант Городской клинической больницы № 14 им. В.Г. Короленко, д.м.н., профессор

А.О. Олисов — зав. венерологическим отделением Городской клинической больницы № 14 им. В.Г. Короленко, г. Москва

М.В. Комлев — врач-дерматовенеролог венерологического отделения Городской клинической больницы № 14 им. В.Г. Короленко, г. Москва

А.Н. Кулешов — врач-дерматовенеролог венерологического отделения Городской клинической больницы № 14 им. В.Г. Короленко, г. Москва

Представлен случай клинического наблюдения псевдосаркомы Капоши (тип Мали) у больного 45 лет. Его развитие о данном случае связано с травмой, а не врожденной сосудистой дисплазией, как при псевдосаркоме Капоши (тип Стюарта — Блюфарба).

Ключевые слова: **саркома Капоши, псевдосаркома Капоши — тип Мали.**

The paper presents the clinical case of Pseudosarcoma Kaposi (Mali type) of patient at age of 45 years. Its manifestation was induced by trauma and this was not a congenital vascular dysplasia as in Pseudo — Kaposi sarcoma (Stewart — Bluefarb type).

Key words: **sarcoma Kaposi, pseudo — Kaposi sarcoma (Mali type).**

■ Саркома Капоши (СК), описанная Капоши в 1872 г. как *Sarcoma idiopathicum multiplex haemorrhagicum*, в типичных случаях не вызывает особых диагностических затруднений. Но она отличается выраженным клиническим полиморфизмом: различают диссеминированную острую и подострую СК, ассоциированную с ВИЧ-инфекцией, и классическую хроническую идиопатическую форму. Наличие иммуносупрессивной ятрогенной формы, атипичная локализация (лицо, туловище, гениталии) и необычные проявления СК (кистозные) и др. увеличивают сроки распознавания заболевания от нескольких месяцев до 10 лет [1, 2, 4—7].

Мы наблюдали случай псевдосаркомы Капоши (тип Мали), который, из-за казуистичности обделен вниманием медицинской литературы и малознаком врачам.

Больной Б., 45 лет, божж, поступил во 2-е венерологическое отделение ГКБ № 14 им. В.Г. Короленко 16.03.10 г. с диагнозом варикозная экзема правой голени и саркома Капоши (?).

Сопутствующие заболевания: сахарный диабет II типа, ожирение III степени, хронический гастрит, варикозный симптомокомплекс и хроническая венозная недостаточность (ХВН) правой нижней конечности, лимфостаз, ангиопатия сетчатки.

Считает себя больным около 6 лет, когда после перелома обеих костей правой голени со смещением появились отек и трофические язвы пораженной голени. Амбулаторное лечение наружными средствами было неэффективным. Отмечал нарастающее увеличение площади поражения, медленное прогрессирование кожного процесса.

16.03.10 г. обратился в городскую поликлинику № 7 (для лиц без определенного места жительства) и был направлен на стационарное лечение в ГКБ № 14 им. В.Г. Короленко.

Пациент родился в Грузии, имеет среднее образование. В последнее время не работает. Аллергологический анамнез не отягощен. Перенесенные болезни:

аппендэктомия, ожог предплечья, перелом костей правой голени. Холост. Промискуитет с 17 лет. Общее состояние удовлетворительное, соматически здоров. АД 140/90 мм рт. ст., пульс 68 в минуту. Физиологические отправления в норме.

При поступлении: патологический процесс на коже ограничен средней и нижней третью правой голени и частично тыльной поверхностью правой стопы, где кожа была отечна, голень значительно увеличена в объеме (см. рисунок, а). Пораженная кожа на фоне варикозного симптомокомплекса — от темно-вишневого, бордово-синюшного до черного цвета. На фоне застойной гиперемии определяются небольшое мокнутие, множественные папулы, эрозии, язвы диаметром 3,5—5 см, пигментации, ангиоматозные высыпания, наслоения геморрагических корок. Границы очагов четкие (см. рисунок, б), при пальпации температура в очаге поражения повышена.

При лабораторном обследовании в общем анализе крови (от 30.03.10): Нb 152 г/л, эр. $4,76 \cdot 10^{12}/л$, гематокрит 38,6%, л. $4,1 \cdot 10^9/л$, п. 3%, с. 34%, э. 4%, лимф. 56%, мон. 2%, СОЭ 22 мм/ч, среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH) — 31,9 нг, степень насыщения эритроцита гемоглобином (MCHC) — 394 г/л, тр. $19,0 \cdot 10^9/л$.

Биохимический анализ крови: общий белок — 84,7 г/л, альбумин — 37,4 г/л, мочевина — 4,8 ммоль/л, билирубин общий — 18,2 мкмоль/л, холестерин — 3,6 ммоль/л, аланинаминотрансфераза — 169,3 МЕ/л,

аспартатаминострасфераза — 198,6 МЕ/л, глюкоза — 7,0 ммоль/л, глутатионпероксидаза — 93,2 МЕ/л, сахарная кривая (23.09.10): 9.00 — 5,98 ммоль/л, 11.00 — 11,99 ммоль/л.

Общий анализ мочи (29.03.10.): цвет соломенно-желтый, относительная плотность 1030, эпителий — един в поле зрения, белок — abs, лейкоциты — 5—7 в поле зрения, эритроциты — abs, бактерии — abs.

РПГА отр, РМП отр. (17.03.10), ИФА отр. (18.03.10), антитела к ВИЧ-вирусу, HBsAg не обнаружены (18.03.10).

Яйца глистов в кале не выявлены.

Консультация хирурга: варикозная болезнь, ХВН-2, лимфостаз, трофические нарушения кожи правой голени. Назначено лечение: зитролид (500 мг 1 раз в день — 5 дней), карсил, манинил, трентал, детралекс (500 мг 2 раза в день), диуретики, аскорутин, кларитин (10 мг утром). Наружно: влажно-высыхающие повязки с раствором хлоргексидина; линкомициновая паста, 2% борно-дегтярная паста. Отмечено улучшение на 8-й день терапии.

На фоне лечения уменьшились воспалительные явления, отечность, объем голени.

Практическая значимость своевременного распознавания псевдосаркомы Капоши заключается в избавлении больного от лечения цитостатиками (в первую очередь проспидином) и рентгенотерапии. Дифференциально-диагностические признаки СК и обоих типов псевдосаркомы Капоши представлены в таблице.

У пациента гипсовая повязка была снята спустя 12 мес. В представленном случае перелом костей голени можно рассматривать как провоцирующий



а



б

Рис. Псевдосаркома Капоши, тип Мали.

Поражение средней и нижней трети правой голени и частично тыла стопы. На фоне застойной гиперемии множественные папулы, сливающиеся в обширные бляшки (а), ангиоматозные разрастания (б), пигментация кожи

ТАБЛИЦА

Дифференциально-диагностические симптомы СК и псевдосаркомы Капоши

Параметр	СК	Псевдосаркома Капоши	
		тип Мали	тип Стюарта — Блюфарба
Общая характеристика заболевания. Этиология.	Бластоматозное системное многоочаговое заболевание сосудистого генеза с поражением кожи, слизистых, лимфоузлов и внутренних органов	Сосудистое заболевание нижних конечностей, обусловленное ХВН. Нарушение венозного кровообращения	Хроническое заболевание нижних конечностей, в основе которого лежит порок эмбрионального развития сосудистой системы — наличие врожденных артериовенозных фистул
Клинико-морфологические проявления	Пятна — розово-синюшные, пурпурозные, фиолетовые; узелки, узлы, бляшки, эрозии	Пятна — синюшно-коричневые, бляшки, инфильтраты, язвы	Пятна, узелки, бляшки (синюшно-коричневые), отек, язвы, папилломатозные разрастания
Локализация поражений	Любой участок кожи и слизистых, в том числе стопа — подошвенная, латеральная, тыльная поверхности	Тыльная поверхность стопы	Нижняя треть голени, тыльная и латеральная поверхности стопы
Симметричность высыпаний	Двусторонние	Часто двусторонние	Односторонние
Возраст заболевших	50—60 лет	После 40—50 лет	Начало в 20—30 лет
Варикозное расширение вен голени	Обычно нет	Обеих голени	Одностороннее
Слоновость голени, стоп	Может быть	Нет	Бывает редко
Местная гиперемия кожи	Нет	Нет	Температура на 1—2 °С повышена
Субъективные ощущения	Небольшая болезненность	Болезненность в инфильтратах	Болезненность при ходьбе
Динамика высыпаний	Несколько недель, месяцев	Медленная	Редко 2—3 года
Иммуногистохимическая пероксидазная реакция с антителами к CD34	Определяется в эндотелиальных и периваскулярных веретенообразных клетках СК	Отсутствует в периваскулярных клетках псевдосаркомы	Отсутствует в периваскулярных клетках псевдосаркомы
Лечение	Цитостатики, Ro-терапия, комбинация с препаратами интерферона (виферон, неовир, интрон А). При ограниченных очагах на лице используют криотерапию жидким азотом	Как при ХВН	Хирургическое (склерозирование), тугое бинтование, ангиопротекторы микроциркуляции
Прогноз болезни	Неблагоприятный	Благоприятный	Благоприятный

фактор, способствующий развитию патологического процесса. Следует подчеркнуть, что в отличие от псевдосаркомы Капоши (тип Стюарта — Блюфарба), при которой артерио-венозные анастомозы формируются на стадии эмбриогенеза, при псевдосаркоме Капоши (тип Мали) патологический процесс носит приобретенный характер.

Клинически заболевание характеризовалось обширным массивным поражением правой голени и стопы, утолщением кожи буровато-коричневой, темно-серой окраски, веррукозными наслоениями. Практически важно своевременно распознать заболевание, при лечении которого не применяют проспидин и лучевую терапию в отличие от СК. ■

Литература

1. Каламкарян А.А., Акимов В.Г., Казанцева И.А. Саркома Капоши. Новосибирск: Наука 1986; 112.
2. Молочков А.В., Карташова М.Г., Шаталова О.А. Саркома Капоши: современные подходы к диагностике и лечению. *Consilium medicum* (приложение) Дерматология 2005; 3—7.
3. Каламкарян А.А., Суколин Г.И., Мордовцев В.Н. Псевдосаркома Капоши: особенности клинических проявлений, взаимосвязь с врожденными сосудистыми дисплазиями. *Вестн. дерматол. и венерол.* 1982; 1: 10—11.
4. Кубанова А.А., Акимов В.Г. Дифференциальная диагностика и лечение кожных болезней. М.: МИА 2009; 63—65.
5. Чистякова И.А., Кезай И.А., Бухова В.П., Куршакова Т.С. Кистозная саркома Капоши. *Вестн. дерматол. и венерол.* 1995; 5: 50—51.
6. Ильин И.И., Тряпичников П.Ф. К казуистике болезни Капоши. *Вестн. дерматол. и венерол.* 1973; 2: 55—58.
7. Чилингилов Р.Х., Краснощекова Н.Ю., Молочков А.В. К проблеме совершенствования терапии саркомы Капоши. *Вестн. дерматол. и венерол.* 1998; 1: 12—14.

Семейный случай иглистого ихтиоза

Ю.С. Кондратьева, Н.Е. Сафонов, В.А. Клеймуш, А.А. Шипилов

Family case of hystriциasis

YU.S. KONDRATIYEVA, N.YE. SAFONOV, V.A. KLEIMUSH, A.A. SHIPILOV

об авторах: ►

Ю.С. Кондратьева — доцент кафедры дерматовенерологии Алтайского государственного медицинского университета, г. Барнаул, к.м.н.

Н.Е. Сафонов — заведующий кожным отделением Краевого кожно-венерологического диспансера, г. Барнаул

В.А. Клеймуш — врач-дерматовенеролог Краевого кожно-венерологического диспансера, г. Барнаул

А.А. Шипилов — врач-генетик Алтайской межрегиональной медико-генетической консультации, г. Барнаул

Описан редкий случай семейной формы иглистого ихтиоза у матери 35 лет и детей — сына 7 лет и дочери 4 лет. Дан обзор литературы отечественных и зарубежных источников.

Ключевые слова: **иглистый ихтиоз, клиника, лечение.**

The authors describe a rare case of family hystriциasis in a mother aged 35 and her children (son aged 7 and daughter aged 4). A review of literature from Russian and foreign sources is given.

Key words: **hystriциasis, clinical picture, treatment.**

■ Иглистый ихтиоз (MIM 146600¹; син.: гистриксоидный ихтиоз, диффузная кератома, псориаз, кожа аллигатора и др.) — чрезвычайно редкий вид вульгарного ихтиоза, который был впервые описан в семье Ламберта в Англии в 1731 г. Мужчину, страдающего данной формой ихтиоза, звали Эдвард Ламберт, его демонстрировали в Национальной академии наук в Лондоне, сохранились гравюры начала XVIII века с изображением как самого Ламберта, так и членов его семьи, страдающих иглистым ихтиозом в нескольких поколениях (рис. 1, 2) [1]. Тип наследования данного генодерматоза обычно аутосомно-доминантный, но могут встречаться спорадические случаи [2].

Термин *ichthyosis hystrix* применялся для обозначения различных веррукозных линейных состояний, и потому в качестве синонимов использовали термины «эпидермальный невус», «буллезный ихтиозиформный гиперкератоз», что объясняется клиническим сходством гистриксоидного ихтиоза с веррукозным эпидермальным невусом, а также с изменениями

кожи, которые могут формироваться при буллезной ихтиозиформной эритродермии, X-сцепленном ихтиозе, эктодермальной генерализованной дисплазии [3].

Развитие ихтиоза обуславливают различные генные мутации, биохимический дефект которых до конца не расшифрован [4]. Существует большое количество классификаций ихтиоза. В классификации, предложенной K.Wells, C.Kerr (1965) за основу группового выделения нозологических форм взят тип наследования ихтиоза:

I. Аутосомно-доминантный ихтиоз: 1) обычный (простой, блестящий, змеевидный); 2) врожденная ихтиозиформная буллезная эритродермия Брока; 3) буллезный обычный Сименса; 4) локализованный обычный Германа; 5) иглистый Ламберта; 6) обычный с крипторхизмом Соннека.

II. Аутосомно-рецессивный ихтиоз: 1) врожденный типа *gravis* (Riecke I), *larvata* (Riecke II), *tarda* (Riecke III); 2) синдром Шегрена — Ларссона; 3) синдром Руда; 4) синдром Рефсума; 5) обычный Спиндлера; 6) эктодермальный генерализованный Бефершtedта; 7) синдром Юнга — Вогеля.

III. X-сцепленный рецессивный ихтиоз: 1) обычный Уэлса — Керра; 2) с гипогенитализмом Линха.

¹ Номер согласно каталогу фенотипических маркеров у человека, т. е. фенотипов с классическим менделевским наследованием.



Рис. 1. Гравюра с изображением Э. Ламберта (нач. XVIII века).
(http://en.wikipedia.org/wiki/Ichthyosis_hystrix)



Рис. 2. Гравюра с изображением членов второго поколения семьи Ламберта (нач. XVIII века).
(http://en.wikipedia.org/wiki/Ichthyosis_hystrix)

U. Schnyder, B. Konrad (1967) предложили клинико-морфологическую классификацию икhtiоза, взяв за основу ведущий морфологический признак — тип гиперкератоза: ретенционный (обычный), пролиферативный (врожденный, X-сцепленный, сухая икhtiозиформная эритродермия, иглистый Ламберта и др.), акантокератолитический (буллезная икhtiозиформная эритродермия Брока).

По данным В.Н. Мордовцева и соавт., иглистый икhtiоз относится к икhtiозиформным дерматозам и выделяется как иглистый икhtiоз Curth — Macklin [5].

Иглистый икhtiоз проявляется при рождении лишь выраженной эритемой (без шелушения и пузырей). В течение нескольких недель эритема бледнеет, появляется диффузное шелушение с последующим развитием массивных веррукозных роговых разрастаний в виде заостренных шипов и игл, выступающих на 5—10 мм над уровнем кожи, напоминающих иглы ежа. Участки усиленного образования рогового слоя имеют V- и S-образные, линейные очертания, грязно-серый или буро-черный цвет. Клинические проявления икhtiоза ослабевают в период полового созревания. Заболевание длится всю жизнь, обостряясь в зимнее время. Может отмечаться функциональная недоста-

точность эндокринной системы в комплексе с иммунодефицитными состояниями. Иногда эта форма икhtiоза у мужчин сочетается с умственной отсталостью и эпилепсией. Ногтевые пластины могут быть утолщены вплоть до онихогрифоза [1—3].

Особой формой иглистого икhtiоза считают эктодермальную генерализованную дисплазию Беферштедта (Bafverstedt B., 1941), наследуемую аутосомно-рецессивно и проявляющуюся генерализованным гиперкератозом, как при иглистом икhtiозе, в сочетании с сосочковым акантозом, эпилепсией и имбецильностью.

Гистологически при иглистом икhtiозе выявляют усиленную митотическую активность базального слоя. Уникальным и патогномичным явлением оказываются двуядерные клетки в зернистом и шиповатом слоях с характерной вакуолизацией. Зернистый слой состоит из 2—3 рядов клеток с неравномерной зернистостью, часто с внутриклеточным отеком и кариопикнозом. Гиперкератоз с образованием остроконечных «шипов», резко выраженный акантоз и папилломатоз. В дерме — увеличенное количество капилляров с набухшим эндотелием, умеренные периваскулярные гистиолимфоцитарные инфильтраты с примесью туч-

ных клеток и фибробластов, умеренный отек коллагеновых волокон, уменьшение количества эластических волокон. Придатки кожи без особенностей. При электронной микроскопии в кератиноцитах зернистого слоя обнаруживают круглые гранулы с двойной мембраной [6, 7].

Диагностика иглистого ихтиоза основана преимущественно на клинических данных. Пренатальная диагностика проводится при соответствующем семейном анамнезе. Биопсия кожи плода, проведенная между 19-й и 21-й неделями внутриутробного развития, может выявить утолщение рогового слоя, что не наблюдается в норме до 24-й недели гестации [8].

Лечение заключается в назначении ретиноидов (тигазон, неотигазон и др.) из расчета 0,5—1,0 мг на 1 кг массы тела в сутки в течение 2—3 мес. и более (до 1 года) в зависимости от клинической картины с постепенным снижением дозы. Возможно также использование повторных курсов витаминов: А (400 000 ЕД/сут), С, группы В, биотина. Показаны ванны: солевые, крахмальные, содовые, сульфидные и др., грязи иловые, торфяные, талассотерапия, гелиотерапия, УФ-лучи в субэритемных дозах, реПУВА-терапия.

Наружно назначают мази с витамином А (100 000 ЕД на 1 г основы), 0,1% тигазоновый крем, 2% салициловую мазь, 5% мазь с мочевиной [1, 3, 9].

Учитывая значительную редкость дерматоза, представляем описание клинического случая.

На стационарное лечение в краевой кожно-венерологический диспансер Барнаула из районного центра Алтайского края госпитализирована семья из 3 человек: мать, сын и дочь.

Пациентка М., 35 лет, при поступлении предъявляла жалобы на сухость, утолщение, шелушение и гиперпигментацию кожи в области локтевых, коленных, голеностопных суставов и в области сосков.

Считает себя больной с раннего детского возраста. Со слов пациентки, дебют заболевания связывает с сильным эмоциональным стрессом в двухлетнем возрасте. Процесс первоначально локализовался на всех сгибательных поверхностях и начинался с очаговой эритемы, которая впоследствии стала приобретать темно-коричневый цвет, появились чешуйки, утолщение кожи в местах пигментации. Заболевание носило постоянно рецидивирующий характер, чешуйки стали темнеть и возвышаться над кожей напоподобие игл. К врачам не обращалась, лечилась самостоятельно наружными средствами (детский крем, 2% салициловая мазь). В период пубертата кожный процесс стал регрессировать, после первых родов отметила ухудшение клинической симптоматики, после вторых родов — значительное улучшение. Наследственный анамнез не отягощен.

Объективно: общее состояние удовлетворительное. Кожные покровы вне очагов поражения сухие,

физиологической окраски, эластичность и тургор сохранены. Придатки кожи не изменены. Поражение кожи представлено умеренно выраженным, ограниченным гиперкератозом с легким шелушением в области локтей, коленных чашечек, голеностопных суставов (рис. 3). В области сосков, молочных желез гиперкератоз, пигментация темно-коричневого цвета.

В общеклинических исследованиях все показатели в пределах физиологической нормы.

Пациент С., 7 лет (сын), от первой беременности, со слов матери, болен с 5 мес. жизни, когда появилась эритема на сгибательных поверхностях локтевых, лучезапястных, коленных, голеностопных суставов, задней и боковых поверхностях шеи, в подмышечных областях. Затем в очагах поражения появилось шелушение, а позже наслоение роговых чешуек черно-коричневого цвета. Ребенок на учете у дерматолога не состоял, лечение не получал.

Объективно: общее состояние удовлетворительное. Мальчик необщителен, плохо вступает в контакт. При физикальном исследовании внутренних органов патологии не выявлено. Локальный статус: кожные покровы вне очагов поражения сухие, серого цвета, эластичность и тургор сохранены. Волосы и ногти не изменены. Поражение кожи представлено очагами гиперкератоза с наслоениями чешуек черно-коричневого цвета, выступающими в виде шипов над поверхностью кожи на 2—3 мм. Процесс носит очаговый характер, локализуется в области локтевых, лучезапястных, коленных, голеностопных суставов (сгибательных и разгибательных поверхностей), в подмышечных обла-



Рис. 3. Игlistый ихтиоз у пациентки М., 35 лет. Стойкая ремиссия более 10 лет в виде ограниченного серо-черного гиперкератоза локтевых разгибательных поверхностей

стях, в межъягодичной складке, на тыльной поверхности кистей и стоп (рис. 4). Кожа ладоней и подошв не поражена.

В общеклинических исследованиях все показатели в пределах физиологической нормы.

Пациентка Д., 4 года (дочь), от четвертой беременности и вторых родов. Со слов матери, больна с 3 мес.

жизни, когда появилась эритема на всех сгибательных поверхностях суставов (локтевых, лучезапястных, коленных, голеностопных), а также на коже шеи, в подмышечных ямках, на тыльных поверхностях кистей. Позже в очагах поражения появилось шелушение, а затем — наслоение роговых масс. Процесс у дочери протекал аналогично заболеванию у матери, со слов



а



б

Рис. 4. Пациент С., 7 лет (сын). Иглистый ихтиоз с распространенными очаговыми гиперкератотическими наслоениями на коже подмышечных областей, тыльной поверхности кистей и стоп, сгибательных (а) и разгибательных поверхностей локтевых, лучезапястных, коленных, голеностопных суставов, в межъягодичной складке (б)

последней. К дерматологу также не обращались, самостоятельно не лечились.

Объективно: общее состояние удовлетворительное. Девочка активная, общительная. При физикальном исследовании внутренних органов патологии не выявлено. Локальный статус: кожные покровы вне очагов поражения сухие, серого цвета, эластичность и тургор сохранены. Придатки кожи: волосы и ногти не изменены. Поражение кожи представлено выраженным очаговым гиперкератозом с чешуйками черно-коричневого цвета, имеющими вид выступающих, вегетирующих шипов. Процесс локализован в области

локтевых, лучезапястных, тазобедренных, коленных, голеностопных суставов, на шее, сосках, боковых поверхностях живота, в подмышечных областях, в межъягодичной и паховых складках, на ягодицах, тыльной поверхности кистей и стоп. На передней поверхности голеней роговые наслоения носят линейный характер (рис. 5, 6). Кожа ладоней и подошв без высыпаний.

В общеклинических исследованиях все показатели в пределах физиологической нормы.

Семья была проконсультирована врачом-генетиком: фенотип — у детей с рождения кожные изменения характерны для иглистого ихтиоза, прослежи-



а



б

Рис. 5. Пациентка Д., 4 года (дочь). Иглистый ихтиоз, распространенные высыпания, имеющие вид выступающих шипов, на коже шеи, паховых складок, пупка, подмышечных ямок, передней поверхности голеней и бедер, тыльной поверхности кистей и стоп, сгибательной (а) и разгибательной поверхности локтевых, лучезапястных, голеностопных суставов, в области ягодиц (б) с выраженным очаговым гиперкератозом черно-коричневого цвета



Рис. 6. Проявления иглистого ихтиоза на тыле стоп (а) и ладоней (б) у пациентки Д.: выраженные роговые наслоения с игольчатой поверхностью

вается аутосомно-доминантный тип наследования, у матери мутация *de novo* — фенотипические проявления иглистого ихтиоза, характеризующегося благоприятное течение с длительным периодом стойкой ремиссии. Заключение: учитывая тип наследования и характер ихтиозиформных поражений кожи, поставлен диагноз: иглистый ихтиоз (мутация *de novo*) у матери; иглистый ихтиоз, аутосомно-доминантная форма у детей (рис. 7). Вероятность развития генодерматоза у потомства — 50%, причем оба пола в равной степени подвержены риску возникновения данного заболевания.

На фоне лечения (2% салициловая мазь, крем с мочевиной, детский крем с ретинола ацетатом под

повязку, аевит по 1 капсуле 3 раза в день, микстура Павлова по 1 чайной ложке 3 раза в день (мальчику), общие ванны с оливковой солью) отмечалась положительная динамика патологического кожного процесса в виде размягчения очагов кератотических наслоений, часть из них частично отшелушилась. Более выраженный результат был получен у мальчика (рис. 8), у девочки частично сохранялись чешуйки темного цвета в области тыла кистей и стоп (рис. 9).

Таким образом, диагноз семейного случая иглистого ихтиоза был установлен на основании:

1) данных анамнеза: у всех членов семьи дебют заболевания с раннего детского возраста; характерная клиническая картина с распространенными очаговыми

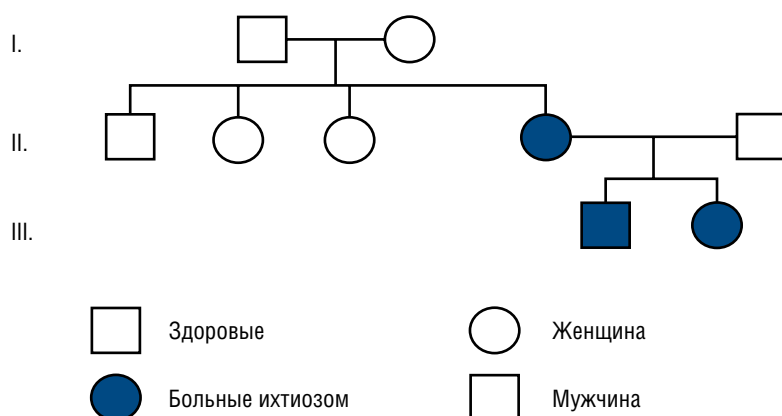


Рис. 7. Родословная семьи



Рис. 8. Состояние кожного процесса у пациента С., 7 лет (см. рис. 4), после лечения: гиперпигментация в местах гиперкератоза



Рис. 9. Пациентка Д., 4 года (см. рис. 5). Частичное отторжение роговых наслоений на коже кистей на фоне лечения

ми папилломатозно-веррукозными наслоениями роговых масс черно-коричневого цвета, с выступающими игольчатыми чешуйками на поверхности, без поражения кожи лица, ладоней и подошв;

2) генетического заключения об иглистом ихтиозе с аутосомно-доминантной формой наследования у разнополых детей.

Данный случай семейной формы иглистого ихтиоза представляет клинический интерес как редко встречающаяся форма ихтиозиформного дерматоза у членов одной семьи. Следует отметить, что в данном случае не обращение матери с детьми к дерматологу и незнание данной патологии педиатром привело к тяжелому проявлению иглистого ихтиоза.

Таким образом, дерматологу необходимо помнить и знать о редких формах наследственных заболеваний кожи. Это позволит своевременно выявлять таких больных и направлять их на медико-генетическую консультацию, что может снизить риск развития патологии в последующих поколениях. ■

Литература

1. Penrose L. S., Stern C. Reconsideration of the Lambert pedigree (ichthyosis hystrix gravior). *Ann Hum Genet* 1958; 22: 258—283.
2. Елькин В.Д., Митрюковский Л.С. Избранная дерматология. Редкие дерматозы и дерматологические синдромы. Пермь, 2000; 188—192.
3. Скрипкин Ю.К., Мордовцев В.Н. Кожные и венерические болезни. 2 том. М: Медицина 1999; 667—669.
4. Schnyder W. Inherited ichthyoses. *Arch Dermatol* 1970; 102 (3): 240—252.
5. Мордовцев В.Н., Мордовцева В.В., Мордовцева В.В. Наследственные болезни и пороки развития кожи. М: Медицина 2004; 11—16.
6. Пальцев М.А., Потехаев Н.Н., Казанцева И.А., Кряжева С.С. Клинико-морфологическая диагностика и принципы лечения кожных болезней: Руководство для врачей. М: Медицина 2006; 34—45.
7. Мордовцева В.В., Кряжева С.С. Клиническая дерматовенерология: Руководство для врачей. Под ред. Ю.К. Скрипкина, Ю.С. Бутова. М: Медицина 2009; 714—760.
8. Суворова К.Н., Антоньев А.А., Гребенников В.А. Генетически обусловленная патология кожи. Ростов-на-Дону, 1990.
9. McKusick V. Mendelian inheritance in man: Catalogs of autosomal dominant, autosomal recessive and X-linked phenotypes. 10th ed. Baltimore; L.: Johns Hopkins Univ. press 1992; 2320.

Центральная центробежная рубцующая алопеция как редкая форма рубцового выпадения волос

А.Н. Мареева, О.Р. Катунина, Ю.Ю. Егорова

Central centrifugal scarring alopecia as a rare form of scarring alopecia

A.N. MAREYEVA, O.R. KATUNINA, YU.YU. YEGOROVA

об авторах:

А.Н. Мареева — врач-дерматовенеролог консультативно-диагностического отделения ФГУ «ГНЦДК» Минздравсоцразвития России, г. Москва

О.Р. Катунина — заведующая лабораторией патоморфологии ФГУ «ГНЦДК» Минздравсоцразвития России, г. Москва, к.м.н.

Ю.Ю. Егорова — ординатор ФГУ «ГНЦДК» Минздравсоцразвития России, г. Москва

Приведено описание редкой формы рубцовой алопеции — центральной центробежной рубцующей алопеции (син.: синдром фолликулярной дегенерации). Особенностью данного наблюдения является сочетание рубцового выпадения волос с патологией щитовидной железы. Дополнительно приведена классификация первичных рубцовых алопеций.

Ключевые слова: **центральная центробежная рубцующая алопеция, синдром фолликулярной дегенерации, рубцовые алопеции.**

The authors describe a rare form of scarring alopecia – central centrifugal scarring alopecia (synonym: follicular degeneration syndrome). A particular feature of this disorder is a combination of scarring alopecia with pathology of the thyroid gland. The authors also provide a classification of primary scarring alopecias.

Key words: **central centrifugal scarring alopecia, follicular degeneration syndrome, scarring alopecias.**

Рубцовые алопеции представляют собой группу заболеваний волос, характеризующихся необратимым повреждением волосяных фолликулов и замещением их соединительной тканью [1, 2]. Патологический процесс зачастую развивается вторично после перенесенных травм и заболеваний, опосредованно приводящих к разрушению фолликулярного аппарата кожи: инфильтративно-нагноительных форм дерматофитий и пиодермий, неопластических процессов, болезней соединительной ткани (склеродермия), гранулематозных процессов (саркоидоз, туберкулез), буллезных дерматозов [1]. В то же время существует ряд состояний, характеризующихся первичным поражением волосяной луковицы [1, 3].

Этиология этих заболеваний в большинстве случаев не установлена. Согласно современной классификации Северо-Американской ассоциации по исследованию заболеваний волос (the North American Hair Research Society), с учетом гистологических особенно-

стей воспалительного инфильтрата выделяют три группы первичных рубцовых алопеций (см. таблицу) [4].

Помимо оценки клинической картины заболевания на основании данных осмотра диагностически значимым является проведение патоморфологического исследования биоптата кожи из очага поражения.

Центральная центробежная рубцующая алопеция (ЦЦРА) (син.: синдром фолликулярной дегенерации, алопеция «горячего гребня») [5, 6] наблюдается у лиц обоих полов, любой расы, чаще у чернокожих женщин. Большинство исследователей сходятся во мнении, что ЦЦРА развивается вследствие преждевременной инволюции внутреннего корневого влагалища на уровне, локализованном ниже перешейка волосяного фолликула, причина которой до настоящего времени неизвестна. В норме инволюция внутреннего корневого влагалища происходит выше этого участка [1, 7, 8]. Предполагается аутоиммунный механизм поражения волосяных фолликулов [1, 6]. Не исключается и роль наследственной

ТАБЛИЦА

Классификации первичных рубцовых alopecий (the North American Hair Research Society, 2001)

Характеристика клеточного инфильтрата	Нозологическая форма
В воспалительном инфильтрате преобладают лимфоциты	Хроническая дискоидная красная волчанка Красный плоский лишай (классический вариант, фронтальная фиброзирующая alopecia, синдром Литтла – Лассюэра) Псевдопелада Брока Центральная центробежная рубцующая alopecia Фолликулярный муциноз Кератоз фолликулярный шиловидный подрывающий Сименса
В воспалительном инфильтрате преобладают нейтрофильные лейкоциты	Декальцирующий (эпилирующий) фолликулит Абсцедирующий и подрывающий фолликулит, перифолликулит головы Гофмана
Полиморфно-клеточный характер инфильтрации	Келоидные акне Некротические акне Эрозивный пустулезный дерматоз волосистой части головы

предрасположенности в развитии заболевания [6]. Как правило, патологический процесс локализуется в области темени и макушки с тенденцией к центробежному распространению, характеризуется медленным прогрессированием. Очаги поражения представляют собой зоны облысения неправильной, чаще линейной формы, без четких границ, при осмотре устья волосных фолликулов не визуализируются, иногда наблюдается умеренная перифолликулярная гиперемия. У многих пациентов течение основного заболевания могут сопровождать и отягощать клинические проявления себорейного дерматита. Субъективные ощущения включают наличие зуда и дизестезии [1, 2, 6, 9].

Патоморфологическая картина ЦЦРА имеет ряд характерных признаков. Наблюдается эксцентричное истончение эпителиальной выстилки наружного корневого влагалища волосного фолликула; более близкое прилегание волосного фолликула к дерме; формирование концентрической перифолликулярной пластинчатой фиброплазии; хроническая воспалительная инфильтрация окружающей зоны фиброплазии с преобладанием лимфоцитов и плазматических клеток; возможна миграция стержня волоса в дерме, в результате чего на поперечном срезе в просвете фолликула видно несколько волосных стержней (политрихия); в исходе воспаления наблюдается замещение фолликула вертикальным тяжом соединительной ткани с формированием «фолликулярного рубца» [1—3].

Приводим собственное клиническое наблюдение:

Пациентка Н., 30 лет, обратилась в мае 2009 г. в Центр «Здоровые волосы» ФГУ «ГНЦД Росмедтехнологий» с жалобами на высыпания на коже волосистой части головы, сопровождающиеся умеренным зудом. Считает себя больной в течение 2 лет, причину заболевания указать не может. Лечение не проводилось.

При осмотре на коже волосистой части головы в области темени и макушки присутствуют множественные очаги alopecии диаметром от 0,5 до 2 см,

устья волосных фолликулов не визуализируются, воспалительных изменений не отмечается. Поверхность высыпаний покрыта множественными чешуйко-корками, плотно прилегающими к поверхности кожи. Кожные покровы и слизистые оболочки без патологических изменений.

Предварительно был установлен диагноз псевдопелады Брока.

Назначенное обследование и лечение пациентка не проводила в связи с наступлением беременности.

Повторно пациентка обратилась в июле 2010 г. с жалобами на прогрессирование высыпаний, усиление зуда кожи волосистой части головы. На момент обращения пациентка находилась в периоде лактации, с планируемой отменой в течение следующих 3 мес.

При осмотре на коже волосистой части головы наблюдаются множественные очаги рубцовых изменений 1,5 x 4 см в диаметре, локализованные преимущественно в макушечной и теменной области, выраженные желтоватые чешуйко-корки. Отмечается поредение волос в области высыпаний. По периферии очагов — зона расшатанных волос (рис. 1). Субъективно беспокоит выраженный зуд кожи головы в области высыпаний.

При гистологическом исследовании биоптата из очага поражения обнаружены изменения, соответствующие картине ЦЦРА: умеренно выраженный акантоз эпидермиса, слои дифференцированы. В дерме присутствуют пилосебацейные комплексы, в фолликулах обнаруживаются волосные стержни, перифолликулярные соединительнотканые капсулы утолщены за счет умеренно выраженной концентрической фиброплазии (рис. 2). В отдельных фолликулах присутствует 3 волосных стержня (политрихия) (рис. 3). В центре биоптата обнаруживается расширенное устье фолликула, вокруг эпителиальной выстилки которого наблюдается густая инфильтрация из гистиоцитов, лимфоцитов, плазматических клеток (рис. 4).



Рис. 1. Очаг рубцовой алопеции на коже волосистой части головы. Больная Н., 30 лет

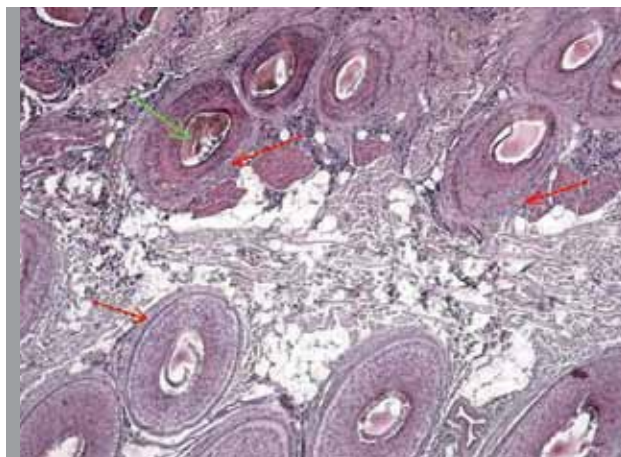


Рис. 2. Концентрическая перифолликулярная фиброплазия (→), эксцентричное истончение фолликулярного эпителия, вовлеченного в патологический процесс фолликулов (→). × 200. Здесь и на рис. 3 и 4: окраска гематоксилином и эозином

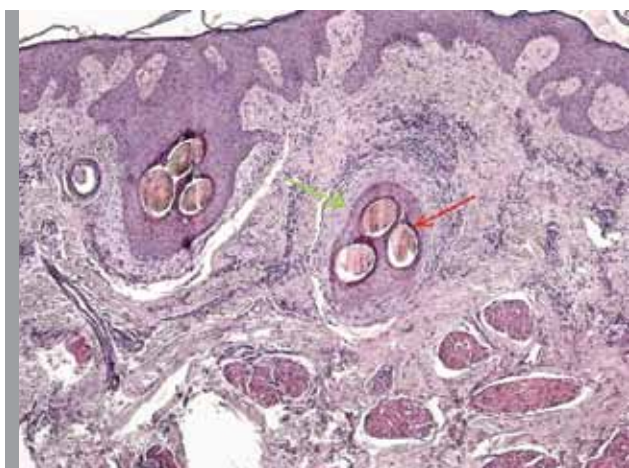


Рис. 3. Политрихия (→), перифолликулярная концентрическая фиброплазия (→). × 100

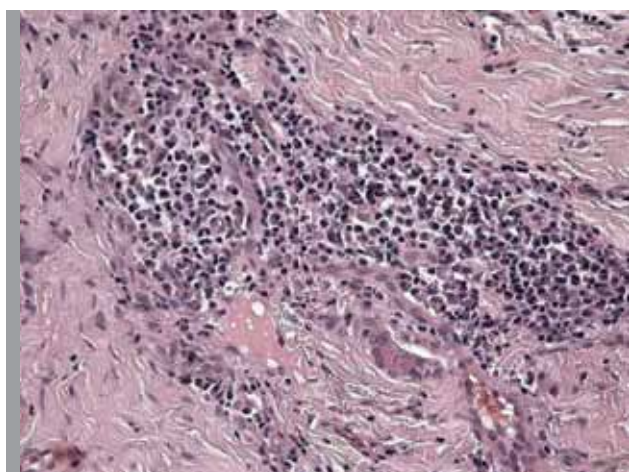


Рис. 4. Лимфогистиоцитарный инфильтрат с обилием плазматических клеток. × 400

В биохимическом анализе крови все показатели в пределах референсных значений.

Выявлено повышение уровня тиреотропного гормона до 58,4 мМЕ/л (норма 0,4–4 мМЕ/л), рекомендована консультация эндокринолога.

При микроскопическом исследовании на наличие возбудителей микозов дерматомицеты не обнаружены.

На основании клинико-анамнестических данных, результатов патоморфологического исследования биоптата кожи из очага поражения поставлен диагноз центральной центробежной рубцующей алопеции.

Назначена терапия: раствор глюконата кальция 10% 7,0 мл внутримышечно ежедневно в течение 10 дней; фолиевая кислота по 1 таблетке (1 мг) 3 раза в день после еды в течение месяца; сульфодерм по 8 гранул 3 раза в день за 30 мин. до еды или через час после еды под язык в течение месяца; омега-3 (800 мг/сут.) по 1 капсуле в день после еды в течение 2 мес. Наружное лечение: салициловая мазь 2% ежедневно в течение 5 дней, затем через день в течение 10 дней; шампунь «Т/гель высокоэффективный от перхоти Neutrogena» 2–3 раза в неделю.

При контрольном осмотре через 2 нед. отмечалось значительное уменьшение интенсивности шелушения, однако очаги алопеции были без существенной динамики. Зона расшатанных волос не определяется.

В настоящее время пациентка продолжает лечение в Центре «Здоровые волосы» ФГУ «ГНЦДК» Минздрава России.

Приведенное клиническое наблюдение представляет интерес для практикующих дерматовенерологов, так как является редким видом рубцовой алопеции с первичным поражением волосяного фолликула. ■

Литература

1. Stefanato C.M. Histopathology of alopecia: a clinicopathological approach to diagnosis. *Histopathology* 2010; 56, 24—38.
2. Somani N., Bergfeld W.F. Cicatricial alopecia: classification and histopathology. *Dermatol Ther* 2008; 21; 221—237.
3. Lever's histopathology of the skin. — 9th ed./ editor — in — chief David E. Elder, 2004.
4. Olsen E.A., Bergfeld W.F., Cotsarelis G. et al. Summary of North American Hair Research Society (NAHRS)-sponsored Workshop on Cicatricial Alopecia, Duke University Medical Center, February 10 and 11, 2001. *J Am Acad. Dermatol* 2003; 48; 103—110.
5. Gathers R.C., Lim H.W. Central centrifugal cicatricial alopecia: past, present, and future. *J Am Acad Dermatol* 2009; 60; 660—668.
6. Whiting D.A., Olsen E.A. Central centrifugal cicatricial alopecia. *Dermatol Ther* 2008; 21; 268—278.
7. Sperling L.C., Sau P. The follicular degeneration syndrome in black patients. 'Hot comb alopecia' revisited and revised. *Arch Dermatol* 1992; 128; 68—74.
8. Gathers R.C., Jankowski M., Eide M. et al. Hair grooming practices and central centrifugal cicatricial alopecia. *J Am Acad Dermatol* 2009; 60; 574—578.
9. Хабер Р.С., Стау Д.Б. (ред.); Доувер Дж. С. (ред. серии); Виссарионов В.А. (пер. с англ. под общей ред.). Трансплантация волос: пер. с англ. Москва: ООО «Рид Элсивер»; 2009.

Оценка эффективности антигистаминных лекарственных препаратов в комплексной терапии зудящих дерматозов с хроническим течением

Н.Н. Мурашкин, М.И. Глузмин, А.И. Материкин

Assessment of the efficacy of antihistamine drugs in complex treatment of chronic itching dermatoses

N.N. MURASHKIN, M.I. GLUZMIN, A.I. MATERIKIN

об авторах: ▶

Н.Н. Мурашкин — зав. детским стационарным отделением ГУЗ «Клинический кожно-венерологический диспансер» Департамента здравоохранения Краснодарского края, к.м.н.
М.И. Глузмин — главный врач ГУЗ «Клинический кожно-венерологический диспансер» Департамента здравоохранения Краснодарского края
А.И. Материкин — врач-дерматовенеролог детского отделения ГУЗ «Клинический кожно-венерологический диспансер» Департамента здравоохранения Краснодарского края

Дан обзор современных представлений о механизмах возникновения зуда кожи при различных дерматозах с хроническим течением. Приводятся результаты исследования эффективности различных антигистаминных лекарственных препаратов II поколения в комплексной терапии 83 пациентов в возрасте от 14 до 73 лет, страдающих различными зудящими дерматозами с хроническим течением (атопический дерматит, экзема, почесуха, хроническая крапивница, псориаз в прогрессирующей стадии, красный плоский лишай, контактный аллергический дерматит).

Авторы делают выводы о том, что включение гленцета (левоцетиризин) в комплексную терапию дерматозов, сопровождающихся зудом, позволяет эффективно купировать как субъективные ощущения зуда, так и объективные клинические симптомы заболеваний, а также достоверно ($p < 0,001$) снизить длительность стационарного лечения в среднем на $4,8 \pm 2,3$ дня.

Среди антигистаминных препаратов II поколения гленцет (левоцетиризин) является препаратом выбора в терапии хронических заболеваний кожи, сопровождающихся зудом.

Ключевые слова: зуд, дерматозы с хроническим течением, левоцетиризин.

The authors give a review of current concepts of mechanisms of skin itching development for different types of chronic dermatoses. The authors also present the results of a study aimed at assessing the efficacy of different 2nd generation antihistamine drugs used for complex treatment of 83 patients aged 14—73 suffering from different chronic itching dermatoses (atopic dermatitis, eczema, pruritus, chronic urticaria, progressing psoriasis, lichen acuminatus, contact allergic dermatitis).

The authors conclude that Glencet (levocetirizine) used in a complex therapy of dermatoses accompanied with itching can efficiently arrest both subjective itching sensations and objective clinical symptoms of the diseases as well as reliably ($p < 0.001$) reduce the term of inpatient care by 4.8 ± 2.3 on average.

Glencet (levocetirizine) is a drug of choice among the 2nd generation antihistamine drugs used for treatment of chronic skin diseases accompanied with itching.

Key words: itching, chronic dermatoses, levocetirizine.

■ Зуд — особое неприятное субъективное ощущение, возникающее в результате стимуляции кожи или слизистых оболочек каким-либо раздражителем (пруритогеном) и вызывающее рефлекс расчесывания, трения или сбрасывания раздражителя [1].

Кожный патологический процесс, сопровождающийся зудом, меняет психосоциальный портрет пациента: бессонница, раздражительность, дисморфофобия, значительное снижение качества жизни, приводящие к формированию нозогенной депрессии, — вот типичные признаки больного, страдающего зудящим дерматозом с хроническим течением. Являясь одним из важных симптомов в клинической дерматологической практике, зачастую именно зуд заставляет пациента обратиться к врачу [2, 3].

Как правило, кожный зуд является следствием развивающегося в коже воспалительного процесса, но также может существовать самостоятельно, без изменений кожного покрова, как результат избирательного раздражения нервных окончаний некоторыми внутренними и внешними субстанциями. В некоторых случаях зуд возникает в результате каких-либо внутренних расстройств — в этих случаях импульсы с симпатических нервов передаются на чувствительные кожные рецепторы. При зуде центрального происхождения ощущения больного сохраняются еще в течение более или менее длительного времени уже после устранения вызвавшей его причины. Этиологические аспекты зуда разнообразны, в связи с этим выделяют следующие виды зуда:

- психогенный (у некоторых людей только разговор, например, о вшах вызывает неукротимое желание чесаться);
- сопровождающий различные заболевания кожи (ирритантный дерматит, экзема, крапивница, атопический дерматит, чесотка, псориаз, красный плоский лишай, герпетиформный дерматит Дюринга и др.);
- спровоцированный, возникающий в результате попадания на чувствительную кожу различных веществ, к которым у субъекта имеется повышенная чувствительность;
- токсический, развивающийся в результате действия различных лекарственных веществ (кофеин, мышьяк и т. д.) у людей с повышенной чувствительностью к этим медикаментам;
- аутоотоксический, формирующийся в результате раздражения рецепторов кожи токсичными веществами, образующимися в самом организме при некоторых заболеваниях и состояниях (желтуха, хроническая почечная и печеночная недостаточность, климакс, болезни крови, эндокринные расстройства, гельминтозы и др.) [1].

Патогенез зуда окончательно не изучен. В его формировании участвуют нервные, гуморальные, сосудистые механизмы. В ряде случаев зуд носит хро-

нический характер, являясь единственным симптомом болезни кожи. В таком случае кожный зуд обозначает нозологическую форму дерматоза. Различают генерализованный и локализованный (ограниченный) кожный зуд [1, 4, 5].

Считается общепризнанным, что диффундирующие медиаторы являются необходимым связующим звеном между воздействием на кожу пруритогенов и возбуждением нервных импульсов в нервных окончаниях [5].

Высвобождающиеся медиаторы при хроническом воспалительном процессе в коже изменяют микроокружение рецепторов, которые в свою очередь влияют на изменение структуры и функционирование кровеносных сосудов дермы, тучных клеток, соединительнотканых волокон посредством древовидной сети свободных нервных окончаний [6, 7].

Исследования последних лет демонстрируют широкий спектр пруритогенных биологически активных веществ (серотонин, энкефалины, субстанция P, нейропептиды, вазоактивные интестинальные пептиды, опиаты, пептидазы, простагландины и др.), однако роль одного из самых мощных промоторов зуда по-прежнему отводится гистамину [8, 9].

В связи с вышеизложенным весьма оправданным, на наш взгляд, является включение антигистаминных препаратов в комплексную терапию не только аллергических заболеваний кожи, но и других дерматозов с хроническим течением, сопровождающихся зудом [10, 11].

Симптоматическое лечение зуда кожи при помощи этой группы препаратов является общепризнанным принципом терапии. В последние годы появились антигистаминные препараты пролонгированного действия, у которых седативный эффект выражен слабо или полностью отсутствует. К таким препаратам относится гленцет, действующим веществом которого является левоцетиризин.

Энантиомер цетиризина (гленцет) — конкурентный антагонист гистамина блокирует H_1 -гистаминовые рецепторы, сродство к которым в 2 раза выше, чем у цетиризина. Оказывает влияние на гистаминозависимую стадию аллергических реакций; уменьшает миграцию эозинофилов, уменьшает сосудистую проницаемость, ограничивает высвобождение медиаторов воспаления. Предупреждает развитие и облегчает течение аллергических реакций, оказывает антиэкссудативное, противозудное действие; антихолинергические и антисеротониновые свойства не выражены. В терапевтических дозах практически не вызывает седативного эффекта [9].

Действие начинается через 12 мин. после приема однократной дозы у 50% пациентов, через 1 ч. — у 95% и продолжается в течение 24 ч., что обуславливает применение гленцета как препарата скорой аллергологической помощи. Также оправдано его

назначение при проведении долговременной терапии аллергических заболеваний, в генезе которых значительную роль играют медиаторы поздней фазы аллергического воспаления, и при хронических состояниях, сопровождающихся зудом [4].

Целью настоящего исследования явилось изучение эффективности купирования зуда у пациентов, страдающих дерматозами с хроническим течением, путем включения в комплексную терапию данных состояний препарата гленцет в сравнении с другими антигистаминными препаратами II поколения.

Материал и методы

Под наблюдением находились 83 пациента (44 мужчины и 39 женщин) в возрасте от 14 до 73 лет, находившихся на стационарном лечении в ГУЗ «Клинический кожно-венерологический диспансер» Департамента здравоохранения Краснодарского края по поводу различных дерматозов с хроническим течением. Основным критерием включения в исследование явилось субъективное ощущение зуда. По нозологическим формам пациенты распределились следующим образом: атопический дерматит — 11 человек, экзема — 26, почесуха — 3, хроническая крапивница — 4, псориаз в прогрессирующей стадии — 24, красный плоский лишай — 12, контактный аллергический дерматит — 3 больных. В процессе наблюдения пациенты были разделены на две группы, сопоставимые по полу, возрасту, антропометрическим данным, нозологической принадлежности и выраженности зуда, — 40 и 43 больных соответственно. При поступлении в стационар у всех пациентов кожный патологический процесс носил выраженный и распространенный харак-

тер. Больных беспокоил интенсивный зуд, на коже отмечались множественные линейные эксфолиации и геморрагические корочки. У ряда пациентов сформировалась картина «полированных» ногтевых пластин.

Пациентам 1-й группы в комплексную терапию их заболеваний был включен препарат гленцет в дозе 5 мг (1 таблетка) 1 раз в день. Лечение гленцетом проводилось в течение 14—21 дня в зависимости от выраженности и распространенности процесса. Пациенты 2-й группы получали традиционную терапию указанных состояний с использованием других антигистаминных средств II поколения.

Интенсивность зуда оценивалась по 10-балльной визуальной шкале зуда.

Результаты и обсуждение

Пациенты обеих групп до начала лечения оценивали силу зуда в $8,1 \pm 1,2$ и $7,8 \pm 1,4$ балла соответственно. Пациенты, получавшие гленцет, к 4—5-му дню терапии оценивали интенсивность зуда в $4,3 \pm 0,6$ балла, у больных 2-й группы этот показатель был достоверно большим — $6,4 \pm 0,9$ ($p < 0,001$). У пациентов 1-й группы к концу терапии на 14—21-й день лечения симптомы зуда полностью регрессировали, во 2-й группе к 21-му дню терапии жалобы на сохранение зуда различной степени интенсивности предъявляли 22 пациента, интенсивность зуда в данной группе составила $4,2 \pm 1,8$ балла (см. рисунок).

Помимо более выраженного уменьшения субъективных ощущений зуда у пациентов, получавших гленцет, также наблюдались объективные признаки более успешного купирования обострения дерматоза — быстрая эпителизация эксфолиаций, прекращение появ-

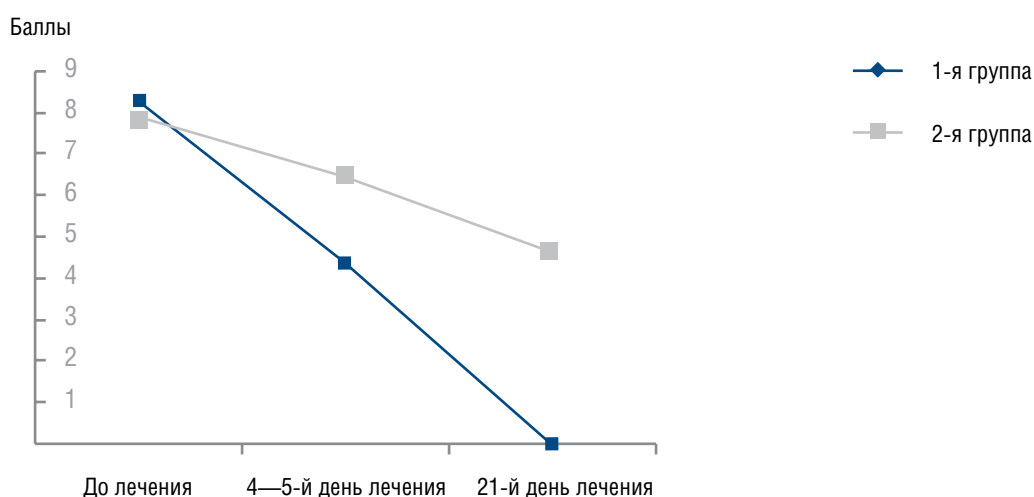


Рисунок. Снижение интенсивности зуда у пациентов 1-й и 2-й групп

ления новых высыпаний. За счет блокирования «порочного круга» болезни путем купирования зуда гленцетом у пациентов отмечался более быстрый регресс кожного патологического процесса. Средняя продолжительность стационарного лечения у пациентов 1-й группы, получавших гленцет, составила $17,1 \pm 2,6$ дня, что на $4,8 \pm 2,3$ дня достоверно ($p < 0,001$) меньше, чем у пациентов, получавших другие антигистаминные препараты II поколения.

У 100% пациентов, получавших гленцет, отмечалась хорошая переносимость препарата, каких-либо побочных эффектов или осложнений, потребовавших прекратить лечение, отмечено не было.

Выводы

Гленцет обладает высокой терапевтической эффективностью при лечении широко распространенных зудящих дерматозов с хроническим течением.

Включение гленцета в комплексную терапию дерматозов, сопровождающихся зудом, позволяет эффективно купировать как субъективные ощущения зуда, так и объективные клинические симптомы заболеваний, а также достоверно ($p < 0,001$) уменьшить длительность стационарного лечения в среднем на $4,8 \pm 2,3$ дня.

Среди антигистаминных препаратов II поколения гленцет является препаратом выбора в терапии хронических заболеваний кожи, сопровождающихся зудом. ■

Литература

1. Соколовский Е.В. Кожный зуд. Акне. Урогенитальная хламидийная инфекция. СПб.: «СОТИС» 1988; 3—67.
2. Торопина Г.Г., Иванов О.Л., Львов А.Н. Инновационные методы нейрофизиологического исследования механизмов зуда у больных атопическим дерматитом. Росс. журн. кожн. и венерич. бол., 2009; 4: 28—31.
3. O'Neill J.L., Chan Y.H., Rapp S.R. Differences in itch characteristics between psoriasis and atopic dermatitis patients: results of a web-based questionnaire. Acta Derm Venereol. 2011 Apr 29 [Epub ahead of print].
4. Devalia J.L., de Vos C., Hanotte F. et al. A randomized double-blind crossover comparison among cetirizine, levocetirizine and UCB 28557 on histamine-induced cutaneous responses in healthy adult volunteers. Allergy 2001; 56: 50—7.
5. Salmun L.M. Antihistamines in late-phase clinical development for allergic disease. Expert Opin Invest Drugs 2002; 11: 259—73.
6. Гребенченко Е.И., Гушин К., Феденко Е.С. Механизм кожного зуда при атопическом дерматите. Рос. аллергол. журн. 2009; 3: 3—11.
7. Эбаноидзе Т., Беридзе Л., Твалишвили Г. Нейроанатомические и нейрофизиологические аспекты зуда в лечении атопического дерматита. Аллергология и иммунология, 2010; 11: 2: 92—93.
8. Свищевская Е.В., Матушевская Е.В., Матушевская Ю.И. Патофизиология зуда при некоторых дерматозах. Росс. журн. кожн. венерич. болезней. 2009; 1: 19—23.
9. Chen C. Physicochemical, pharmacological and pharmacokinetic properties of the zwitterionic antihistamines cetirizine and levocetirizine. Curr Med Chem 2008; 15 (21): 2173—2191.
10. Львов А.Н., Грундманн С., Штендер С. Хронический зуд: старые проблемы, новые решения. Росс. журн. кожн. венерич. болезней, 2010; 4: 7—12.
11. Klimek L. Levocetirizine: from scientific evidence to a potent modern-day treatment of today's allergic patients. Drugs Today (Barc) 2009 (Mar); 45 (3): 213—225.

Современные подходы к наружной терапии фотозависимых дерматозов

А.Н. Хлебникова

Current approaches to the external therapy of photodermatoses

A.N. KHLEBNIKOVA

об авторе:

А.Н. Хлебникова — профессор кафедры кожных и венерических болезней ФППОВ, I МГМУ им. И.М. Сеченова, д.м.н.

Лечебные мероприятия при фотоповреждениях кожи прежде всего направлены на устранение явлений воспаления и субъективных ощущений в виде жжения и зуда. Ведущими средствами наружной терапии фототравматических, фототоксических и фотоаллергических реакций остаются топические кортикостероиды. Высокой противовоспалительной и противоаллергической активностью обладает мометазона фууроат (Элоком). Кроме того, в состав основы крема Элоком входит диоксид титана — классический минеральный экран, что позволяет использовать крем Элоком при стероидчувствительной патологии в условиях повышенной инсоляции. Элоком крем использовали в монотерапии и комплексном лечении солнечного дерматита, актинического хейлита, полиморфного фотодерматоза, дискоидной красной волчанки, актинического прурирго. Регресс проявлений солнечного дерматита отмечали в 1—3-й день лечения, актинического хейлита — в течение 2 нед. терапии. Разрешение процесса при фотоаллергических реакциях и дискоидной красной волчанке наблюдали в течение 3—4 нед. терапии. Включенные в состав крема Элоком вещества, обладающие фотопротективными свойствами, делают его препаратом выбора для нанесения на участки кожи, подверженные инсоляции при стероидчувствительной патологии, в том числе при фототравматических, фототоксических и фотоаллергических реакциях. Кроме того, фотозащитные свойства крема Элоком позволяют выбирать его при лечении стероидчувствительных дерматозов, усиливающихся или проявляющихся после инсоляции, при локализации высыпаний на открытых участках кожи (лицо, шея, зона декольте, кисти и др.).

Ключевые слова: фотозависимые дерматозы, мометазона фууроат, диоксид титана, минеральный экран.

Remedial measures for photodamages of skin are mainly aimed at elimination of inflammation and subjective sensations such as burning and itching. Topical corticosteroids remain leading drugs in the external therapy of phototrauma, phototoxic and photoallergic reactions. Mometasone furoate (Elocom) has high anti-inflammatory and antiallergic activity. Moreover, the composition of the Elocom cream is based on titanium dioxide, a classical mineral screen, which makes it possible to use the Elocom cream in case of steroid-sensitive pathology under conditions of high solar exposure. The Elocom cream has been used in the monotherapy and complex treatment of solar dermatitis, actinic cheilitis, polymorphous light eruption, discoid lupus erythematosus and actinic prurigo. Regression of manifestations of solar dermatitis was recorded on Day 1—3 of treatment, and regression of manifestations of actinic cheilitis — during Week 2 of treatment. The process in case of photoallergic reactions and discoid lupus erythematosus was over during Week 3—4 of treatment. Substances making a part of the composition of the Elocom cream and having photoprotective properties make this cream a drug of choice for its use on skin areas subject to solar exposure in case of steroid-sensitive pathology including phototrauma, phototoxic and photoallergic reactions. Besides, photoprotective properties of the Elocom cream explain why it should be selected for treatment of steroid-sensitive dermatoses becoming more severe or appearing after solar exposure, in case of localization of eruptions on open skin areas (face, neck, decollete area, hands, etc.)

Key words: photodermatoses, mometasone furoate, titanium dioxide, mineral screen.

■ Фотозависимые дерматозы представляют собой разнородную группу заболеваний, провоцирующим фактором в развитии которых является инсоляция. Достаточно редко заболевания возникают в результате воздействия видимой части солнечного спектра. В большинстве случаев негативное влияние на организм оказывает УФ-излучение. УФ-спектр делится на три области — УФА, УФВ и УФС. УФС-лучи с самыми короткими длинами волн (200—290 нм) наиболее опасны, поскольку обладают самой высокой энергией. Однако все УФС-лучи задерживаются в стратосфере. УФВ-лучи расположены в диапазоне от 290 до 320 нм. Они достигают поверхности Земли, проходя через озоновый слой. В коже человека УФВ-лучи проникают в эпидермис и в самые верхние слои дермы. Эти лучи оказывают сильное повреждающее действие и отвечают за множество острых и хронических побочных эффектов, связанных с воздействием солнечного света [1]. Длины волн УФА-лучей находятся в пределах от 320 до 400 нм. Из всего УФ-спектра эти лучи имеют наименьшую энергию, но при этом обладают самой высокой проникающей способностью. В коже человека УФА-лучи достигают срединных слоев дермы и играют ведущую роль в развитии актинического повреждения и фотостарения кожи [2].

УФ-иницированные фотобиологические процессы многообразны. При одних заболеваниях они оказывают терапевтическое действие, при других могут провоцировать обострения и осложнения течения. Кроме того, длительное интенсивное УФ-воздействие вызывает преждевременное старение кожи, канцерогенез, подавление иммунной системы.

В небольших количествах УФ-облучение оказывает благотворное влияние на организм человека. Чрезмерное УФ-облучение оказывает на кожу повреждающее воздействие, которое можно разделить на острое и хроническое (табл. 1). Острые эффекты связаны с повреждением кожных покровов и реакцией кожи на повреждение. К ним относят загар,

солнечный ожог и утолщение кожи. Бурная воспалительная реакция на солнечное облучение могут наблюдаться при фотодерматитах, обусловленных повышенной чувствительностью к солнцу вследствие эндогенных или экзогенных причин. В результате длительного солнечного воздействия повреждаются соединительнотканые волокна дермы — коллаген и эластин. Снижается синтез коллагена в фибробластах и происходит накопление старых коллагеновых нитей, а также отмечается скопление аморфного атипичного материала, состоящего из эластина [2]. Данные изменения приводят к снижению упругости кожи и образованию морщин, что в совокупности с изменениями сосудов кожи и пигментациями характеризует процесс фотостарения [2].

Основной фактор, ответственный за возникновение рака кожи, это УФВ-излучение, которое оказывает прямое повреждающее воздействие на ДНК клетки, вызывая мутации, приводящие к злокачественному перерождению [1]. УФА-лучи опосредованно участвуют в процессе фотоканцерогенеза. Под их действием генерируются свободные радикалы, повреждающие мембранные липиды и белки и вызывающие деструкцию ДНК [1]. Комбинация УФВ- и УФА-облучения оказывает синергическое действие, усиливающее канцерогенез [3]. Развитие рака кожи обусловлено, кроме того, иммуносупрессирующим действием УФ-облучения, которое приводит к изменению функциональной активности клеток Лангерганса и дермальных макрофагов, ответственных за распознавание чужеродных опухолевых белков [1].

Среди разнообразных ответных реакций организма на облучение светом выделяют 4 основных типа: фототравматические реакции, фототоксические реакции, фотоаллергические реакции и идиопатические фотодерматозы.

Фототравматические реакции протекают по типу обычного солнечного дерматита различной степени интенсивности. Причиной солнечного дермати-

ТАБЛИЦА 1

Эффекты УФ-излучения

УФА	УФВ
Загар	Загар
Воспаление (ожог)	Воспаление (ожог)
Иммуносупрессия	Иммуносупрессия
Фотостарение	Гиперплазия эпидермиса
Фотоканцерогенез	Фотостарение
Фотодерматозы	Фотоканцерогенез
	Фотодерматозы

та являются лучи преимущественно с длиной волны 290—320 нм. Длинноволновые лучи участвуют в поддержании запоздалой эритемы, возникающей после облучения, причем этот эффект реализуется через активацию комплемента [4]. Клинически солнечный дерматит проявляется эритемой и отеком кожи, а в более тяжелых случаях — пузырями, отслоением эпидермиса и общими реакциями. Солнечное облучение является пусковым фактором возникновения актинического хейлита. Причем отсутствие данных, свидетельствующих об аллергическом или фотодинамическом механизме возникновения сухой формы актинического хейлита, позволяет считать его фототравматической реакцией на солнечный свет [4]. Актинический хейлит обычно поражает только нижнюю губу у лиц, подвергающихся постоянному воздействию солнечных лучей. Встречается чаще у мужчин после 40 лет с I и II фототипами кожи и отличается выраженной сезонностью течения: появлением весной и исчезновением осенью. При сухой форме заболевания красная кайма губ покрывается мелкими беловатыми чешуйками, корками и трещинами. Более остро протекает экссудативная форма с появлением мелких пузырьков, после вскрытия которых остаются обширные эрозии, впоследствии покрывающиеся корками.

Фототоксические реакции протекают с участием видимого или УФ-излучения и химических веществ (фотосенсибилизаторов), усиливающих фотохимические процессы и придающих им патологический характер. Фотосенсибилизаторы могут быть эндогенной (результат нарушенного обмена веществ и накопления метаболитов в коже) или экзогенной природы. Типичным примером фотосенсибилизиро-

ванных эндогенным веществом реакций являются порфирии. Этим собирательным понятием объединяют различные по клинике, тяжести течения и прогнозу дерматозы, общим признаком которых является нарушение порфиринового обмена. Многие химические вещества, поступающие в организм или наносимые на кожу, способны усиливать действие света по аналогичному с порфиринами фотодинамическому механизму. Это могут быть лекарства, косметические средства и входящие в них компоненты, сок или экстракты растений. Ответные реакции зависят как от количества, силы и длительности воздействия продукта, так и от индивидуальных особенностей организма. В результате на коже возникает воспалительная реакция разной степени интенсивности. Список лекарств, способных при приеме внутрь повышать чувствительность кожи к солнечным лучам, давно превысил 100 наименований и постоянно пополняется. Чаще других ими являются средства, представленные в табл. 2. Кроме того, повышают чувствительность кожи к солнцу амитриптилин, бензилпероксид, изотретиноин, этретинат, прометазин, препараты золота, пероральные контрацептивы, циметидин, хлорпромазин, хинидин, эфиры парааминобензойной кислоты и многие другие [5]. Клинически такие реакции обычно не отличаются от острого солнечного дерматита и проявляются эритемой и отеком открытых участков кожного покрова, чувством покалывания или зуда. Признаки дерматита при этом возникают, как правило, в первые 6—12 ч. после инсоляции. В состав многих косметических средств входят бергамотовое, лимонное, лаймовое, сандаловое, кедровое масла, отдушки 6-метилкумарин и метилантранилат, дезинфектант гек-

ТАБЛИЦА 2

Лекарственные средства, обладающие фотосенсибилизирующими свойствами

Антимикробные средства

Амоксициллин
Гризефульвин
Дапсон
Доксициклин
Сульфаниламиды
Окситетрациклин
Тетрациклин
Доксициклин
Миноциклин
Ципрофлоксацин
Нестероидные противовоспалительные средства
Вольтарен
Диклофенак
Ибупрофен
Индометацин
Кетопрофен
Напроксен
Пироксикам
Фенилбутазон

Противоопухолевые средства

Винбластин
Метотрексат
Фторурацил
Диуретики
Амилорид
Гидрохлортиазид
Фуросемид
Хлортиазид
Гипотензивные и сердечно-сосудистые средства
β-адреноблокаторы
Каптоприл
Кордарон
Метилдофа
Нифедипин
Антидиабетические пероральные средства
Толбутамид
Хлорпропамид

сахлорофен, способные усиливать действие света и вызывать усиленную пигментацию. Фототоксические реакции также могут провоцировать растения, при контакте с которыми развиваются так называемые фотофитодерматиты. Этим термином обозначают реакции, вызванные сочетанным действием веществ, содержащихся в растениях, и солнечным светом. Описано развитие фотофитодерматитов после контакта с пастернаком, петрушкой, тысячелистником, осокой и другими растениями. Клиническая картина характеризуется эритемой, отеком, пузырями, жжением и зудом, после разрешения которых остаются очаги гиперпигментации.

Фотоаллергические реакции возникают при сочетанном воздействии химического вещества и света, что ведет к образованию антигена и сенсибилизации через иммунокомпетентные клетки. В отличие от фототоксических реакций для развития фотоаллергических необходим инкубационный период после первого облучения, кроме того, они характеризуются полиморфизмом клинических проявлений и распространенностью высыпаний на удаленные от облученного места участки кожи [4]. Наиболее частым фотоаллергическим дерматозом является полиморфный фотодерматоз, который характеризуется пруригинозными и/или везикулезными зудящими высыпаниями, расположенными преимущественно на открытых участках кожного покрова [6]. Заболевание может развиваться в любом возрасте, но чаще у девушек и женщин в период от 10 до 30 лет. Течение болезни, как правило, носит сезонный характер: высыпания регулярно появляются весной и исчезают с наступлением осени. К фотоаллергическим дерматозам относят стойкую солнечную эритему, которую рассматривают как редкий случай сохранения высокой чувствительности к свету после удаления фотоаллергена. На открытых участках кожи (лице, шее, тыле кистей) появляются отек и эритема синюшно-красного цвета в виде очагов с четкими границами округлых или неправильных очертаний, постепенно приобретающих инфильтративный характер. Редким хроническим дерматозом с высокой фоточувствительностью и необычными гистологическими проявлениями, напоминающими грибовидный микоз, является актинический ретикулоид. Им страдают только мужчины старше 45 лет обычно с предшествующими эпизодами аллергических заболеваний и полисенсибилизацией к растительным и бытовым аллергенам [7]. На коже преимущественно открытых участков после солнечного воздействия появляются розово-красные папулы на отечно-эритематозном фоне, сливающиеся в инфильтративные бляшки с мелкопластинчатым шелушением на поверхности, сопровождающиеся интенсивным зудом (рис. 1).

Выделяют группу заболеваний (так называемые идиопатические фотодерматозы), причины возникно-

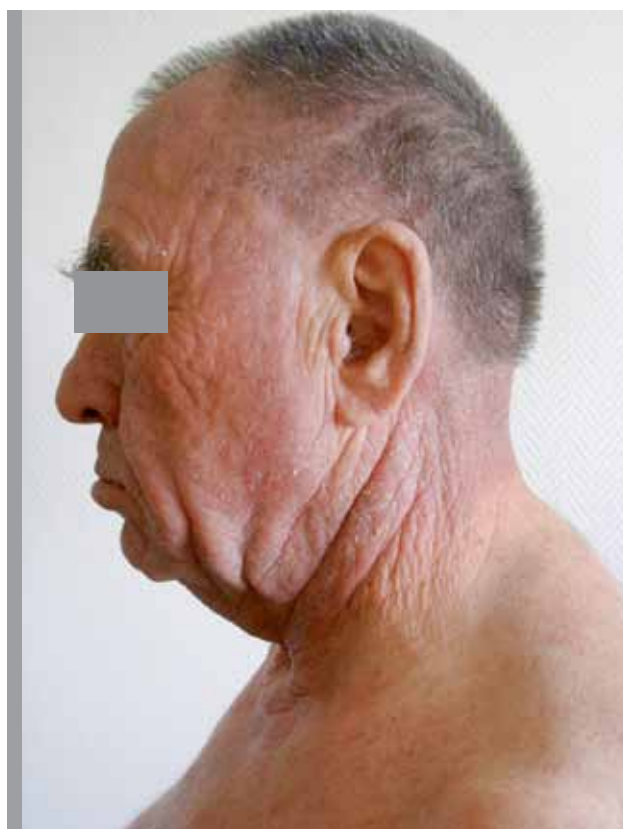


Рис. 1. Актинический ретикулоид

вания которых не связаны с фототоксическими или фотоаллергическими механизмами и до конца остаются неясными. К ним относят солнечную крапивницу — редкий фотодерматоз, характеризующийся быстрым (в течение нескольких минут) появлением уртикарных элементов после облучения кожи солнечным светом и их быстрым исчезновением (от 15 мин. до 2—3 ч.). Редким идиопатическим фотодерматозом является световая оспа, возникающая в первые годы жизни и имеющая выраженную сезонность: обострение весной и исчезновение высыпаний осенью. У больных на открытых участках кожи отмечаются пузыри с прозрачным, гнойным или геморрагическим содержимым и пупкообразным вдавлением в центре. Пузыри ссыхаются в корочку, по отторжении которой образуется оспенovidный рубчик.

Необходимо помнить и о заболеваниях кожи, при которых отмечается повышенная чувствительность к УФ-лучам. Хорошо известна фотозависимость пациентов с красной волчанкой (рис. 2) и пеллагрой. Как правило, дебют этих заболеваний развивается после интенсивной инсоляции, а последующие обострения также нередко возникают после воздействия УФ-излучения. В ряде случаев буллезные дерматозы развиваются после солнечного воздействия, а обострения их часто наблюдаются в период весенне-летней активности солнца (апрель — июль). Обычно инсоляция оказывает положительное влияние на те-



Рис. 2. Дискоидная красная волчанка

чение псориаза. Но иногда она вызывает обострение этого заболевания, и тогда говорят о так называемом фоточувствительном псориазе. Последним чаще страдают пожилые женщины с I—II фототипом кожи и наличием псориазических высыпаний на тыле кистей. Особенность заболевания заключается в том, что развитию фоточувствительного псориаза в 40% случаев предшествует полиморфный фотодерматоз. В странах Ближнего Востока регистрируют актинический красный плоский лишай, который развивается, как правило, у молодых людей и характеризуется появлением типичных зудящих папул на участках кожи, подверженных инсоляции [8]. У лиц среднего возраста на открытых участках кожи после солнечного воздействия может развиваться актинический порокератоз. В ряде случаев под действием солнца обостряются атопический дерматит и себорейная экзема. Повышенной чувствительностью к УФ-излучению характеризуется ряд других заболеваний, представ-

ленных в табл. 3 [9]. Необходимо отметить, что инсоляция не является этиологическим фактором данных процессов, однако после ее воздействия в ряде случаев наблюдается ухудшение их течения. Обострение же вирусных инфекций после пребывания больных на солнце скорее всего связано как с местным, так и с системным иммуносупрессивным действием УФ-лучей.

Профилактика отрицательного влияния инсоляции на организм человека заключается в комплексе мер, направленных на защиту кожи от повреждающего солнечного облучения. Прежде всего необходимо избегать прямых солнечных лучей, использовать одежду, защищающую кожу от солнца. Больных необходимо информировать о том, что облака не являются препятствием для УФ-излучения средневолнового спектра, а также о возможности обострения болезни под влиянием отраженных солнечных лучей. В качестве средств личной профилактики следует использовать солнцезащитные средства, предотвращающие большинство вредных воздействий солнечного света на кожу. Соединения, обладающие солнцезащитными свойствами, по механизму действия делятся на три основные группы: химические УФ-фильтры, минеральные экраны и антиоксиданты [10]. В последние годы предпочтения отдают комбинированным средствам, сочетающим в себе свойства всех основных групп. Для профилактики дерматозов, развивающихся под воздействием инсоляции, необходимо применение фотозащитных средств с высокой степенью защиты (SPF не менее 30).

Лечебные мероприятия при фотоповреждениях кожи прежде всего направлены на устранение явлений воспаления и субъективных ощущений в виде жжения и зуда. При солнечном дерматите рекомендуют влажно-высыхающие повязки с танином, отваром

ТАБЛИЦА 3

Дерматозы, усиливающиеся или проявляющиеся после инсоляции

Пузырчатка (вульгарная, листовидная, эритематозная)	Псориаз
Буллезный пемфигоид Левера	Фолликулярный дискератоз
Транзиторный дерматит Гровера	Плоский лишай
Семейная доброкачественная пузырьчатка	Красный волосистой лишаи
Красная волчанка	Диссеминированный порокератоз
Дерматомиозит	Пеллагра
Атопическая экзема	Вульгарные угри
Себорейная экзема	Розацеа
Карциноидный синдром	Простой герпес
T-клеточная злокачественная лимфома кожи	Вирусные инфекции Центробежная эритема

коры дуба, в более тяжелых случаях необходимо рекомендовать кортикостероидные кремы. В терапии актинического хейлита используют антиоксиданты, а при наружном лечении наилучший эффект дают кортикостероидные средства [5]. Цинк-взбалтываемые взвеси и кортикостероидные кремы являются основными средствами терапии фототоксических реакций и фотофитодерматозов. Сложной проблемой остается лечение фотоаллергических реакций. Так, в комплекс лечебных мероприятий полиморфного фотодерматоза, стойкой солнечной эритемы и актинического ретикулоида включают антигистаминные препараты, системные кортикостероиды, антималярийные средства [5, 7]. В ряде случаев для достижения эффекта при актиническом ретикулоиде приходится использовать местные или системные иммуносупрессанты или цитостатики [11]. В качестве средств наружной терапии при фотоаллергических реакциях назначают топические кортикостероиды. Лечение солнечной крапивницы и световой оспы проводят антигистаминными средствами, антиоксидантами, дозированными солнечными ваннами, местными стероидами, однако эффективность лечения этих дерматозов незначительная [12].

Ведущими средствами наружной терапии фототравматических, фототоксических и фотоаллергических реакций остаются топические кортикостероиды. Это объясняется их выраженным противовоспалительным, противоаллергическим и сосудосуживающим действием, позволяющим быстро купировать клинические проявления при данной патологии. Перечисленные эффекты глюкокортикоидов в различных тканях и органах, в том числе в коже, реализуются за счет ряда процессов: уменьшения синтеза медиаторов воспаления; уменьшения количества антигенпрезентирующих и тучных клеток; активации гистаминазы и снижения содержания гистамина в очаге воспаления; снижения активности гиалуронидазы и лизосомальных ферментов, что влечет уменьшение проницаемости стенки сосудов и выраженности отека; уменьшения образования свободных кислородных радикалов; угнетения синтеза мукополисахаридов и нуклеиновых кислот [13]. Кроме того, топические стероиды занимают ведущее место в наружном лечении ряда дерматозов, усиливающихся или проявляющихся после инсоляции. К ним относятся красная волчанка, псориаз, красный плоский лишай, атопический дерматит, себорейная экзема, пузырьные дерматозы.

Поскольку фотозащита является обязательным условием эффективного лечения стероидчувствительной патологии, спровоцированной солнцем, при выборе средств наружной терапии необходимо отдавать предпочтение топическим стероидам, обладающим фотопротективными свойствами.

Уникальным средством, сочетающим в себе подобные свойства, является Элоком® (мометазона

фуруат) крем. Препарат получен посредством введения двух атомов хлора и сложного эфира двойной фуранилкарбоновой кислоты в структуру метилпреднизолона. Химическая структура мометазона фуруата обеспечивает достаточную противовоспалительную и противоаллергическую эффективность, которая реализуется в результате подавления продукции интерлейкинов-1, 4—6, фактора некроза опухолей альфа, торможения экспрессии адгезивных молекул (VCAM-1). По силе противовоспалительной активности мометазона фуруат превосходит ряд фторированных глюкокортикоидов. Однако в отличие от последних мометазона фуруат (Элоком®) отличается высоким профилем безопасности, при лечении 22 653 больных различными хроническими дерматозами побочные эффекты отмечены только в 0,4% случаев [14]. Благодаря выраженной липофильности он легко проникает через эпидермис в глубокие слои кожи, но системная абсорбция вещества невелика. При нанесении препарата под окклюзионную повязку в течение 8 ч. в системный кровоток всасывается не более 0,7% препарата [15]. Высокая эффективность и быстрота наступления эффекта во многом обусловлены преимущественно внегеномным механизмом действия мометазона фуруата, что отличает его от других топических глюкокортикоидов. Мометазон, образовав комплекс глюкокортикоид — глюкокортикоидный рецептор, может связываться непосредственно с факторами транскрипции, активирующимися под влиянием медиаторов воспаления. Связывание факторов транскрипции позволяет быстро уменьшить продукцию провоспалительных цитокинов. Так как при наличии выраженного внегеномного эффекта влияние на геном минимально, при применении мометазона фуруата не свойственно и развитие связанных с этим побочных эффектов. Высокий профиль безопасности препарата позволил разрешить крем Элоком® для применения без возрастных ограничений. Длительное взаимодействие с рецепторами обеспечивает продолжительный терапевтический эффект, в результате чего мометазона фуруат при заболеваниях кожи достаточно использовать один раз в сутки.

В состав основы крема Элоком входят белый вазелин, пропиленгликоль стеарат, гексиленгликоль, обладающие увлажняющими свойствами. Пропиленгликоль стеарат обладает также свойствами антиоксиданта с легким антибактериальным действием. Кислотность средства поддерживает фосфорная кислота, проявляя бактерицидные и фунгистатические свойства. Уникальными компонентами крема Элоком, по сравнению с другими топическими глюкокортикоидными препаратами, являются диоксид титана и октенилсукцинат алюминия. Диоксид титана — классический минеральный экран, вещество способное отражать УФ-лучи [10]. Его часто в качестве фото-

защитной добавки включают в состав фотопротективных средств, косметических продуктов (пудры, губная помада, антиперспиранты). Обязательным компонентом фотозащитных средств является октенилсукцинат алюминия. Его частички стабилизируют диоксид титана, значительно повышая его фотопротективный эффект. Вместе с тем в состав основы крема Элоком входят сильнополярные соединения — стеариловый спирт и цетилстеариловый эфир, которые также усиливают фотопротективный эффект диоксида титана.

Учитывая фотопротективные свойства крема Элоком, мы использовали его в качестве средства наружной терапии в лечении фотозависимых дерматозов. У пациентов с солнечным дерматитом (3 женщины, 2 мужчины в возрасте от 18 до 35 лет) заболевание развилось после избыточной инсоляции; на коже спины, плеч, груди отмечалась яркая гиперемия, сопровождающаяся чувством жжения. После использования крема Элоком гиперемия и субъективные ощущения регрессировали, для купирования явлений солнечного дерматита было достаточно 1—3 аппликаций крема. Крем Элоком был рекомендован двум пациентам (2 мужчины в возрасте 43 и 65 лет) с актиническим хейлитом. Оба пациента отмечали ежегодные обострения заболевания весной, после пребывания на солнце. Клинически отмечались покраснение красной каймы губ, сухие корочки, единичные трещины. В комплексе с антиоксидантами был рекомендован Элоком крем, значительное улучшение процесса было отмечено в течение 2 нед. лечения. Мы наблюдали 3 пациентов с полиморфным фотодерматозом (2 женщины 18 и 22 лет, мужчина 29 лет), которые отметили появление высыпаний, сопровождающихся зудом, весной после пребывания на солнце. У женщин процесс локализовался на лице, тыле кистей, предплечьях, на фоне незначительной гиперемии отмечались мелкие отечные папулы, корочки. У мужчины высыпания локализовались на коже лица, плеч, предплечий, груди и верхней части спины и были представлены незначительной гиперемией, папулами, единичными везикулами, корочками. На фоне антигистаминных препаратов (эриус 5 мг в сутки), десенсибилизирующих средств местно назначали крем Элоком. Разрешение гиперемии и зуда констатировали на 1-й неделе лечения, регресс всех проявлений отмечали в течение 3 нед. от начала лечения. У пациентов с дискоидной красной волчанкой (4 женщины, 5 мужчин в возрасте от 24 до 59 лет) на коже лица, ушных раковин, боковых по-

верхностей шеи, тыла кистей, волосистой части головы отмечали отечные пятна розового цвета, очаги гиперемии с наложением плотных серовато-белых чешуек на поверхности, очаги атрофии с телеангиэктазиями. Начало заболевания и обострения процесса в дальнейшем все пациенты связывали с пребыванием на солнце. Системно больные получали сосудистые препараты, антималярийные средства, витаминотерапию, в двух случаях распространенного процесса назначали системные глюкокортикостероиды. В качестве средства наружной терапии рекомендовали Элоком крем. Значительного улучшения процесса добивались в течение 3—4 нед. терапии. Два пациента с актиническим ретикулоидом (мужчины в возрасте 45 и 58 лет) начало заболевания отметили весной после пребывания на солнце, последующие ежегодные обострения наступали также в период весенней инсоляции. На участках кожного покрова, подвергшихся солнечному воздействию (лицо, боковые и задняя поверхности шеи, тыл кистей, предплечья), кожа синюшно-красного цвета, инфильтрирована, с незначительным шелушением, отмечается четкая граница очагов поражения. Субъективно больных беспокоил интенсивный зуд. Лечение антигистаминными препаратами, антималярийными средствами, кремом Элоком в течение 3—4 нед. приводило к значительному улучшению процесса (регрессировали зуд, шелушение, гиперемия, сохранялась минимальная инфильтрация). Необходимо отметить, что всем больным фотодерматозами в обязательном порядке рекомендовали избегать инсоляции и использовать фотозащитные средства.

Включенные в состав крема Элоком вещества, обладающие фотопротективными свойствами, делают его препаратом выбора для нанесения на участки кожи, подверженные инсоляции при стероидчувствительной патологии, в том числе при фототравматических, фототоксических и фотоаллергических реакциях. Кроме того, фотозащитные свойства крема Элоком позволяют выбирать его при лечении стероидчувствительных дерматозов, усиливающихся или проявляющихся после инсоляции, при локализации высыпаний на открытых участках кожи (лицо, шея, зона декольте, кисти и др.). Неоспоримым преимуществом крема Элоком при лечении перечисленной патологии является отсутствие фтора в его молекуле, что позволяет, не опасаясь развития местных побочных эффектов, рекомендовать его на участки кожи с повышенной абсорбцией (лицо, тыл кисти) [14]. ■

Литература

1. Epstein J.H. Photocarcinogenesis, skin cancer, and aging. *J Am Acad Dermatol* 1993; 9: 487—492.
2. El-Domyati M., Attia S., Murano F. et al. Intrinsic aging vs photoaging: a comparative histopathological, immunohistochemical, and ultrastructural study of skin. *Exp Dermatol* 2002, 11: 398—405.
3. Дерматоонкология. Под ред. Г.А. Галил-Оглы, В.А. Молочкова, Ю.В. Сергеева. Медицина для всех. М., 2005.
4. Акимов В.Г. Биологические эффекты ультрафиолетового облучения кожи. *Вестн. дерматол. и венерол.* 2008; 3: 81—84.
5. В.Г. Акимов. Фотозависимые дерматозы. Медицинское информационное агентство. М., 2010.
6. Stratigos A.J., Antoniou C., Papathanakou E. Spectrum of idiopathic photodermatoses in Mediterranean country. *Int J Dermatol* 2003, 42: 449—454.
7. Dawe R.S., Crombie I.K., Ferguson J. The natural history of chronic actinic dermatitis. *Arch Dermatol* 2000, 136: 1215—1220.
8. Hussain K. Summertime actinic lichenoid eruption, a distinct entity, should be termed actinic lichen nitidus. *Arch Dermatol* 1998; 134: 1302—1303.
9. Bologna J.L., Jorizzo J.L., Rapini R.P. *Dermatology*. 2nd. ed., NY 2008.
10. Солнцезащитные экраны. Европейское руководство по лечению дерматологических болезней. Под ред. А.Д. Кацамбаса, Т.М. Лотти. Медпресс-информ М., 2008.
11. Gramvusskakis S., George S.A. Chronic actinic dermatitis (photosensitivity dermatitis/actinic reticuloid syndrome) beneficial effect from hydroxyurea. *Br J Dermatol* 2000, 143: 1340—1344.
12. Monfrecola G., Masturzo E., Riccardo A.M. Solar urticaria: a report on 57 cases. *Am J Contact Dermat* 2000, 11; 89—94.
13. Barnes P.J. Molecular mechanisms of corticosteroids in allergic diseases. *Allergy* 2001; 56: 928—936.
14. Scherer R., Nowok K. Erste erfahrungen mit mometason furoat in derpraxiszeit neues topisches kortikoid mit verbessertem risikozutzen verhältnis. *Dutch Derm* 1995; 43: 280—288.
15. Schoepe S., Billich A. Glucocorticoid-induced skin atrophy. *Exp Dermatol* 2006; 15: 406—420.

ЭЛОКОМ®

мометазона фуруат 0,1%

Высокая эффективность в лечении стероид-чувствительных дерматозов у детей и взрослых^{1,2,3}



- **Высокая эффективность^{1,2}**
противовоспалительный, противозудный и антиэкссудативный эффект
- **Высокая безопасность¹**
отсутствие побочных эффектов у 99,4% пациентов
- **Удобство применения³**
нанесение на кожу 1 раз в сутки, без цвета и запаха
- **Три формы Элокома (крем, мазь, лосьон)³**
возможность выбора формы для любой локализации и стадии воспалительного процесса

1. Scherer R., Nowok K. et al. Опыт использования наружного кортикостероида – мометазона фуруата. Российский Аллергологический Журнал 2005 (4); 84-89

2. Prakash A. et al. Tropical Mometasone. A review of its pharmacological properties and therapeutic use in the treatment of dermatological disorders. Drugs 1998, 55(1): 145-163

3. Инструкция по медицинскому применению препарата Элоком.

Избранная информация по безопасности

Противопоказания: повышенная чувствительность к какому-либо компоненту препарата или к ГКС. Розовые угри, периоральный дерматит, бактериальная, вирусная или грибковая инфекция кожи, туберкулез, сифилис, поствакцинальные реакции, беременность или период лактации (лечение обширных участков кожи, длительное лечение). **Побочное действие:** редко – раздражение и сухость кожи, жжение, зуд, фолликулит, гипертрихоз, угревая сыпь, гипопигментация, периоральный дерматит, аллергический контактный дерматит, мацерация кожи, присоединение вторичной инфекции, признаки атрофии кожи, стрии, потница.

Особые указания: при нанесении на большие участки кожи в течение длительного времени, при применении окклюзионных повязок, возможно развитие системного действия ГКС. Следует избегать попадания в глаза. В связи с тем, что у детей величина соотношения площади поверхности и массы тела больше, чем у взрослых, дети подвержены большему риску подавления функции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы и развития синдрома Кушинга. Длительное лечение детей может привести к нарушениям их роста и развития. Дети должны получать минимальную дозу препарата, достаточную для достижения эффекта; лосьон не назначается детям до 2-х лет.

Краткая инструкция по медицинскому применению

Мометазона фуруат лосьон 0,1% по 20 мл. в п/э флакон-капельницах; крем 0,1%, мазь 0,1% в тубах по 15 г;

Показания к применению: воспалительные явления и зуд при дерматозах, поддающихся глюкокортикостероидной терапии. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к какому-либо компоненту препарата или к ГКС. Розовые угри, периоральный дерматит, бактериальная, вирусная или грибковая инфекция кожи, туберкулез, сифилис, поствакцинальные реакции, беременность или период лактации (лечение обширных участков кожи, длительное лечение). **Способ применения:** несколько капель лосьона Элоком® или тонкий слой крема или мази Элоком® на пораженные участки кожи один раз в день. **Побочное действие:** редко – раздражение и сухость кожи, жжение, зуд, фолликулит, гипертрихоз, угревая сыпь, гипопигментация, периоральный дерматит, аллергический контактный дерматит, мацерация кожи, присоединение вторичной инфекции, признаки атрофии кожи, стрии, потница. **Особые указания:** при нанесении на большие участки кожи в течение длительного времени, при применении окклюзионных повязок, возможно развитие системного действия ГКС. Следует избегать попадания в глаза. Дети должны получать минимальную дозу препарата, достаточную для достижения эффекта; лосьон не назначается детям до 2-х лет. **Условия хранения:** при температуре от 2 до 25 °С, в недоступном для детей месте.

Перед назначением препарата, пожалуйста, ознакомьтесь с полной инструкцией по применению препарата Элоком®, предоставляемой компанией-производителем. Компания MSD не рекомендует применять препараты компании способами, отличными от описанных в инструкции по применению.



ООО «МСД Фармасьютикалс»

115093 Россия, г. Москва, ул. Павловская, д. 7, стр. 1

Тел. (495) 916-71-00. Факс (495) 916-70-94

www.merck.com

08-2013-ELC-08-2011-RUS-005-JA

Методы коррекции нарушений кожного барьера при помощи косметических средств Эмолиум у беременных, больных атопическим дерматитом

К.Н. Монахов, Д.К. Домбровская

Methods of correction of skin barrier dysfunction with the help of Emolium in pregnant patients suffering from atopic dermatitis

K.N. MONAKHOV, D.K. DOMBROVSKAYA

об авторах: ►

К.Н. Монахов — профессор кафедры дерматовенерологии Санкт-Петербургского медицинского университета им. академика И.П. Павлова, д.м.н.

Д.К. Домбровская — ассистент кафедры семейной медицины Санкт-Петербургского медицинского университета им. академика И.П. Павлова

Представлены результаты обследования состояния кожного барьера у 57 беременных женщин, больных атопическим дерматитом, и 48 здоровых беременных. У большинства пациенток с атопическим дерматитом выявлены существенные нарушения кожного барьера как в очагах поражения, так и на клинически здоровой коже. У здоровых беременных в 1/3 случаев регистрировались нарушения кожного барьера на тыле кистей. Использование комплексных эмолиентов линии Эмолиум позволило улучшить показатель проницаемости кожного барьера у пациенток с атопическим дерматитом.

Ключевые слова: **атопический дерматит, беременность, кожный барьер, эмолиум.**

Results of examination of the skin barrier in 57 pregnant women with atopic dermatitis and 48 dermatologically healthy pregnant women are presented. In the majority of patients with atopic dermatitis significant disorders of the skin barriers have been found out both within the lesions and on clinically normal skin. More than a quarter of dermatologically healthy pregnant women demonstrated the lack of skin barriers on the dorsal surface of the hands. Use of complex emollients (gamma «Emolium») improved characteristics of skin barrier permeability among the individuals with atopic dermatitis.

Key words: **atopic dermatitis, pregnancy, skin barrier, emolium.**

■ В последние годы барьерная функция кожи вызывает все больший интерес, так как от целостности гидролипидной мантии эпидермиса зависит течение многих заболеваний кожи, в частности атопического дерматита (АтД) и экземы.

Кожный барьер имеет в своем составе белковую часть (корнеоциты) и липидную, представляющую собой систему пластов, заполняющих промежутки между клетками рогового слоя [1]. Строение и состав этих липидных пластов играют большую роль в реализации барьерной функции кожи. Основным барьером, препятствующим трансэпидермальной потере воды (ТЭПВ), являются длинноцепочечные керами-ды, составляющие до 40% липидного матрикса и со-

держащие линолевую кислоту [2]. Они синтезируются в ламеллярных тельцах — органеллах, расположенных в кератиноцитах зернистого слоя, которые, вероятно, являются элементом аппарата Гольджи [3—5]. Керамиды составляют до 40% липидного матрикса [2]. Большинство керамидов представляют собой длинные цепи сфингоидного основания с количеством атомов углерода от 16 до 22, реже — дигидросфингозин, фитосфингозин и 6-гидроксисфингозин. Сфингоидные основания соединены с жирными кислотами, в том числе и со свободными низшими жирными кислотами. Эти кислоты выполняют ряд важных биологических функций, в том числе предотвращение ТЭПВ и поддержание кислого уровня pH рогового слоя эпидерми-

са [6—8]. Известно, что керамиды оказывают влияние на дифференцировку кератиноцитов, регуляцию темпа обновления эпителия, десквамацию эпидермиса. Сфингозин обладает также выраженными противомикробными свойствами [6]. Эластичность керамидов обеспечена наличием холестерина [2, 9, 10].

При смешивании кожного сала с секретом потовых желез происходит эмульгация и образование тонкой водно-жировой эмульсионной пленки, покрывающей в норме всю поверхность кожи и называемой водно-липидной мантией.

При нарушении синтеза липидов ламеллярными тельцами происходит изменение их структуры и функции. Уменьшение содержания липидов в роговом слое эпидермиса обуславливает снижение эластичности корнеоцитов и увеличение межклеточных промежутков, в результате чего повышается проницаемость кожи для микробных агентов, аллергенов и т. п. [11].

Даже при незначительном нарушении эпидермального барьера и повышении его проницаемости кератиноциты начинают вырабатывать цитокины, регулирующие процесс восстановления рогового слоя. При обширном или слишком частом повреждении рогового слоя эти цитокины запускают воспалительную реакцию [2].

У больных, страдающих АтД, выявлена генетически обусловленная несостоятельность кожного барьера. Относительно недавно у 10% населения европеоидной расы было обнаружено наличие мутации в гене филагрина, что является ключевым фактором в развитии ихтиоза и предрасполагающим фактором развития АтД [12—15]. Ген, ответственный за синтез филагрина (FLG), кодирует структуру этого белка, играющего главную роль в состоятельности кожного барьера. В настоящее время идентифицировано 20 мутаций FLG у европейцев и 17 дополнительных мутаций у азиатов [16].

Заблеваемость населения АтД в разных странах составляет от 1 до 10% и более. В развитых странах этот показатель иногда достигает 20%. Такой стремительный рост заболеваемости АтД в последние годы, вероятно, ассоциирован и с внешними негативными воздействиями на кожу: широким использованием щелочных моющих средств и средств бытовой химии, жесткой водой и, конечно, загрязнением окружающей среды. Кроме того, немаловажным фактором является роль отопительных систем помещений, которые пересушивают воздух, чем усугубляют обезвоживание кожи [12].

В настоящее время наряду с ростом заболеваемости АтД увеличивается доля беременных среди пациентов с этим заболеванием. Есть указания в литературе на то, что беременность ухудшает течение АтД в большинстве случаев (50—61%). Примерно у 1/4 наблюдавшихся женщин при наступлении беременности отмечается улучшение со стороны заболевания кожи

и еще у 1/4 степень тяжести АтД остается неизменной. По сообщениям некоторых авторов, у большинства женщин, отмечающих ухудшение течения заболевания обострение произошло на сроке беременности 20 нед. и более [17, 18]. Однако согласно нашим наблюдениям, обострение чаще наступает в первые недели беременности.

На фоне гестации происходит ряд изменений, направленных на сохранение беременности и предотвращение отторжения плодного яйца. К таким изменениям относятся усиление гуморального иммунитета и продукции Th2-цитокинов (IL-4, IL-10). Под действием IL-10, а также высокого уровня эстрогенов и простагландина E₂ происходит снижение клеточного иммунного ответа и продукции Th1-цитокинов (IL-2, интерферон-γ, IL-12). Кроме того, по имеющимся в литературе данным, прогестерон оказывает влияние на преобразование Th0 в Th2-клетки [19—22].

Исходя из вышеизложенного, можно предположить, что высокая частота обострений АтД при наступлении беременности, вероятно, объясняется ассоциированностью этого заболевания именно с Th2-иммунным ответом.

Цель настоящей работы — оценить состояние кожного барьера у беременных, больных АтД, и возможность коррекции нарушений при помощи комплексных эмоленгов.

Материал и методы

Под наблюдением находились 67 беременных женщин в возрасте от 20 до 39 лет со сроками беременности от 8 до 39 нед., с АтД в анамнезе и 48 здоровых беременных в возрасте от 19 до 39 лет со сроками беременности от 11 до 40 нед.

В процессе исследования проводились анкетирование, аппаратная корнеометрия (определение увлажненности рогового слоя) и теваметрия (определение ТЭПВ), а также анализ обменных карт беременных.

Результаты и обсуждение

Анализ полученных данных показал, что в 67% случаев при наступлении беременности отмечался дебют или обострение АтД, улучшение состояния кожи произошло лишь у 14% беременных и 19% пациенток не отметили какой-либо динамики течения заболевания с наступлением беременности.

По результатам анкетирования 54% беременных, больных АтД, имеют сопутствующие заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), при этом лишь половина из них предъявляла жалобы со стороны ЖКТ. Среди опрошенных 19% предъявляли жалобы на симптомы со стороны ЖКТ, но обследованы не были. Лишь у 1/4 опрошенных отсутствовали симптомы заболеваний ЖКТ.

Анкетирование обнаружило практически полное отсутствие адекватного ухода за кожей беременных.

Лишь 2 беременные, страдающие АтД, используют специальные моющие средства, а остальные 65 (97%) женщин пользуются мылами и щелочными гелями для душа. Чуть большее количество женщин относительно регулярно используют крем, но, к сожалению, в большинстве случаев это средства обычной косметики, а не специализированные дерматологические косметические средства базового ухода за кожей — эмоленты. Несколько женщин сообщили о том, что используют для смягчения кожи кремы и мази, содержащие топические глюкокортикостероиды. Наиболее частой причиной столь неадекватного ухода согласно опросу является недостаточная информированность пациенток о наличии специальных моющих средств и эмолентов, а также о необходимости регулярного их использования при генетически заложенной и/или приобретенной в результате воспаления несостоятельности кожного барьера.

В качестве наружной терапии в ходе клинического наблюдения мы использовали эмоленты — косметические средства Эмолиум. Активный липидный слой, образуемый ими на поверхности кожи, защищает ее от воздействия внешних факторов, препятствует ТЭПВ и способствует проникновению вглубь кожи межклеточных липидов, полиненасыщенных жирных кислот и компонентов натурального увлажняющего фактора, входящих в состав этих препаратов.

Масло макадамии, карите и парафиновое масло насыщают кожу жировыми компонентами и межклеточными липидами, триглицериды кукурузного масла и аллантоин снимают зуд. Увлажнение и удерживание воды в коже обеспечивается содержанием мочевины, гиалуроната натрия и глицерина.

При обострении АтД применялись специальный крем, специальная эмульсия и эмульсия для купания Эмолиум. Учитывая то, что беременным нежелательны общие ванны, мы рекомендовали местные ванночки для кистей и стоп с добавлением эмульсии для купания при наличии поражения указанных областей. Во время ремиссии использовались крем и эмульсия для тела.

Для очищения кожи и в стадию ремиссии, и в период обострения использовался крем-гель для мытья, имеющий кислый рН.

В случаях выраженного обострения применялись короткие курсы современных топических глюкокортикостероидов — 0,1% крем Унидерм, содержащий метазон фураат.

По этическим соображениям запрета на использование эмолентов перед началом исследования не было, поэтому данные корнеометрии нельзя считать достоверными. Показатели корнеометрии могут временно нормализоваться при использовании незадолго до исследования увлажняющих и оживляющих препа-

ратов. При теваметрии подобных колебаний показателей не отмечено, поэтому изменения показателя ТЭПВ в случае конкретного исследования можно считать более достоверными.

При аппаратном исследовании внешне здоровой кожи беременных с АтД в 30% случаев была выявлена низкая увлажненность рогового слоя эпидермиса и у 23% беременных был увеличен показатель ТЭПВ. Исследования в очагах поражения кожи выявили увеличение показателя ТЭПВ в 100% случаев и снижение показателей корнеометрии у 79% пациенток.

Повторное аппаратное исследование выявило нормализацию показателей корнеометрии в 72% случаев и значительное улучшение показателей ТЭПВ в 70%, в 17% наблюдений показатели ТЭПВ приблизились к норме.

В нескольких случаях на фоне клинического улучшения (в ряде случаев полное разрешения очагов) наблюдалось значительное увеличение показателей ТЭПВ, что, как мы предполагаем, может быть связано с сосудистыми изменениями и появлением у этих беременных отеков исследуемых областей (кистей и голеней). Эти феномены требуют дальнейшего наблюдения и исследования.

При проведении корнеометрии и теваметрии у здоровых беременных женщин в 100% случаев показатели корнеометрии при исследовании кожи медиальной поверхности предплечья были в пределах нормы, а показатели теваметрии той же области были увеличены у 8% обследуемых. На коже тыла кистей параметры корнеометрии были снижены в 35% и показатели ТЭПВ увеличены в 23% случаев. Из этого следует сделать вывод о том, что необходимость в регулярном применении эмолентов есть не только у больных АтД, но и у здоровых беременных.

Заключение

В большинстве случаев течение АтД ухудшается на фоне беременности. Ввиду того, что, к сожалению, применение многих системных методов лечения при беременности противопоказано (в том числе рекомендуется воздержаться и от назначения антигистаминных препаратов), акцент в лечении следует сделать именно на наружной терапии. Проведенное исследование позволяет предложить эффективный способ восстановления кожного барьера при помощи препаратов линии Эмолиум, отвечающих требованиям идеального эмоленга. Доказательством высокой эффективности служит значительное снижение показателей теваметрии на фоне лечения. Все вышесказанное в сочетании с хорошей переносимостью, удобством и комфортностью нанесения делает препараты линии Эмолиум незаменимыми при лечении беременных, страдающих АтД. ■

Литература

1. Соколовский Е.В. (ред). Дерматовенерология: учебник для студ. высш. мед. учеб. заведений. М: Издательский центр «Академия», 2005; 528.
2. Белоусова Т.А., Горячкина М.В. Современные представления о структуре и функции кожного барьера и терапевтические возможности коррекции его нарушений. Рус. мед. журн., 2004; 12: 1082—1084.
3. Fartasch M. The Epidermal Lamellar Body: A Fascinating Secretory Organelle. *J of Invest Dermatol* 2004; 122: 11—12.
4. Swartzendruber D.C., Wertz P.W., Kitko D.J. et al. Molecular models of the intercellular lipid lamellae in mammalian stratum corneum. *J Invest Dermatol* 1989; 92: 251—257.
5. Lampe M.A., Burlingame A.L., Whitney J. et al. Human stratum corneum lipids: characterization and regional variations. *J Lipid Res* 1983; 24: 120—30.
6. Аравийская Е.Р., Соколовский Е.В. (ред) Руководство по дерматокосметологии. СПб: Фолиант, 2008; 632.
7. Fluhr J.W., Kao J., Jain M. et al. Generation of free fatty acids from phospholipids regulates stratum corneum acidification and integrity. *J Invest Dermatol* 2001; 117: 44—51.
8. Mao-Qiang M. Fatty acids are required for epidermal permeability barrier function. *J Clin Invest* 1993; 92: 791—798.
9. Madison K.C. Barrier function of the skin: «la raison d'etre» of the epidermis. *J Invest Dermatol* 2003; 121: 231—41.
10. Feingold K.R. Cholesterol synthesis is required for cutaneous barrier function in mice. *J Clin Invest* 1990; 86: 1783—1795.
11. Wuthrich B. Definition and diagnosis of intrinsic versus extrinsic atopic dermatitis. In: Bieber TaL, DYM. *Atopic dermatitis*. Marcel Dekker Inc. 2002: 1—20.
12. Irvine A.D., McLean W.H.I. Breaking the Sound Barrier: Filaggrin Is a Major Gene for Atopic Dermatitis. *J Invest Dermatol* 2006; 126: 1200—1202.
13. Sandilands A., Terron-Kwiatkowski A., Hull P.R. et al. Comprehensive analysis of the gene encoding filaggrin uncovers prevalent and rare mutations in ichthyosis vulgaris and atopic eczema. *Nat Genet* 2007; 39: 650—654.
14. Hoffjan S., Stemmler S. On the Role of the Epidermal Differentiation Complex in Ichthyosis Vulgaris, Atopic Dermatitis and Psoriasis. *Br J Dermatol* 2007; 157: 441—449.
15. McGrath J.A., Uitto J. The filaggrin story: novel insights into skin-barrier function and disease. *Trends Mol Med* 2008; 14: 20—27.
16. O'Regan G.M., Sandilands A., McLean W.H.I. AD: Filaggrin in atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2008; 122: 689—93.
17. Kemmett D., Tidman M.J. The influence of menstrual cycle and pregnancy on atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 1991; 125: 59—61.
18. Weatherhead S., Robson S.C., Reynolds N.J. Eczema in pregnancy. *BMJ* 2007; 335: 152—154.
19. Saito S., Nakashima A., Shima T., Ito M.. Th1/Th2/Th17 and Regulatory T-Cell Paradigm in Pregnancy. *Am J Reprod Immunol* 2010; 63: 601—610.
20. Ambros-Rudolph C.M. Dermatoses during pregnancy. *CME Dermatol* 2008; 3: 52—64.
21. Mor G. *Immunology of pregnancy*. Springer; 2006.
22. Нисвандер К., Эванс А. (ред.) Справочник Калифорнийского университета. Пер с англ.: Москва: Практика; 1999.

*Новшество для чувствительной
и нежной кожи малышей!*



ЭМОЛИУМ - КОМПЛЕКСНЫЙ ЭМОЛЕНТ ДЛЯ УХОДА И ОЧИЩЕНИЯ СУХОЙ И АТОПИЧНОЙ КОЖИ МАЛЫШЕЙ, ДЕЙСТВУЮЩИЙ В 4-Х НАПРАВЛЕНИЯХ:

- восстановление гидролипидной пленки
- увлажнение и удержание воды в коже
- обогащение межклеточными липидами
- устранение жжения и зуда



①

ТРИАКТИВНЫЕ
СРЕДСТВА

1. Триактивный крем
2. Триактивная эмульсия для купания

②

③

СПЕЦИАЛЬНЫЕ
СРЕДСТВА УХОДА

3. Специальный крем
4. Специальная эмульсия

④

⑤

СРЕДСТВА ДЛЯ
ЕЖЕДНЕВНОГО УХОДА

5. Крем
6. Эмульсия для тела

⑥

⑦

УХОД ЗА КОЖЕЙ ГОЛОВЫ
И ВОЛОСАМИ

7. Увлажняющий шампунь
8. Эмульсия для сухой кожи головы

⑧

⑨

ОЧИЩАЮЩИЕ
СРЕДСТВА

9. Кремный гель для мытья
10. Эмульсия для купания

⑩

КОСМЕТИКА ЭМОЛИУМ РЕКОМЕНДОВАНА ДЛЯ ДЕТЕЙ И НОВОРОЖДЕННЫХ.
ПРОДАЕТСЯ ТОЛЬКО В АПТЕКЕ.

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ: АО «НЕПЕНТЕС», УЛ. ГВЯЗДИСТА 69F, 01-651, ВАРШАВА, ПОЛЬША
WWW.EMOLIUM.RU

Пути повышения эффективности терапии воспалительных заболеваний органов малого таза ассоциированных с микоплазменной инфекцией

Ю.Н. Перламутров, Н.И. Чернова

Methods to improve the efficacy of treatment of inflammatory diseases of small pelvic organs associated with a mycoplasma infection

YU.N. PERLAMUTROV, N.I. CHERNOVA

об авторах:

Ю.Н. Перламутров — заведующий кафедрой кожных и венерических болезней Московского государственного медико-стоматологического университета (МГМСУ), г. Москва, д.м.н., профессор

Н.И. Чернова — доцент кафедры кожных и венерических болезней МГМСУ

Представлены результаты обследования и лечения 40 пациенток с рецидивирующими урогенитальными инфекциями, у которых при бактериологическом исследовании выделялись факультативные и/или облигатные анаэробы (в случае выявления *Neisseria gonorrhoeae*, *C. trachomatis*, *Treponema pallidum*, *Trichomonas vaginalis* пациентки из исследования исключались). Проводилось лечение доксициклином или джозамицином в соответствии с результатами определения чувствительности культивируемых микроорганизмов. На фоне применения препаратов отмечена выраженная положительная динамика клинических проявлений. У 38 пациенток зарегистрирована нормализация биоценоза и отсутствие условно-патогенной флоры.

Ключевые слова: **воспалительные заболевания органов малого таза *M. genitalium*, *U. Urealyticum*, *M. hominis*, джозамицин, доксициклин.**

The authors present the results of examination and treatment of 40 female patients with recurrent urogenital infections, who had optional and/or obligate anaerobes revealed by bacteriological tests (patients were withdrawn from the study if *Neisseria gonorrhoeae*, *C. trachomatis*, *Treponema pallidum* or *Trichomonas vaginalis* were revealed). The patients received treatment with doxycycline or josamycin depending on the results of determination of sensitivity of cultivated microorganisms. Evident positive dynamics of clinical manifestations was recorded as a result of use of these drugs. Normalization of biocenosis and absence of opportunistic flora were recorded for 38 patients.

Key words: **inflammatory diseases of small pelvis organs, *M. genitalium*, *U. Urealyticum*, *M. hominis*, josamycin, doxycycline**

■ Воспалительные заболевания органов мочеполовой системы, обусловленные патогенными и условно-патогенными микроорганизмами, являются серьезной проблемой в связи с высокой частотой встречаемости в популяции и возможностью развития осложнений, ведущих к нарушению репродуктивной функции [1, 2, 10]. Смешанные инфекции составляют 30—70% в структуре инфекционных заболеваний мочеполового тракта. Представления об этиологической структуре инфекционно-воспалительных процессов трансформируются в зависимости от прогресса в области микробиологии и чувствительности

методов, используемых для идентификации возбудителей [1—3, 11, 12].

Известно, что нормальная экосистема влагалища представлена комплексом различных микроорганизмов, а также органических и неорганических субстанций, состав и концентрации которых варьируют в зависимости от фаз менструального цикла и гормонального статуса женщины.

Доминирующая роль в поддержании нормального микробиоценоза влагалища отводится основному «протективному» звену — лактобациллам. Последние являются ключевыми антагонистами условно-пато-

генных и патогенных бактерий. «Санирующая» активность лактобацилл обеспечивается за счет продукции молочной кислоты, перекиси водорода, лактоцидина, ацидофиллина, лактоцитина [1, 2, 12].

Уменьшение концентрации лактобацилл является одним из основных факторов риска развития воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ). Это связано с благоприятными условиями для размножения условно-патогенной, в том числе и анаэробной флоры, представляющей класс *Actinobacteria*: семейство *Bifidobacteriaceae* — *Gardnerella vaginalis* [1]; семейство *Actinomycetaceae*, род *Mobiluncus* (*M. curtisii*, *M. mulieris*) и семейство *Coriobacteriaceae* — *Atopobium vaginae* [1, 4—7].

В последние годы при патологии органов мочеполовой системы значительно чаще в клинически значимом титре стали выявляться облигатные анаэробы: *Bacteroides fragilis* (40—96%), *Fusobacterium* spp., *Peptococcus* spp., *Peptostreptococcus* spp., а также факультативные анаэробы *Enterobacteriaceae*: *E. coli* (17—37%), реже *Proteus* spp., *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Enterococcus*: *E. faecalis* (37—52%) [1, 2].

Исследования последних десятилетий подтверждают, что дисбиоз вагинальной экосистемы является одним из главных факторов риска, способствующих развитию инфекционного процесса в верхних отделах генитального тракта.

Помимо условно-патогенных микроорганизмов, важное значение в этиологии инфекций репродуктивной системы как у мужчин, так и у женщин отводится представителям семейства *Mycoplasmataceae* родов *Mycoplasma* (виды *M. genitalium*, *M. hominis*) и *Ureaplasma* (*U. urealyticum*, *U. parvum*). При ВЗОМТ микоплазмы в виде моноинфекции встречаются в 10—15% случаев, в ассоциации с условно-патогенными микроорганизмами — в 85—90% случаев [9, 10, 12]. В последнем случае достаточно сложно определить долю участия и этиологическую значимость каждого микроорганизма, входящего в микробную ассоциацию.

Пожалуй, основной представитель семейства *Mycoplasmataceae*, этиологическая роль которого в формировании ВЗОМТ в настоящее время не вызывает сомнений, — это *M. genitalium*, патогенный микроорганизм, способный вызывать уретрит, цервицит, патологию беременности [8, 9, 12]. На основании патогенности и трансмиссивности *M. genitalium* — единственный представитель семейства, отнесенный к возбудителям инфекций, передаваемых преимущественно половым путем (ИППП).

Несмотря на неоднозначность мнений исследователей в отношении патогенной роли *Ureaplasma urealyticum* и *Mycoplasma hominis*, в этиологической классификации ИППП Всемирной организации здравоохранения (2006) [13] и с большим числом оговорок в определениях руководства по ведению пациентов с ИППП центров по контролю и профилактике заболе-

ваний США (2010) эти микроорганизмы выделены как возможные этиологические агенты неспецифического негонококкового уретрита, ВЗОМТ и бактериального вагиноза [12].

В ряде наблюдений показано, что урогенитальные инфекции, вызванные ассоциацией микроорганизмов, характеризуются более тяжелым течением, имеют склонность к хроническому рецидивирующему течению, проксимальному распространению и формированию осложнений.

Учитывая полиэтиологичность факторов, вызывающих ВЗОМТ, выбор терапии должен осуществляться с учетом чувствительности к антибиотикам возбудителей, возможных осложнений и переносимости лекарственных препаратов. При лечении микоплазменной инфекции, протекающей на фоне бактериального вагиноза (дисбиоза влагалища), следует отдавать предпочтение комбинациям антибактериальных препаратов, действующих на условно-патогенные факультативные и облигатные анаэробы [1, 2, 11, 12].

Препаратами выбора для терапии бактериального вагиноза являются производные имидазола, назначаемые в случае сочетанной инфекции системно. В ряде случаев (при выявлении *Atopobium vaginae*, а также при резистентности анаэробной флоры к метронидазолу) альтернативным средством может являться производное нитрофурана — нифурател [14].

Для лечения инфекций, обусловленных микоплазмами, уреаплазмами, в качестве препаратов выбора используют исключительно макролиды и доксициклин. Подобный выбор обусловлен сохраняющейся во времени высокой эффективностью и безопасностью, в том числе эпидемиологической, данных препаратов [8—11].

Антибактериальная терапия, безусловно, показана при выявлении возбудителей ИППП, ее целесообразность продемонстрирована при предстоящих оперативных или инвазивных вмешательствах, при осложненном акушерско-гинекологическом анамнезе (невынашивание беременности, невозможность зачатия); показания к проведению терапии рассматриваются при выявлении дисбиоза влагалища по его основным, помимо клинических и лабораторных проявлений, маркерам — *A. vaginae* и *G. vaginalis* [11, 12].

Длительность курса терапии микоплазменной инфекции, как правило, составляет 10—14 сут., в то время как при неосложненной урогенитальной инфекции, ассоциированной с *C. trachomatis*, достаточно курса терапии, например джозамицином, в течение 7 дней. Выбор длительности терапии и способа введения препаратов зависит от тяжести клинических проявлений воспалительного процесса, отраженных в результатах клинического, а также лабораторного и инструментального исследований.

Рассматривая вопросы антибактериальной терапии, целесообразно учитывать данные чувствитель-

ности микоплазм к антибактериальным препаратам. В настоящее время наиболее низкие показатели минимальной подавляющей концентрации (МПК) *Ureaplasma* spp. характерны для доксициклина и джозамицина. При исследовании чувствительности наиболее проблемного, трудно культивируемого микроорганизма *M. genitalium* наибольшую активность исходя из значения МПК продемонстрировал джозамицин. Это единственный из препаратов, изученных в России на высоком, соответствующем международной практике уровне, доказавший высокую эффективность [15, 16].

Джозамицин (Вильпрафен) относится к числу наименее токсичных антибиотиков, не обладает в отличие от ряда других макролидов тератогенным и эмбриотоксическим потенциалом, характеризуется хорошей переносимостью. Все это позволяет рассматривать его в качестве средства выбора при лечении пациентов с нетяжелыми инфекциями, в том числе и ВЗОМТ, в амбулаторной практике.

Не менее существенную долю в спектре выписываемых при ИППП и ВЗОМТ препаратов занимает доксициклин. Препарат используется в виде двух солей. В капсулированных формах применяют доксициклина гидрохлорид (HCl). Благодаря наличию в структуре препарата хлористоводородного остатка прием препарата нередко сопровождается развитием нежелательных реакций, ассоциированных с системой органов пищеварения. Выраженное раздражающее воздействие на слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта приводит к развитию (особенно при длительном приеме) эрозивного эзофагита.

В последнее время предложена новая форма известного препарата — доксициклина моногидрат («Юнидокс Солютаб»). Данная форма отличается более высокой и стабильной биодоступностью, а также позволяет пациенту выбрать предпочтительный для него режим приема. Таблетку можно проглотить целиком, разжевать или диспергировать в воде, в любом случае гарантировано равномерное высвобождение действующего вещества. Важно подчеркнуть, что для данной формы доксициклина характерен минимальный риск возникновения неблагоприятного воздействия на слизистую оболочку пищевода, поскольку в состав препарата входит не раздражающий гидрохлорид, а моногидрат. К тому же защита активной субстанции под оболочкой микросферы, разрушающейся под действием бикарбоната, секреторируемого поджелудочной железой, максимально минимизирует вероятность контакта доксициклина с наиболее уязвимой слизистой оболочкой пищевода.

Доксициклина моногидрат в форме диспергируемых таблеток (в Российской Федерации — «Юнидокс Солютаб») включен в перечень необходимых препаратов (Essential medicine) Всемирной организации здравоохранения (2011) [17].

Подтверждением эффективности доксициклина является включение его во все современные клинические руководства и оценка убедительности доказательств эффективности лекарственного препарата на уровне А1.

С целью совершенствования терапии рецидивирующих урогенитальных инфекций, ассоциированных с микоплазмами, нами было проведено открытое проспективное исследование.

Материал и методы

В исследование включены женщины в возрасте от 25 до 40 лет с длительностью заболевания от 1 года до 3 лет.

Женщинам, принявшим участие в исследовании, проводилось микроскопическое исследование материала из уретры, влагалища и цервикального канала с целью оценки: состояния эпителия; степени лейкоцитарной реакции; микрофлоры. При помощи полимеразной цепной реакции (ПЦР) в реальном масштабе времени количественно определяли ДНК вирусов папилломы человека и простого герпеса. Для идентификации факультативной и облигатной анаэробной флоры *U. urealyticum* или *M. hominis* выполняли культуральное исследование с количественной оценкой и определением чувствительности. Для идентификации *M. genitalium* использовали метод ПЦР. Всем пациенткам проводилось бимануальное и ультразвуковое исследование органов малого таза, общеклиническое исследование крови и мочи.

Критерием исключения из исследования являлось наличие следующих возбудителей ИППП: *Neisseria gonorrhoeae*, *C. trachomatis*, *Treponema pallidum*, *Trichomonas vaginalis*.

Выбор антибактериальных препаратов (доксициклин или джозамицин) основывался на определении чувствительности культивируемых микроорганизмов — потенциальных возбудителей ВЗОМТ.

При одинаковой чувствительности пациенткам с клиническими проявлениями папилломавирусной инфекции назначали джозамицин, так как многочисленными исследованиями доказано отсутствие отрицательного влияния препарата на системный и локальный иммунитет. При восходящей инфекции использовали доксициклина моногидрат.

Джозамицина пропионат назначали по 500 мг 3 раза в день, доксициклина моногидрат — по 100 мг 2 раза в день.

Препараты назначали в комбинации с метронидазолом (по 500 мг 2 раза в день) или нифурателем (по 400 мг 2 раза в день).

В зависимости от топического диагноза длительность курса терапии достигала 10—20 сут.

Клиническая и бактериологическая эффективность терапии оценивалась после окончания терапии.

Результаты

В исследование включено 40 пациенток. Из них 20 пациенток находились в наиболее сексуально активном репродуктивном возрасте (24—30 лет), что согласуется с наблюдениями российских исследователей, отмечавших пик заболеваемости в возрасте от 22 до 29 лет [1]. В возрасте 31—35 лет было 12 женщин, 35—40 лет — 8 женщин.

Пациентки предъявляли жалобы на учащенное и иногда болезненное мочеиспускание, жалобы на выделения, зуд, жжение во влагалище и уретре, периодическую болезненность внизу живота при половых контактах (табл. 1). Все больные ранее получали неоднократные курсы антибактериальной терапии, с сохраняющимся клиническим эффектом от 3 до 6 нед.

При осмотре обнаруживали явления вульвита, кольпита, экзо- и эндоцервицита, остроконечные кондиломы.

Результаты микроскопических исследований позволили выявить «ключевые клетки» в материале из влагалища у всех женщин, цервикального кана-

ла — у 22 пациенток, из уретры — у 9. В исследуемом материале выделяли *Mobiluncus* spp. — в 19 случаях, *G. vaginalis* — в 34 случаях.

При бактериологическом исследовании у всех больных выделялись факультативные и/или облигатные анаэробы в клинически значимом титре (табл. 2).

Обращает на себя внимание тот факт, что *G. vaginalis* была обнаружена у 85% пациенток, страдающих бактериальным вагинозом, причем во всех случаях микроорганизм выделен в ассоциациях с другими факультативными анаэробами.

В 6 случаях была диагностирована *M. genitalium*, в 33 — *U. urealyticum*, в 12 — *M. hominis*.

На основании инструментальных и клинико-лабораторных исследований восходящая инфекция установлена у 22 больных.

На фоне применения препаратов отмечена выраженная положительная динамика клинических проявлений. Жалобы исчезали или существенно уменьшались к концу 2-х суток терапии. При осмотре больных в зеркалах на 3—4-й день лечения явления вульвита,

ТАБЛИЦА 1**Спектр и динамика жалоб пациенток при 1—4-м визите (n = 40)**

Симптом	Выраженность симптомов			
	отсутствуют	слабая	средняя	тяжелая
Выделения	0	0	16	24
Зуд	0	14	24	2
Жжение	0	16	24	0
Дискомфорт в мочеиспускательном канале	0	3	7	2
Болезненность внизу живота	0	8	11	3

ТАБЛИЦА 2**Результаты бактериологического исследования до лечения**

Возбудитель	Количество микроорганизмов, КОЕ	Число случаев
<i>Streptococcus faecalis</i>	10 ⁴ —10 ⁷	23
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	10 ⁵ —10 ⁷	18
<i>Escherichia coli</i>	10 ⁵ —10 ⁶	9
<i>Klebsiella</i>	10 ⁴ —10 ⁷	13
<i>Bacteroides</i>	10 ⁵ —10 ⁷	17
<i>Leptotrix (Leptothrix spp.)</i>	10 ⁴ —10 ⁵	11
<i>Mobiluncus ssp.</i>	10 ⁵ —10 ⁷	21
<i>Gardnerella vaginalis</i>	10 ⁴ —10 ⁶	34
<i>Peptostreptococcus sp.</i>	10 ⁴ —10 ⁵	2

ТАБЛИЦА 3

Результаты бактериологического исследования через 10—14 дней после комплексного лечения

Возбудитель	Количество микроорганизмов, КОЕ	Число случаев
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	10 ² —10 ⁴	2
<i>Klebsiella</i>	10 ³ —10 ⁵	2
<i>Leptotrix</i>	10 ² —10 ⁴	1
<i>Mobiluncus ssp.</i>	10 ³ —10 ⁵	1
<i>Gardnerella vaginalis</i>	10 ³ —10 ⁵	2

кольпита полностью регрессировали. Лечение все больные переносили хорошо, каких-либо нежелательных реакций, в том числе требующих отмены препаратов, не наблюдалось.

При бактериологическом исследовании через 10—14 дней после комплексного лечения рост микрофлоры отмечался у 2 женщин (см. табл. 3).

У 38 пациенток зарегистрирована нормализация биоценоза и отсутствие условно-патогенной флоры.

Заключение

В настоящем исследовании получены данные о высокой эффективности джозамицина и доксициклина моногидрата.

Назначение системной терапии с учетом топического диагноза и состава влагалищной микрофлоры крайне важно для успешного лечения воспалительных заболеваний органов малого таза, ассоциированных с микоплазменной инфекцией. ■

Литература

1. Кира Е.Ф. Инфекции и репродуктивное здоровье беременных. Современные методы диагностики, терапии и профилактики ИППП и других урогенитальных инфекций. Рабочее совещание дерматовенерологов и акушеров-гинекологов. М.: 1999; 22—25.
2. Байрамова Г.Р. Бактериальный вагиноз. В кн. Поликлиническая гинекология. М.: МЕДпресс-информ 2004; 126—35.
3. Воропаева С.Д. Микрофлора женских половых путей и ее чувствительность к антибактериальным препаратам. Антибиотики и химиотер. 1999; 44 (3): 42—5.
4. Цвелев Ю.В., Кочеровец В.И., Кира Е.Ф. Анаэробная инфекция в акушерстве и гинекологической практике. СПб., 1995.
5. Haggerty C.L., Shultz R., Ness R.B. Lower quality of life among women with chronic pelvic pain after inflammatory disease. *Obstetr Gynecol* 2003; 102 (5): 934—9.
6. Шатунова Е.П. Применение вильпрофена у больных с сальпингоофоритом. Акуш. и гин. 2002; 5: 49—50.
7. Bahar H., Torun M.M., Ocer F. et al. Mobiluncus species in gynecological and obstetric infections: antimicrobial resistance and prevalence in a Turkish population. *Int J Antimicrob Agents* 2005; 25 (3): 268—71.
8. Gil M.C., Pena F.G., Hermos O. et al. *Mycoplasma agalactiae putrefaciens*. *J Vet Med Infet Dis Vet Public Health* 2003; 10: 484—7.
9. Ross J.D. Is *Mycoplasma genitalium* a cause of pelvic inflammatory disease? *Infect Dis Clin North Am* 2005; 2: 407—13.
10. Moller B.R., Obel N., Moller T.R. *Mycoplasma genitalium* a new challenge in sexually transmitted diseases. *Ugeskr. Laeger* 2005; 35: 3291—4.
11. Никонов А.П. Диагностика и антимикробная химиотерапия инфекций верхнего отдела генитального тракта. Гинекология (спецвыпуск) 2004.
12. Кисина В.И., Забиров К.И. Урогенитальные инфекции у женщин. Клиника, диагностика и лечение. М: МИА 2005.
13. WHO 2006. Global strategy for the prevention and control of sexually transmitted infections: 2006-2015: breaking the chain of transmission. Available at: http://whqlibdoc.who.int/publications/2007/9789244563472_rus.pdf. Last accessed 29, May 2011.
14. Togni G., Battini V., Bulgheroni A. et al. In vitro activity of nifuratel on vaginal bacteria: could it be a good candidate for the treatment of bacterial vaginosis? *Antimicrobial agents and chemotherapy* 2011; 55 (5): 2490—2.
15. Гушин А.Е., Бурцев О.А., Рыжих П.Г. и др. Мониторинг лечения пациентов с инфекцией, вызванной *Mycoplasma genitalium* с помощью методов ПЦР и НАСБА в реальном времени. *Клин. дерматол. и венерол.* 2009; 4: 58—63.
16. Юрьев С.Ю., Аббасов В.И., Девятьяров Л.Л. и др. К вопросу о специфичности влияния *Mycoplasma genitalium* на течение беременности. *Гинекология* 2009; 11 (4): 20—3.
17. 17th WHO Model List of Essential Medicines. Unedited report of the 18th Expert Committee on the Selection and Use of Essential Medicines. 21—25 March 2011, Accra, Ghana. Available at: http://www.who.int/selection_medicines/Complete_UNEDITED_TRS_18th.pdf. Last access 25, May 2011.

НАСЛАЖДАЯСЬ
ЗДОРОВЬЕМ



Вильпрафен®

джозамицин, 500 мг



Рег. укл.: П №012028/01

- Подтвержденная эффективность при хламидийных и микоплазменных инфекциях урогенитального тракта¹⁻⁵
- Препарат выбора для лечения хламидийной и микоплазменной инфекции согласно национальным и международным рекомендациям^{6,7}
- Отсутствие неблагоприятного влияния на моторику и микрофлору кишечника, минимальный риск лекарственных взаимодействий⁸

1. Юрьев С. и соавт. Гинекология 2009; Том 11. №4: 44–47.
2. Короткий Н. Г. и соавт. Вестник дерматологии 2003; №4: 58–61.
3. Söltz-Szöts J, et al. Z Hautkr. 1989; 64 (2): 129–31.
4. Primiero FM, et al. J Chemother. 1989; 1 (4 Suppl): 909–10.
5. Colombo U, et al. Minerva Ginecol. 1998; 50: 491–7.
6. Клинические рекомендации. Дерматовенерология. Под ред. Кубановой А. А., М.: ДЭКС-Пресс, 2008.
7. Lanjouw E, et al. Available from http://www.iusti.org/regions/Europe/Euro/guideline_chlamyd_2010.pdf
8. Мусеев С. В. Клиническая фармакология и терапия 2005; 14 (4): 66–69.

Лавомакс — новые возможности иммуномодулирующей терапии генитального герпеса

В.Ю. Уджуху, А.А. Кубылинский

Lavomax — new potential of the complex therapy of genital herpes

V.YU. UDZHUKHU, A.A. KUBYLINSKY

об авторах:

В.Ю. Уджуху — профессор кафедры дерматовенерологии педиатрического факультета ГОУ ВПО Российский государственный медицинский университет (РГМУ) Росздрава, г. Москва, д.м.н.

А.А. Кубылинский — доцент кафедры дерматовенерологии педиатрического факультета ГОУ ВПО РГМУ Росздрава, г. Москва

Целью работы явилось изучение клинической эффективности и безопасности лавомакса и патогенетическое обоснование его применения в комплексной терапии больных генитальным герпесом. Под наблюдением находились 64 больных генитальным герпесом.

Диагноз верифицировался на основании результатов иммуноферментного анализа и метода полимеразной цепной реакции. Иммунологические исследования позволили выявить различные нарушения иммунного гомеостаза и естественной резистентности. Полученные результаты свидетельствуют о том, что применение лавомакса в комплексной терапии генитального герпеса патогенетически обосновано. Проведение комплексного лечения с применением лавомакса нормализует иммунный гомеостаз и позволяет быстро купировать клинические проявления герпеса, значительно снижая частоту и длительность рецидивов заболевания.

Ключевые слова: генитальный герпес, комплексная терапия, ацикловир, лавомакс, иммунный гомеостаз.

The goal of this study was to assess clinical efficacy and safety of Lavomax and to provide pathogenetic grounds for its use in the complex therapy of patients suffering from genital herpes. The study subjects were 64 patients suffering from genital herpes.

Their diagnosis was verified on the basis of ELISA and PCR results. Immunoassays revealed various disorders of immune homeostasis and natural resistance. These results confirm that there are pathogenetic grounds to use Lavomax in the complex therapy of genital herpes. Complex treatment with the use of Lavomax normalizes immune homeostasis and quickly reduces clinical manifestations of herpes significantly reducing the frequency and duration of recurrences of the disease.

Key words: genital herpes, complex therapy, Acyclovir, Lavomax, immune homeostasis.

■ Герпес представляет собой серьезную медико-социальную проблему, являясь одной из наиболее распространенных вирусных инфекций человека [1—3]. Заболеваемость генитальным герпесом в России остается высокой. Частота его возникновения неуклонно растет и составляет 7,4 на 100 000 населения [4—6]. По данным серологических исследований [7], у 80% взрослого населения выявляются антитела к вирусу простого герпеса типов 1 и 2 (ВПГ-1, -2) [8—10]. Иммунный патогенез герпеса чрезвычайно сложен

и недостаточно изучен, а многие его стороны по сей день остаются дискуссионными. Существуют две гипотезы, объясняющие механизм персистенции герпетической инфекции. Согласно наиболее популярной «динамической» теории у больных герпесом происходит постоянная репликация и выброс небольшого количества вируса герпеса, что приводит к возникновению микрофокусов инфекции [5].

Терапия генитального герпеса является достаточно сложной [10, 11]. Широко применяемые до насто-

ящего времени ацикловир и его аналоги [12, 13] позволяют значительно сократить продолжительность течения герпеса, уменьшить остроту клинических проявлений, однако не способны предотвратить развитие рецидивов заболевания. В связи с чем возникает необходимость повторного назначения этих препаратов или проведения длительной супрессивной терапии [12]. Применение комплексных методик, включающих иммунные препараты, позволяет повысить клиническую эффективность лечебных мероприятий у больных герпетической инфекцией.

Таким образом, расширение спектра применения у больных герпесом новых препаратов, в том числе иммуномодулирующей направленности, сохраняет несомненную актуальность.

Характеристика пациентов и методы

Целью работы явилось изучение клинической эффективности и безопасности лавомакса (действующее вещество — тилорон) и патогенетическое обоснование его применения в терапии больных генитальным герпесом. Тилорон, являясь индуктором интерферона (ИФН), обладает способностью вызывать длительную циркуляцию в крови терапевтических доз ИФН, которые, предотвращая инфицирование незараженных клеток, стимулируют противовирусную защиту, а также подавляют синтез вирусспецифических белков и внутриклеточное размножение вирусов.

Под наблюдением находились 64 мужчины в возрасте от 20 до 59 лет, страдавшие генитальным герпесом. У 12 (19%) пациентов отмечалась первая манифестация простого пузырькового лишая. У остальных патологический процесс носил рецидивирующий характер. У 14 (22%) больных герпес протекал abortивно с незначительным количеством везикулезных элементов, у 26 (41%) пациентов наблюдалась отечная разновидность, сопровождающаяся яркой, сочной эритемой с большим количеством сгруппированных пузырьков. У 24 (37%) больных герпетическая инфекция протекала тяжело, с возникновением изъязвлений на эрозивных участках кожи и слизистых, присоединением вторичной пиодермии и увеличением регионарных лимфатических узлов. Продромальный период, сопровождавшийся общей слабостью, недомоганием, ознобами, повышением температуры тела до субфебрильных цифр и диспепсическими явлениями, наблюдался у 20 (31%) больных.

Верификация диагноза проводилась на основании результатов иммуноферментного анализа (ИФА) и полимеразной цепной реакции (ПЦР). В ИФА специфические IgG-антитела к ВПГ-1 и ВПГ-2 выявлены у 40 и 18 больных соответственно, а суммарные — у 20 пациентов. Методом ПЦР-диагностики ДНК ВПГ-1 выявлена у 32, а ДНК ВПГ-2 — у 21 пациента.

Таким образом, по двум тестам отмечалось преобладание ВПГ-1, что, по-видимому, соответствует

особенностям клинического течения герпеса на современном этапе. Иммунологические исследования позволили выявить различные нарушения в состоянии иммунного гомеостаза и естественной резистентности. Выявлялся значительный дисбаланс в системе ИФН. Так, продукция ИФН- γ лейкоцитами в ответ на фосфоглицериновый альдегид была достоверно ниже таковой у здоровых доноров. В сосудистом русле определялось увеличение уровня естественных киллеров (CD16) на фоне значительно сниженной по сравнению с референсными значениями естественной цитотоксичности. Определение Т-хелперов 1-го и 2-го типов (Th-1 и Th-2), проведенное на основании выявления коэкспрессии ИФН- γ и CD3+ (Th-1), а также ИЛ-4 и CD3+(Th-2) рецепторов, позволило констатировать значительное увеличение уровня Th-1 на фоне стабильной концентрации Th-2. Уровень ИЛ-1 β , ФНО- α и ИЛ-2 у больных герпесом значительно превышал референсные значения. ИЛ-4 и ИЛ-6 в циркулирующей крови определялись в следовых количествах. Такое содержание цитокинов в сыворотке крови объяснялось тем, что уровень как спонтанной, так и индуцированной продукции ИЛ-1 β , ФНО- α значительно превышал аналогичный показатель у здоровых доноров, а уровень ИЛ-4 и ИЛ-6 был статистически достоверно снижен. Полученные данные также свидетельствовали о нарушении CD95 индуцированного апоптоза Т-лимфоцитов, являющегося заключительным этапом пролиферативного процесса. Таким образом, у больных герпесом четко прослеживались резкие нарушения в системе ИФН, опосредованной цитокинами клеточной кооперации (моноцит — макрофаг — лимфоцит — НК-клетки), активация клеточного иммунитета, носящая компенсаторный характер, явления селективной гиперпродукции Th-1. Стойкий и выраженный дисбаланс в системе интерлейкинов являлся маркером дефекта иммунной системы у больных герпесом и указывал на тенденцию к хронизации воспалительного процесса. Снижение уровня естественной цитотоксичности вызывало резкую активацию эффекторных механизмов иммунитета.

Результаты и обсуждение

Полученные результаты свидетельствовали о целесообразности включения в комплекс лечебных мероприятий у больных генитальным герпесом современного отечественного препарата — лавомакса.

Все наблюдавшиеся пациенты были разделены на две равнозначные группы. В основную группу вошли 36 (56%) пациентов, получавших комплексную терапию: ацикловир внутрь по 200 мг каждые 4 ч. 5 раз в сутки на протяжении 10 дней и лавомакс первые 2 сут. по 0,125 г, затем через 48 ч. по 0,125 г (курсовая доза 2,5 г). Группу сравнения составили 28 (44%) больных генитальным герпесом, которым была назначена монотерапия ацикловиром по вышеприведенной схеме.

Уже в первые сутки терапии отмечалось значительное уменьшение субъективных ощущений (чувства жжения, болезненности и зуда), прекращалось возникновение везикул, значительно снижалась острота воспалительной эритемы. На последующих этапах лечения наблюдалась эпителизация эрозивных дефектов.

Сравнительный анализ показал, что длительность клинических проявлений герпеса у больных, получавших комплексное лечение, и пациентов, которым проводилась монотерапия ацикловиром, была различной. Так, у больных основной группы, страдавших абортивной разновидностью герпеса, клинические проявления заболевания полностью регрессировали к 3—4-му дню лечения, а у пациентов группы сравнения с аналогичными разновидностями простого пузырькового лишая — к 7—10-му дню. У пациентов с отечной формой простого пузырькового лишая, получавших комплексную терапию, патологический процесс был купирован на 10—14-й день проводимой терапии, а у больных группы сравнения — на 13—19-й день с момента начала лечения. У больных основной группы с изъязвленной разновидностью генитального герпеса и явлениями вторичной пиодермии клиническое выздоровление наступило через 14 дней после начала терапии, а у пациентов группы сравнения с аналогичной разновидностью патологического процесса — через 19—20 дней.

Результаты ближайших и отдаленных сроков наблюдения позволили выявить существенные различия в последующем течении герпеса в сравниваемых группах. Так, из 28 пациентов группы сравнения у 20 (71%) рецидивы заболевания возникли спустя 1—3 мес. после окончания лечения, у 4 пациентов — спустя 6 мес. после терапии.

Таким образом, можно было констатировать, что монотерапия с использованием ацикловира не оказала существенного воздействия на частоту возникновения рецидивов герпетической болезни. Иные закономерности прослеживались у больных, получавших комплексную терапию, включавшую ацикловир и лавомакс. Из 36 пациентов основной группы лишь у 9 (25%) рецидивы заболевания возникли в сроки от 6 до 12 мес. после окончания лечения. Следует отметить, что протекали они с небольшим количеством высыпных элементов, не сопровождались явлениями общей интоксикации и были быстро купированы при повторном назначении разработанной нами методики.

В процессе комплексного лечения с применением лавомакса наблюдалось значительное снижение уровня Th-1 на фоне стабильной концентрации Th-2, уменьшение концентрации в периферической крови ИЛ-2 при сохраняющемся в тех же пределах количестве ИЛ-1, а также статистически достоверное увеличение уровня ИЛ-4 и ИЛ-6. Выявлена также нормализация естественной цитотоксичности и основных показателей интерфероновой статуса.

Выводы

1. Учитывая нормализующее воздействие лавомакса на состояние иммунного гомеостаза, его включение в комплексную терапию генитального герпеса патогенетически обосновано.

2. Применение лавомакса в комплексной терапии является высокоэффективным и безопасным методом лечения больных генитальным герпесом, позволяющим быстро купировать клинические проявления герпеса, значительно снизить частоту и длительность рецидивов заболевания. ■

Литература

1. Адашкевич В.П. Инфекции, передаваемые половым путем. Руководство для врачей. Н. Новгород: Медицинская книга. Издательство Нижегородской государственной медицинской академии 2004.
2. Armstrong G.L., Schillmger J., Markowitz L., et al. Incidence of herpes simplex virus type 2 infection in the United States. *Air. J Epidemiol* 2001; 153: 912—920.
3. Hollier L.M., Straub H. Genital herpes. *Clin Evid (Online)* 2011; pii: 1603.
4. Иванов О.Л., Молочков В.А., Бутов Ю.С. Кожные и венерические болезни. М.: Шико 2002.
5. Grossman J.H. Herpes simplex virus (HSV infection). *Clin Obstet Gyn* 2002; 25: (3): 552—562.
6. Семенова Т.Б. Генитальный герпес у женщин. *PMЖ* 2001; 9: (6): 237—242.
7. Mertz G.J. Epidemiology of genital herpes infections. *Infect Dis Clin North Am* 2003; (7): 825—839.
8. Буданов П.В. Проблемы терапии рецидивирующего генитального герпеса. *Вопр. гинекол., акуш. и перинатол.* 2004; 3: (4): 94—98.
9. Короткий Н.Г. Современная наружная терапия дерматозов (с элементами физиотерапии). Тверь: Губернская медицина 2001.
10. Flotte T.R., Trapnell B.C., Humphries M., et al. Phase 2 Clinical Trial of a Recombinant Adeno-associated Virus Vector Expressing Alpha 1 Antitrypsin: Interim Results. *Hum Gene Ther* 2011.
11. Field H.J., Biswas S. Antiviral drug resistance and helicase-primase inhibitors of herpes simplex virus. *Drug Resist Updat* 2011; 14: (1): 45—51.
12. Sauerbrei A., Deinhardt S., Zell R. et al. Testing of herpes simplex virus for resistance to antiviral drugs. *Virulence* 2010; 1: (6): 55—57.
13. Randolph A.G., Hartshorn R.M., Washington A.E. Acyclovir prophylaxis in late pregnancy to prevent neonatal herpes: a cost effectiveness analysis. *Obstetrics and Gynecology* 2006, 88; (4/1): 603—610.

ЛАВОМАКС®

Тилорон 0,125 г

**Необходимый компонент комплексного
лечения урогенитальных инфекций**

Сочетание
противовирусной
и иммуномодулирующей
активности

Иммуномодулятор
широкого
спектра действия

Лечение
и профилактика
инфекций

Удобная
схема
назначения

Отпускается
без рецепта

ЛИНИЯ ЗДОРОВЬЯ



Смешанные урогенитальные инфекции: клинико-терапевтические подходы

Ю.С. Кондратьева, А.И. Неймарк

Mixed urogenital infections: clinical and therapeutic approaches

YU.S. KONDRATIYEVA, A.I. NEIMARK

об авторах:

Ю.С. Кондратьева — доцент кафедры дерматовенерологии ГОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, г. Барнаул, к.м.н.
А.И. Неймарк — зав. кафедрой урологии и нефрологии ГОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, г. Барнаул, д.м.н., профессор

Представлены результаты обследования 80 пациентов, страдающих воспалительными заболеваниями мочеполовой системы, вызванными смешанной патогенной и условно-патогенной урогенитальной инфекцией. Пациентам проведено клинико-лабораторное обследование, отражены клинические особенности течения заболевания. Показана клиническая и микробиологическая эффективность комбинированного препарата сафоцид в терапии данной категории больных.

Ключевые слова: хламидийная, микоплазменная, трихомонадная инфекция, кандидоз, азитромицин, секнидазол, флуконазол.

The authors present the results of a study involving 80 patients suffering from inflammatory diseases of the urogenital system caused by mixed pathogenic and opportunistic urinogenital infection. The patients underwent clinical and laboratory examination; clinical characteristics of the course of the disease were recorded. The study results demonstrated clinical and microbiological efficacy of Safocid, a combined drug used for treatment of this group of patients.

Key words: chlamydia, mycoplasma, trichomonas infection, candidosis, azithromycin, secnidazole, fluconazole.

■ Согласно современным данным, смешанные урогенитальные инфекции вызывают патологический процесс, характеризующийся сложнейшим комплексом межмикробных взаимоотношений и взаимовлияний различных популяций микроорганизмов с единым патогенезом, в развитие которого вносит определенный вклад каждый, составляющий микст инфектов-ассоциантов [1]. Микробные ассоциации с различной степенью этиологической значимости каждого микроорганизма могут формировать нетипичное развитие и течение воспалительных заболеваний мочеполового тракта, что необходимо учитывать при оценке клинической картины, лабораторных данных и назначении соответствующей терапии. Увеличение доли смешанных инфекций в структуре воспалительных заболеваний урогенитального тракта диктует необходимость поиска этиотропных препаратов, эффективных против комплекса возбудителей урогенитальных инфекций.

Основными возбудителями воспалительных негонорейных заболеваний урогенитального тракта являются

Chlamydia trachomatis, *Trichomonas vaginalis*, а также *Mycoplasma genitalium* [2, 3]. По данным авторов, при наличии хронического процесса в различных отделах половой системы женщин у 70% из них отмечены хламидийная и микоплазменная инфекции [4, 5]. Возбудителей этих инфекций обнаруживают в половых путях супругов в большинстве случаев бесплодного брака [6, 7]. Бесплодие при наличии хламидийной инфекции встречается у 50%, при наличии мико- и уреоплазм — у 30%, трихомонад — примерно у 45% инфицированных [4—6]. *C. trachomatis* является наиболее частым этиологическим агентом в развитии негонорейных уретритов у мужчин [8]. При этом клиническая симптоматика уретрита может наблюдаться лишь у 40—60% пациентов [8, 9]. Без лечения хламидии могут оставаться в уретре неопределенно долго и вызывать различные осложнения: простатиты, эпидидимиты, болезнь Рейтера [9]. Основной особенностью клинического течения урогенитальной хламидийной инфекции является наличие субъективно асимптомных форм в 70—80% наблюде-

ний, что обусловлено своеобразием жизненного цикла хламидий и взаимоотношением их с клетками организма хозяина. Урогенитальный хламидиоз очень часто протекает в виде смешанной инфекции с другими инфекциями, передаваемыми половым путем (ИППП: гонококковая, трихомонадная, уреаплазменная, вирусная инфекция) [10].

Одним из самых распространенных заболеваний мочеполового тракта на сегодняшний день остается урогенитальный трихомониаз, который занимает ведущее место в структуре ИППП [11]. Трихомонадная инфекция поражает мочеполовой тракт как женщин, так и мужчин, причем до половины случаев инфекции протекают бессимптомно [12, 13]. Трихомонадное носительство встречается у 40—50% больных со смешанной урогенитальной инфекцией, а в 30—56% случаев трихомониаз является причиной воспалительных заболеваний урогенитального тракта у женщин [14]. Основным местом обитания трихомонад у мужчин является уретра, так как *T. vaginalis* имеет тропизм к плоскому эпителию, откуда далее проникает в железы и лакуны уретры, причем экспериментально доказана возможность распространения трихомонад по лимфатическим путям и их попадания в лимфатические узлы [8]. Трихомониаз редко протекает в виде моноинфекции. При смешанной инфекции трихомонады часто являются резервуаром сохранения патогенных микроорганизмов. Эти возбудители персистируют внутри трихомонад и являются причиной рецидива сопутствующего трихомониазу заболевания. У большинства (70—90%) пациентов *T. vaginalis* входит в состав ассоциатов микроорганизмов, наиболее часто (29,1%) включающих микоплазмы, гарднереллы, уреаплазмы, хламидии, грибы, а также гонококки [10]. Одним из факторов, обуславливающих формирование подобных ассоциатов, является способность трихомонад осуществлять незавершенный фагоцитоз различных микроорганизмов и вирусов, создавая резервуар патогенной флоры в организме [12, 15].

Условно-патогенные микроорганизмы *Mycoplasma hominis* и *Ureaplasma urealyticum* при определенных условиях (изменение соматического или иммунного статуса организма, присоединение вирусной инфекции и пр.) могут вызывать различные по локализации патологические процессы [16]. Обнаружение генитальных микоплазм при отсутствии жалоб и патологических изменений расценивают как носительство. Риск развития воспалительного процесса при этом сохраняется. В настоящее время считается, что *M. genitalium* является абсолютным патогеном и вызывает состояния, приводящие к нарушению репродуктивной функции женщин, у мужчин *M. genitalium* причастна к развитию хронических уретритов [17]. Наиболее часты (до 75—80%) ассоциации генитальных микоплазм с факультативно-анаэробными микроорганизмами [16]. Несмотря на то что генитальные микоплазмы являются условно-

патогенными микроорганизмами, они часто выявляются у женщин при невынашивании беременности, ее патологическом течении, при эндоцервицитах, сальпингоофоритах, эндометритах, бесплодии, воспалительных заболеваниях мочевыделительной системы [14, 16—18]. У мужчин микоплазмы могут быть причиной развития уретритов, оказывать негативное влияние на фертильность [8, 10].

Также необходимо учитывать роль различных анаэробных и аэробных патогенов: энтерококков, энтеробактерий, стафилококков, стрептококков, гарднерелл и дрожжеподобных грибов (*Candida* spp.), входящих в состав микрофлоры мочеполовых путей [18]. Частое совместное выявление генитальных микоплазм с анаэробной микрофлорой обусловлено способностью *Gardnerella vaginalis* выделять янтарную кислоту, которая используется другими микроорганизмами. В свою очередь уреаплазмы и микоплазмы, активно использующие в своей жизнедеятельности кислород, способствуют усиленному размножению анаэробных бактерий [19].

Все вышесказанное создает определенные трудности при выборе как тактики лечения, так и конкретного антибактериального препарата для терапии воспалительных заболеваний мочеполового тракта, ассоциированных со смешанной патогенной и/или условно-патогенной флорой. Выбор такого препарата будет определяться его способностью к внутриклеточной кумуляции и количеством побочных реакций, связанных с приемом данного препарата, которое должно быть минимальным.

В настоящее время на фармацевтическом рынке появился препарат, соответствующий вышеперечисленным критериям, — сафоцид (содержащий в одной блистерной упаковке одну таблетку азитромицина 1 г, две — секнидазола по 1 г и одну — флуконазола 150 мг). Показаниями к назначению сафоцида являются ИППП (гонорея, трихомониаз, хламидиоз) и неспецифические урогенитальные заболевания (бактериальный вагиноз, микоплазмоз, урогенитальный кандидоз).

В соответствии с клиническими рекомендациями по лечению кожных и венерических болезней (2003) и рекомендациями Центра по профилактике и контролю заболеваемости (*Center for Disease Control and Prevention*) для элиминации хламидийной и микоплазменной инфекций при неосложненном течении применяется азитромицин в дозе 1000 мг однократно [20, 21]. При лечении острых форм антибактериальная терапия эффективна при одном курсе лечения. Подобно другим макролидам азитромицин обладает иммуномодулирующими свойствами, повышает активность фагоцитов и усиливает их дегрануляцию, ускоряет кооперацию Т-лимфоцитов, что дает дополнительный положительный эффект при лечении инфекций половых путей [22].

Противомикробный бактерицидный препарат секнидазол — синтетическое производное нитроимидазола, активен в отношении облигатных анаэробных бактерий (споро- и неспоробразующих), а также возбудителей протозойных инфекций. Флуконазол — представитель класса триазольных противогрибковых средств, мощный селективный ингибитор синтеза стеролов в клетке грибов [23].

В связи со сказанным выше целью настоящего исследования явились изучение спектра и частоты встречаемости различных урогенитальных инфекций у пациентов с воспалительными заболеваниями мочевого тракта, особенностями клинического течения, а также оценка микробиологической эффективности, безопасности и переносимости препарата сафоцид, применяемого в терапии данной категории больных.

Материал и методы

На базе городской больницы № 11 Барнаула проведено комплексное клиничко-лабораторное обследование и лечение 80 пациентов (35 женщин и 45 мужчин) в возрасте от 18 до 48 лет с различными воспалительными заболеваниями мочевого тракта, вызванными смешанными урогенитальными инфекциями. Из 80 наблюдавшихся пациентов 14 человек были привлечены к обследованию на ИППП как половые партнеры больных лиц.

Критерии включения в исследование: больные, находящиеся на амбулаторном лечении с давностью заболевания не более 2 мес. и выявленными смешанными урогенитальными инфекциями (хламидийная, трихомонадная, микоплазменная и кандидозная). Пациенты предъявляли различные жалобы на боль, жжение и дискомфорт при мочеиспускании, диспареунию, выделения из половых путей и уретры, дизурию.

Критерии исключения из исследования: хроническая патология почек, печени, желудочно-кишечного тракта, иммунодефицитные состояния, прием антибиотиков из группы макролидов и азалидов в течение предшествующих 30 дней, а также наличие сифилиса, гонореи.

При обследовании на амбулаторном приеме проводились общеклинические исследования, включающие сбор жалоб, уточнялись данные анамнеза с указанием на перенесенные ранее инфекции мочеполовых путей, наличие сопутствующих заболеваний, гинекологический анамнез.

Для выявления ИППП и сопутствующей условно-патогенной флоры использовались общепринятые методы диагностики. Материалом для исследования у мужчин служило отделяемое из уретры, у женщин — соскоб из цервикального канала и уретры. Полимерная цепная реакция (ПЦР) применялась для выявления *S. trachomatis* и *M. genitalium*, культуральный метод был использован для диагностики *T. vaginalis*, генитальных микоплазм (*M. hominis*, *U. urealyticum*),

бактериологическое исследование состава вагинального микробиоценоза и соскоба уретры мужчин проводилось для количественной оценки аэробно-анаэробных микроорганизмов, грибов рода *Candida*. Также проводилось микроскопическое исследование нативных препаратов, окрашенных по способу Грамма и метиленовым синим, полученных из уретры, боковых и заднего сводов влагалища, цервикального канала и прямой кишки.

Все больные получали общее лечение препаратом сафоцид, назначенным однократно перорально (все 4 таблетки, входящие в блистер) за 1 ч. до или через 2 ч. после еды.

Исследование включало два визита (первый — в момент обращения; второй — через 5—6 нед. после терапии). При контрольных визитах использовали те же лабораторные методы, которые применяли для постановки диагноза. Оценка эффективности терапии проводилась по данным субъективных и объективных симптомов, а также по результатам лабораторного исследования. Также определяли показатели аспартат-, аланинаминотрансфераз, щелочной фосфатазы холестерина, глюкозы до и после лечения, анализировали показатели общего анализа крови и мочи в динамике. Дополнительно учитывали назначение сопутствующей терапии и нежелательные явления, которые могли быть связаны с приемом препарата, а также состояние здоровья полового партнера.

Результаты исследования и обсуждение

При активном опросе пациентов до лечения отмечались следующие жалобы: скудные либо умеренные выделения из уретры, дизурические нарушения, зуд, жжение, дискомфорт в области половых органов, а также ухудшение качества половой жизни (см. рисунок). В большем количестве наблюдений имело место сочетание двух жалоб и более.

При объективном обследовании 80 пациентов у 26 (32%) пациентов до начала лечения отмечались только симптомы уретрита (гиперемия, отек слизистой наружного отверстия уретры, выделения слизисто-мутного характера), у 22 (27,5%) женщин диагностирован вульвовагинит (гиперемия, отек слизистой вульвы и/или влагалища, вагинальные выделения), у 11 (14%) мужчин выявлен баланопостит (отечность и воспаление головки и внутреннего листка крайней плоти, патологические выделения из уретры), у 8 (10%) пациенток диагностированы симптомы цервицита (гиперемия, отек, рыхлость слизистой экто- и/или эндоцервикса, патологические выделения из цервикального канала) и в 3 (3,7%) случаях — явления острого цистита (учащенное мочеиспускание, режущие боли и жжение при мочеиспускании и лейкоцитурия).

Результаты лабораторного исследования пациентов до проведения терапии на наличие патогенных урогенитальных инфекций приведены в таблице.

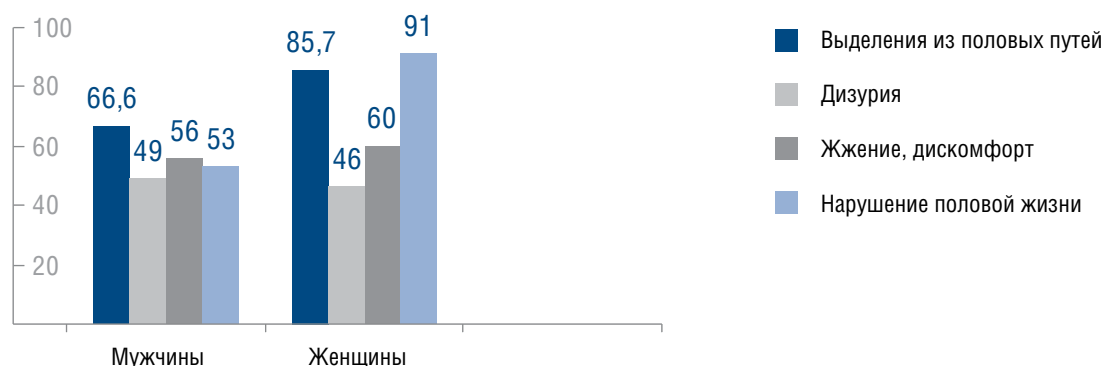


Рис. Спектр жалоб пациентов до лечения (%)

ТАБЛИЦА

Результаты лабораторного обследования пациентов с воспалительными заболеваниями мочеполовой системы до лечения (n = 80)

Выявляемые микроорганизмы	Количество больных	
	абс.	%
<i>C. trachomatis</i> + <i>M. genitalium</i> + <i>T. vaginalis</i>	7	9
<i>C. trachomatis</i> + <i>M. hominis</i>	14	17,5
<i>C. trachomatis</i> + <i>U. urealyticum</i>	8	10
<i>C. trachomatis</i> + <i>U. urealyticum</i> + <i>M. hominis</i>	12	15
<i>U. urealyticum</i> + <i>M. hominis</i> + <i>C. albicans</i>	20	25
<i>U. urealyticum</i> + <i>M. hominis</i> + <i>T. vaginalis</i>	13	16
<i>C. trachomatis</i> + <i>T. vaginalis</i> + <i>C. albicans</i>	6	7,5

Во всех случаях у наблюдавшихся пациентов зарегистрированы различные ассоциации ИППП и/или условно-патогенных микроорганизмов в клинически значимых титрах (более 10^4 КОЕ/мл). Необходимо также отметить, что при проведении бактериологического метода были получены данные, свидетельствующие о частой ассоциации анаэробных и аэробных патогенов с хламидийной, микоплазменной и трихомонадной инфекциями. Так, *Staphylococcus epidermidis* встречался у 65 (81%) пациентов, *S. haemolyticus* — у 14 (18%), *Streptococcus* spp. — у 54 (68%), *Corynebacterium* spp. — у 21 (26%).

При контрольном визите после окончания терапии была проведена оценка эффективности и безопасности препарата сафоцид. При активном опросе в группах отмечалась положительная клиническая динамика основных симптомов заболевания. Патологические выделения не беспокоили ни одного мужчину, в свою очередь данный симптом сохранился лишь у 3 (10%) женщин (из 30), различные дизурические расстройства не беспокоили 19 (86,3%) мужчин и 15 (94%) женщин, зуд, жжение, дискомфорт в области половых

органов после терапии не отметил ни один пациент, явления диспаренурии сохранились у 7 (22%) женщин, нарушения сексуальной функции — у 5 (21%) мужчин.

После контрольных исследований элиминация ИППП составила: в отношении *C. trachomatis* — отрицательный контроль в 94% случаев наблюдений (у 44 из 47 пациентов), *M. genitalium* и *T. vaginalis* — в 100% случаев. Что касается микоплазменной инфекции, то удалось достичь элиминации *U. urealyticum* в 92% случаев (у 67 из 73 пациентов), *M. hominis* — в 94% (у 55 из 59 больных), в остальных случаях отмечалось уменьшение титров микоплазменной, уреоплазменной, кандидамикотической и анаэробно-аэробных инфекций — менее чем 10^3 КОЕ/мл.

Переносимость препарата сафоцид была хорошей. Ни один из 80 пациентов не отметил побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта, аллергических кожных проявлений. При повторном контроле отклонений от нормы в общем анализе крови и мочи не выявлено. Клинически значимых изменений биохимических параметров крови не зафиксировано.

Заключение

В целом этиологическая эффективность сафоцида в отношении урогенитальных инфекций составила: при хламидийной инфекции — 94% , при уреаплазменной инфекции — 92%, при *M. hominis* — 94%, при *M. genitalium* и *T. vaginalis* — 100%.

Клиническая эффективность сафоцида составила 78—100%, особенно выраженной была регрессивная симптоматика со стороны уретрита у мужчин и вульвовагинита у женщин (отсутствие патологических выделений, клинических проявлений заболевания).

Таким образом, сафоцид, безусловно, является эффективным и безопасным комбинированным препаратом для лечения хламидийной, уреамикоплаз-

менной и трихомонадной инфекций урогенитального тракта, что позволяет использовать его при часто встречающихся сочетанных воспалительных заболеваниях в качестве монотерапии. Опыт, полученный при лечении сафоцидом больных с воспалительными неосложненными заболеваниями мочеполовой системы, позволяет рекомендовать этот препарат для лечения данной категории больных. А в свою очередь своевременная диагностика и адекватная терапия инфекционных воспалительных заболеваний мочеполовой системы позволяют улучшить качество жизни и предотвратить возникновение осложнений со стороны репродуктивной системы у мужчин и женщин. ■

Литература

1. Рюмин Д.В., Шашлова Т.А. К вопросу о лечении смешанной хламидийно-мико-уреаплазменной урогенитальной инфекции. Вестн. последипл. мед. образ. 2009; 3—4: 49—50.
2. Козлова В.И., Пухнер А.В. Вирусные, хламидийные и микоплазменные заболевания гениталий: Руководство для врачей. 4-е изд. обновл. и доп. М.: Филинь 1997; 536.
3. Прилепская В.Н., Кисина В.И., Соколовский Е.В. и др. К вопросу о роли микоплазм в урогенитальной патологии. Гинекология. 2007; 1.
4. Кира Е.Ф. Пути повышения эффективности диагностики и лечения сексуально-трансмиссивных заболеваний в гинекологической практике. ЗППП 1996; 2: 33—38.
5. Яглов В.В., Прилепская В.Н. Воспалительные заболевания органов малого таза в практике врача-гинеколога. Гинекология. 2007; 9 (3).
6. Савичева А.М., Башмакова М.А. Урогенитальный хламидиоз у женщин и его последствия. М.: Медкнига — НГМА 1998; 182.4.
7. Белькова Ю.А. Инфекции, передающиеся половым путем, при беременности: влияние на ее исход, возможности профилактики и лечения. Фарматека. 2006; 14.
8. Ильин И.И. Негонококковые уретриты у мужчин. М.: Медицина 2005.
9. Молочков В.А. Урогенитальный хламидиоз. М.: Изд. БИНОМ 2006.
10. Мавров И.И. Половые болезни. М.: Аст-Пресс Книга 2002.
11. Молочков В.А. (2000) Урогенитальный трихомониаз и ассоциированные уретрогенные инфекции (эпидемиология, клиника, диагностика, лечение, профилактика). Рос. журн. кожн. и венерич. болезней. 3: 48—56.
12. Petrin D., Delgaty K., Bhatt R. et al. Clinical and microbiological aspect of *Trichomonas vaginalis*. Clin. Microbiol. Rev. 1998; 11 (2): 300—317.
13. Бутов Ю.С., Шевлягин В.С., Горина Е.Ю. К вопросу о лечении трихомониаза у мужчин. Актуал. вопр. дерматовенерол. 2000; 3: 166—168.
14. Кисина В.И., Канишева Е.Ю. Воспалительные заболевания органов малого таза у женщин и их связь с инфекциями, передаваемыми половым путем. Диагностика, лечение, профилактика. Часть II. Вестн. дерматол. и венерол. 2002; 4: 16—23.
15. Francis J., Bowden, Geoffrey P. *Trichomonas vaginalis* epidemiology: parameterising and analysing a model of treatment interventions. Sex Transm. Infect 2000; 76: 248—256.
16. Раковская И.В., Вульфвич Ю.В. Микоплазменные инфекции урогенитального тракта. М.: САНАМ 1995; 68.
17. Немченко О.И., Уварова Е.В. Урогенитальный микоплазмоз (обзор литературы). Гинекология 2007; 9 (6).
18. Кисина В.И., Забилов К.И. Урогенитальные инфекции у женщин. Клиника, диагностика, лечение. М.: МИА 2005.
19. Ефимов Б.А., Тютюнник В.Л. Бактериальный вагиноз: современный взгляд на проблему. Рос. мед. журн. 2008; 16: 1 (131).
20. Sexually Transmitted and Other Reproductive Tract Infection. A guide to essential practice. WHO, 2005.
21. Кубанова А.А. Методические материалы по диагностике и лечению наиболее распространенных инфекций, передаваемых половым путем (ИППП), и заболеваний кожи. Протоколы ведения больных, лекарственные средства. М., 2003.
22. Страчунский Л.С., Белоусова Ю.Б., Козлова С.Н. Антибактериальная терапия. Практическое руководство. М., 2000.
23. Кукес В.Г. Клиническая фармакология. М., 1999.

САФОЦИД

Простая арифметика эффективности

4 ТАБЛЕТКИ
ЭКОНОМИЧНОСТЬ



3 КОМПОНЕНТА
ЭФФЕКТИВНОСТЬ



2 ЧЕЛОВЕКА
АНОНИМНОСТЬ



1 ПРИМЕНЕНИЕ
УДОБСТВО



РУ №ПС – 002448
от 29.12.2006 г.

*Уникальная комбинация
признанных компонентов
для комплексной терапии
микст-инфекций*

Состав:

Флуконазол 1 таб., 150 мг
Азитромицин 1 таб., 1 г
Секнидазол 2 таб. по 1 г



ЛАЗЕРНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ДЕКА



- 1.570.350** возможных комбинаций ДОТ терапии
- 500 000** выполненных процедур лазер-ассистированного липолиза
- 2500** вариантов длительности импульса и мощности, доступных к выбору
- 500** клинических протоколов по дерматологии и косметологии
- 80** дистрибьюторов по всему миру
- 36** модификаций лазерных систем
- 30** лет исследований и разработок в медицине
- 13** длин волн: CO₂, CW Nd:YAG, Dye, Short Pulse, Nd:YAG, Er:YAG, Long Pulse Nd:YAG, QS Nd:YAG, QS KTP, Nd:YAP, Er:Glass, Alexandrite
- 6** дочерних компаний: Италия, Франция, Германия, Испания, Америка, Япония

1



Код превосходства

The Code of Excellence

Все области применения



Компания ДЕКА, Ул. Шмитовский проезд, д. 16, стр. 2
Тел.: (495) 229-40-43, факс: (499) 995-04-30
info@dekalaser.ru
www.dekalaser.ru

Официальное обучение:
ФГУ «Государственный Научный Центр лазерной медицины РФ» курс:
«Лазерная медицина» (72 часа)
Общество Эстетической Медицины России курс:
«Лазерные технологии в эстетической медицине» (144 часа)
Свидетельство государственного образца необходимое для медицинской деятельности

Когнитология



URIAGE

EAU THERMALE

Гамма Ксемоз®

Мягкость и комфорт
при любых типах сухости кожи

При ксерозах любой этиологии

Новорожденные • Дети • Взрослые

Без ароматизаторов • Без парабенов • Без консервантов

КСЕМОЗ – универсальный
крем-эмолянт

КСЕМОЗ СИНДЕТ –
пенающийся гель-крем
без мыла

КСЕМОЗ ЦЕРАТ –
насыщенный крем



Высокотехнологичная
формула



ω-3 - церамиды, ω-6 - церамиды
Фитостеролы

URIAGE

EAU THERMALE

Source of Care

СПРАШИВАЙТЕ В АПТЕКАХ
Дерматологические лаборатории Урьяж – Франция.
Официальный дистрибьютор в России: ООО «А-ФАРМ».
Тел.: (495) 721 36 65, www.afarm.ru

Ксероз и ксемоз

Н.Г. Кочергин

Xerosis and xemose

N.G. KOCHERGIN

об авторе: ▶

Н.Г. Кочергин — профессор кафедры кожных и венерических болезней лечебного факультета ГОУ ВПО ПМГМУ им. И.М. Сеченова

Освещаются современные представления о барьерной функции кожи, об основных патофизиологических механизмах развития ксероза кожи, его филлагрин-зависимых мутациях и ведущих клинических признаках на примере атопического дерматита. Приводятся рекомендации по применению увлажняющих средств на основе термальной воды Урьяж, включающих Ксемоз крем, Ксемоз церат и Ксемоз крем-гель, для эффективной борьбы с повышенной сухостью кожи.

Ключевые слова: барьерные функции кожи, сухость кожи, ксероз, увлажняющие средства.

This article covers current concepts of the barrier function of skin, major pathophysiological mechanisms of skin xerosis development, its fillagrin-dependent mutations and major clinical signs by the example of atopic dermatitis. The author gives recommendations for using moisturizers on the basis of Uriage Thermal Water comprising Xemose Cream, Xemose Cerate and Xemose Gel-Cream for efficient reduction of extra skin dryness.

Key words: barrier functions of skin, skin dryness, xerosis, moisturizers.

■ Как известно, кожный покров человека представляет собой естественный и главный барьер, защищающий организм от всевозможных вредных воздействий, и среди всех структур кожи, осуществляющих эти барьерные функции, наиважнейшая роль принадлежит эпидермису, и прежде всего его роговому слою. Сама его поверхность, непосредственно контактирующая с внешней средой, представлена отшелушивающимися рядами завершивших свой жизненный цикл клеток рогового слоя, при отторжении которых происходит очищение кожи от экзогенных токсинов, аллергенов и патогенных микроорганизмов. Нижние ряды клеток рогового слоя скреплены межкератиноцитарным «цементом» липидной природы с образованием плотной зоны, непосредственно выполняющей барьерную роль. Ее основная функция состоит в регуляции потоотделения и трансэпидермальной потери воды, в создании основного препятствия для проникновения химических веществ и микроорганизмов. Этот барьер отделяет верхний (сухой) отрицательно заряженный роговой слой от влажного положительно заряженного зернистого слоя, разделяя внутреннюю водную среду организма от газообразной внешней среды [1].

Кожный барьер состоит из белковой части (корнеоцитов) и системы липидных пластов, заполняющих пространство между корнеоцитами. Давно установле-

но, что функционирование кожного барьера напрямую зависит от строения и состава системы межклеточных липидов. Основным компонентом липидного матрикса, составляющим до 40% всех липидов, являются церамиды, содержащие линолевую кислоту. Молекула церамида состоит из двух углеводородных цепей: более короткая цепь представлена аминокислотом, более длинная — насыщенной жирной кислотой. Вторым важным компонентом межклеточного матрикса рогового слоя является холестерин, который встраивается между углеводородными цепями, нарушает их строгую упаковку и ограничивает (или полностью блокирует) движение. В липидных слоях рогового слоя содержание холестерина может достигать 25%. На долю свободных жирных кислот приходится 10—15%. Таким образом, липидный матрикс межклеточных промежутков между корнеоцитами представляет собой протяженное многослойное образование, при физиологических условиях имеющее кристаллическую структуру [2].

Важная роль в осуществлении барьерной функции кожи принадлежит гидролипидной мантии, основной функцией которой является сохранение целостности рогового слоя, что ограничивает проникновение в кожу бактерий, вирусов, грибов, токсинов, аллергенов и препятствует развитию инфекционных и воспали-

тельных процессов. Кроме того, воднолипидная мантия придает кожи эластичность, мягкость, водоотталкивающие свойства, регулирует трансэпидермальную потерю воды. В норме кожа покрыта липидной пленкой, образованной секретом сальных желез и липидами, продуцируемыми кератиноцитами, в совокупности называемые липидами поверхности кожи (ЛПК). В состав ЛПК входят триглицериды (60%) и продукты их гидролиза (диглицериды, моноглицериды и свободные жирные кислоты), возникающие за счет липолитической активности резидентной флоры, эфиры восков (24—26%), холестерин и его эфиры (2,5—3%), а также сквален (11,5—15%) [3].

Многочисленными исследованиями убедительно показано, что одним из важных параметров, характеризующих состояние кожного барьера, является содержание жидкости в роговом слое, которое составляет до 10—30% в зависимости от влажности окружающей среды. При этом вода в роговом слое распределена неравномерно: ее концентрация с глубиной увеличивается. Установлено, что 10% жидкости связаны с липидами, а 20% имеют физико-химическую связь с кератинами. В норме роговой слой удерживает количество воды, достаточное для поддержания своих функций, даже при относительно низкой влажности окружающего воздуха и высоком коэффициенте испарения. При повреждении рогового слоя происходит чрезмерная трансэпидермальная потеря воды и уменьшается концентрация естественного увлажняющего фактора кожи. Любое нарушение связывания жидкости в роговом слое, обусловленное действием экзогенных токсинов или эндогенных факторов, приводит к нарушению гидролипидной мантии рогового слоя, уменьшению продукции ЛПК, что сопровождается увеличением трансэпидермальной потери воды. Нарушение гидролипидного баланса кожи при снижении активности сальных и потовых желез, а также в результате уменьшения образования липидов, продуцируемых кератиноцитами и повышением уровня трансэпидермальной потери воды, приводит к развитию стойкого патологического состояния, называемого ксерозом кожи [4, 5].

Клинически кожа при ксерозе и ксеродермии выглядит сухой, морщинистой, тусклой, безжизненной, теряет свою эластичность. Наблюдается постоянное заметное отторжение клеток рогового слоя в виде наличия на поверхности кожи большого количества серовато-белых чешуек разных размеров — от едва заметных (муковидных) до мелкопластинчатых. Поверхность кожи становится шероховатой и жесткой на ощупь, на участках постоянного растяжения могут наблюдаться поверхностные, а иногда и глубокие трещины. Нередко проявления ксероза сопровождаются стойким покраснением и огрубением кожи. Ксероз сопровождается гиперчувствительностью и повышенной раздражимостью в отношении экзогенных влияний

(метеорологические воздействия, водные процедуры, косметические средства), а также склонностью к воспалительным реакциям и снижением способности к репарации. Даже при незначительном нарушении эпидермального барьера и повышении его проницаемости клетки эпидермиса начинают продуцировать цитокины для регуляции процессов восстановления рогового слоя. При обширном или слишком частом повреждении рогового слоя эти провоспалительные цитокины запускают воспалительную реакцию.

Повышенная сухость кожи может быть одним из симптомов общих заболеваний. Она наблюдается у больных с эндокринопатиями (гипотиреоз, сахарный диабет), при хронических интоксикациях, гиповитаминозах, онкологических и гематологических заболеваниях, при гепатитах, циррозах и хронической почечной недостаточности. Стойкая сухость кожи характерна для лиц пожилого и старческого возраста как проявление инволюционных процессов. Среди экзогенных воздействий, наиболее часто вызывающих сухость кожи, немаловажным представляется неправильный уход за кожей. Частое мытье с применением мыла и гелей, содержащих поверхностно-активные вещества, протирание кожи спиртосодержащими тонирующими средствами и лосьонами, использование подсушивающих масок и средств декоративной косметики разрушают естественную гидролипидную мантию. Продолжительное воздействие на кожу неблагоприятных метеофакторов: низкой температуры, сильного ветра, сухости воздуха, длительного солнечного облучения — также может вызвать сухость кожи.

Наконец, повышенная сухость кожи может быть частым симптомом ряда генетически обусловленных дерматологических заболеваний. Конституционально сухая кожа, обусловленная недостаточностью эпидермального барьера, часто наблюдается у больных атопическим дерматитом, ихтиозом, фолликулярным кератозом, фолликулярным дискератозом Дарье и другими дерматозами.

Исследования последних лет убедительно показали, что липидный состав кожи у больных атопическим дерматитом характеризуется значительным снижением уровня и изменением соотношения отдельных субклассов керамидов, являющихся основными компонентами межклеточного матрикса. Такие нарушения выявляются не только в очагах воспаления, но и в непораженной коже. Эти данные во многом объясняются генотипически детерминированной филлагринзависимой сниженной барьерной функцией кожи при атопическом дерматите, что и приводит к возможности постоянно повышенного чрескожного проникновения разнообразных аллергенов и инфекционных агентов. Именно филлагринзависимый дефект барьерной функции кожи при атопическом дерматите признается сегодня ведущим фенотипическим признаком этого заболевания. Проникновение аллергенов во внутрен-

ную среду организма как следствие делает неизбежным и высоковероятным формирование иммунного ответа с клиническими проявлениями в виде кожного заболевания или системной сенсibilизации, что представляется вторым совокупным фенотипическим компонентом атопического дерматита [6]. Поэтому в настоящее время является весьма актуальным разработка способов предупреждения и лечения атопических и аллергических заболеваний кожи методами, направленными на ограничение чувствительности эпидермиса к антигенным воздействиям и на восстановление нарушенной барьерной функции кожного покрова [7].

Таким образом, ксероз — это нарушенное салоотделение, нарушенное потоотделение, неадекватный вазомоторный ответ, дефицит аминокислот в роговом слое, нарушение образования липидов кожи, дегидратация, ощущение дискомфорта, часто сопровождающееся зудом, и в целом сниженное качество жизни пациента. Все это наряду со специфическим лечением самого дерматоза требует дополнительного наружного воздействия в виде ежедневного ухода за сухой, ксеротичной кожей с использованием различных смягчающих, увлажняющих и антисептических средств, что особо актуально для таких уязвимых и чувствительных с точки зрения подверженности раздражениям мест, как кожа кистей, лица, шеи.

В целях смягчения и увлажнения кожи с симптомами ксероза дерматологи давно используют самые разнообразные кремы и мази — от самых простых типа детского крема или крема после бритья с витамином F до специально разработанных лекарственных и косметических препаратов от известных производителей. Среди последних особого внимания заслуживает новая линия увлажняющих средств на основе термальной воды Урьяж под названием Ксемоз. Эту линию составляют Ксемоз крем, Ксемоз церат и Ксемоз мягкий очищающий крем-гель без мыла.

В состав крема Ксемоз входит запатентованный биомолекулярный комплекс Cerasterol-2F, обладающий восстанавливающим и успокаивающим свойством, и 30% термальной воды Урьяж, оказывающей, как известно, противовоспалительное, увлажняющее и пленкообразующее действие. Кроме того, усиление барьерной функции кожи происходит за счет добавленных в состав крема 10% масла «Ши» и фитоскваленов. В целом Ксемоз крем представляет собой эмульсию масла в воде (40:60), что придает ему кремообразную текстуру, не жирную и не окклюзивную, которая быстро впитывается, гипоаллергенна и не содержит консервантов. Уникальная технология производства крема обеспечивает его оптимальную комфортность, достойные косметические свойства и, как показали клинические испытания, применение крема полностью удовлетворяет пациентов, повышая их качество жизни.

Во Франции было проведено национальное проспективное многоцентровое исследование дерматологов и педиатров по изучению эффективности увлажняющего крема Ксемоз при различных типах ксероза кожи. Под наблюдением находились 567 пациентов в возрасте от 9 дней до 93 лет (63% взрослых старше 18 лет). Основную массу составили больные атопическим ксерозом (39,5%), затем — зимним и старческим ксерозами. Препарат применяли 1—2 раза в день на участки выраженного ксероза на лице и туловище в виде моно- или комбинированной терапии. В результате 2—3-месячного наблюдения за больными общая выраженность ксероза, оцененная по 10-балльной аналоговой шкале, уменьшилась в среднем по группе на 60%, суммарный индекс шелушения, лихенификации и эритемы редуцировал на 71%. По исследовательской оценке, значительное улучшение и клиническая ремиссия наступили у 86,3% пациентов, по мнению самих больных, «хороший» и «очень хороший» эффект был достигнут в 93% случаев. Высокая комплаентность препарата констатирована у 88% больных, а косметическая приверженность — у 96%. Результаты оценки качества жизни пациентов, проведенной с применением ДИКЖ (у взрослых) и ДДИКЖ (у детей), показали редукцию индексов к концу исследования на 71 и 62% соответственно. Авторы заключают, что увлажняющий крем Ксемоз является высокоэффективным в редуцировании основных клинических симптомов атопического, зимнего и старческого ксерозов как при монотерапии, так и в комбинации с другими лечебными наружными средствами, при отличной комплаентности, хорошей переносимости, и способствует значительному улучшению качества жизни пациентов с ксерозом.

Для крайне сухой кожи, когда другие увлажняющие средства не дают эффекта, действенным оказывается Ксемоз церат, обладающий текстурой мягкого воска или колд-крема за счет масляно-восковой комбинации его основы, которая, будучи кремообразной, после нанесения создает эффект бархатного «кокона», вызывая весьма комфортные ощущения. В состав церата помимо термальной воды Урьяж и Церастерола-2F входит 25% масла «Ши», что при такой концентрации создает особую текстуру — среднюю между маслом и воском, обеспечивающую высокую защиту кожи от пересушивания и успокаивающий эффект при отличной переносимости и эффективности. Специальные корнеометрические исследования показали, что при выраженном ксерозе кожи нанесение Ксемоза церата более чем на 55% возвращает нормальный уровень увлажненности кожи. Кроме того, при наблюдении за 89 больными ихтиозом (29), псориазом (30) и атопическим дерматитом (30), которые в течение месяца применяли Ксемоз церат дважды в день, оказалось, что выраженность сухости кожи уменьшилась более чем наполовину, шелушение и трещины — на

две трети, а зуд кожи, чувство стянутости и дискомфорт — на 56, 67 и 65% соответственно. При этом индекс SCORAD у больных атопическим дерматитом, применявших «Ксемоз церат», редуцировал более чем на 75%, а показатель ДИКЖ улучшился на 52%. Подавляющее большинство больных были полностью удовлетворены приятной мягкостью текстуры препарата, легкостью его нанесения на кожу и быстротой всасывания при отсутствии ощущения липкости.

«Ксемоз синдет» — мягкий очищающий крем-гель без мыла — также содержит Церастерол-2F и 30% термальной воды «Урьяж», что обеспечивает восстановление кожного барьера, успокаивает раздражение и дает противовоспалительный, увлажняющий и пленкообразующий эффект. Препарат не содержит мыла и ароматизаторов, хорошо пенится, легко смывается и не обладает комедогенными и аллергенными свойствами. Он показан при различных ксерозах и атопичной коже у больных всех возрастов — от периода новорожденности до пожилого — и может наноситься ежедневно на лицо и тело. Имеется наблюдение за 24 больными атопическим дерматитом в возрасте от 8 мес. до 3 лет с показателем

сухости кожи более 4 по шкале от 0 до 9, которые наносили «Ксемоз синдет» дважды в день на лицо и тело на протяжении 28 дней. В результате сухость кожи уменьшилась на 52%, покраснение — на 85% и шелушение — на 100%. Переносимость препарата, по оценке самих пациентов, была «хорошей» и «очень хорошей». По оценке исследователей, значительное улучшение и полная ремиссия наступили у 71% пациентов. Родители больных в 96% оценили эффективность препарата как «хорошую», «очень хорошую» или «великолепную».

Таким образом, ксероз кожи, будучи во многих случаях одним из симптомов распространенных кожных заболеваний, настоятельно требует самостоятельных терапевтических подходов, а новая линия антиксеротических препаратов от дерматологической лаборатории «Урьяж» может составлять тот самый необходимый компонент терапии или, у части больных, быть единственным средством в борьбе с выраженной сухостью кожи различного генеза, восстанавливая свойства и функции кожи, ускоряя регресс основного кожного заболевания, в итоге приводя к улучшению качества жизни пациентов. ■

Литература

1. Норлен Л. Новые взгляды на формирование, структуру и функционирование кожного барьера и их практическая значимость. *Косметика и медицина* 2002; 5: 8—17.
2. Lee S.H., Jeong S.K., Ahn S.K. An update of the defensive barrier function of skin. *Yonsei Med J* 2006; 47: 293—306.
3. Марголина А. Суета вокруг барьера. *Косметика и медицина* 2002; 5: 1—7.
4. Эрнандес Е., Марголина А., Петрухина А. Липидный барьер кожи и косметические средства. Изд. Третье, дополненное. М.: ООО «Фирма КЛАВЕЛЬ» 2005; 400.
5. Аравийская Е.Р., Соколовский Е.В. Барьерные свойства кожи и базовый уход: инновации в теории и практике. *Вестн. дерматол. венерол.* 2010; 6: 135—139.
6. Tokura Y. Extrinsic and intrinsic types of atopic dermatitis. *J Dermatol Science* 2010; 58: 1—7.
7. Белоусова Т.А., Горячкина М.В. Современные представления о структуре и функции кожного барьера и терапевтические возможности коррекции его нарушений. *Русс. мед. журн.* 2004; (12): 18 (218): 1082—1085.

УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ДИАГНОСТИКА КОЖИ

DUB SKINSCANNER

— ПРАВИЛЬНОЕ РЕШЕНИЕ

tpm®

Метод ультразвуковой диагностики кожи предназначен для исследования морфологических изменений кожи:

- изучение микроструктуры кожи *in vivo*
- количественных данных: измерения толщины эпидермиса и дермы, определения их акустической плотности, размеров и объемов
- углубленной диагностики новообразований кожи, определения границ и характера роста опухоли
- выбора глубины и объема воздействия при удалении новообразований кожи
- оценки эффективности методов лечения кожи: фармакотерапии, наружной терапии, аппаратной физиотерапии, терапевтической косметологии и пластической хирургии
- предварительного обследования и контроля после введения имплантов (препаратов гиалуроновой кислоты, коллагена и др.)

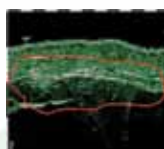
Немецкие аппараты DUB Skinscanner могут работать с датчиками широкого диапазона: 22, 30, 50, 75 и 100 МГц, и разрешающей способностью от 10 до 72 мкм.



acne conglobata



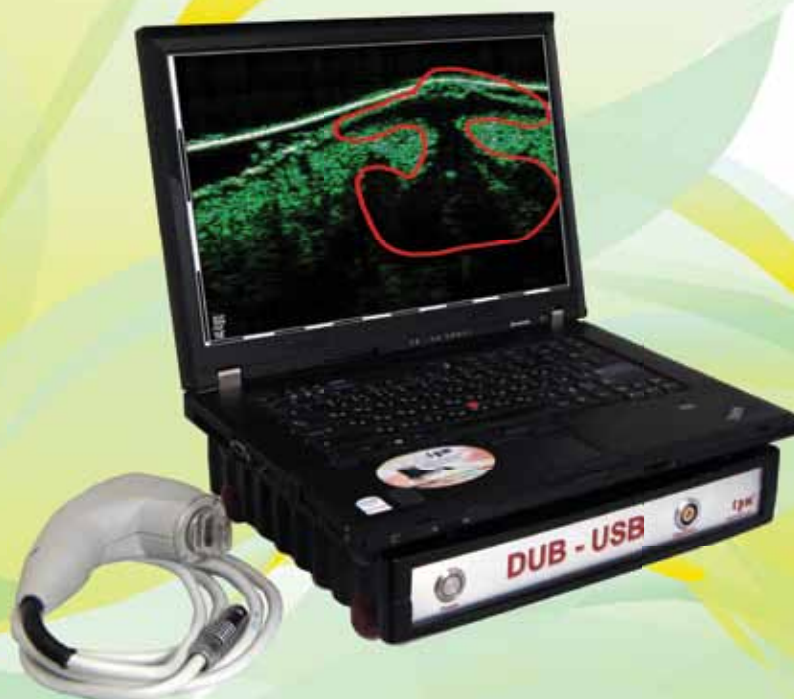
лимфангиома



stria gravidarum



базалиома



АНТИМЕД

Москва, Дербеневская наб.11 Бизнес-центр "Pollars" Блок Б, этаж 2, Офис 206 Б,
тел/факс (495) 981-2947 (многоканальный), (495) 972-9009, 507-9009
www.antimed.ru www.skinscan.ru e-mail: antimed@antimed.ru

Конференция дерматовенерологов и косметологов Сибирского федерального округа

(9—10 июня 2011 г., Омск)

Conference of dermatovenerologists and cosmetologists from the Siberian Federal Region

9—10 июня 2011 г. в Омске состоялась конференция дерматовенерологов и косметологов Сибирского федерального округа, посвященная 90-летию кафедры дерматовенерологии и косметологии Омской государственной медицинской академии, одной из старейших кафедр Сибири.

Организаторы конференции: ФГУ «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Минздравсоцразвития России, Общероссийская общественная организация «Российское общество дерматовенерологов и косметологов», ГОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, АНО ДО «Бизнес-Консалт».

Торжественное открытие конференции состоялось 9 июня. С открытием конференции участников поздравили министр здравоохранения Омской области д.м.н. Ю.В. Ерофеев, ректор Омской государственной медицинской академии д.м.н., профессор, заслуженный врач Российской Федерации А.И. Новиков, главный внештатный специалист-эксперт по дерматовенерологии и косметологии Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации акад. РАМН, проф. А.А. Кубанова.

В работе конференции приняли участие более 200 делегатов. Научная программа конференции включала семь секционных заседаний, которые были посвящены актуальным вопросам организации оказания специализированной помощи по профилям «дерматовенерология» и «косметология», современным методам диагностики и лечения дерматозов и инфекций, передаваемых половым путем, новым технологиям в косметологии, эстетической и антивозрастной медицине. Проведены сателлитный симпозиум «Дифференцированная топическая терапия больных аллергодерматозами. Можно ли управлять заболеванием?», а также мастер-классы, посвященные комплексным программам омоложения лица, современной терапии андрогензависимых заболеваний, принципам ухода за кожей больных атопическим дерматитом, методике лечения локального гипергидроза. В рамках «круглого стола» обсуждались клинические проявления патологии ногтей в практике врача-косметолога.

Проведено совещание профильной комиссии Экспертного совета в сфере здравоохранения Минздрав-



соцразвития России по специальностям «дерматовенерология» и «косметология».

В докладе «Организация оказания дерматовенерологической и косметологической помощи в условиях модернизации здравоохранения» акад. РАМН, проф. А.А. Кубанова представила основные положения новой редакции Федерального закона «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», осветила вопросы, касающиеся лицензирования отдельных видов деятельности, стандартов медицинской помощи, информатизации здравоохранения. Также акад. РАМН А.А. Кубанова осветила особенности квалификационных требований к специалисту-косметологу, программ профессионального дополнительного образования врачей по специальности «косметология» и разъяснила основные функции профильной комиссии Экспертного совета в сфере здравоохранения Минздравсоцразвития России по специальностям «дерматовенерология» и «косметология». В завершение были представлены данные о заболеваемости дерматозами и инфекциями, передаваемыми половым путем, среди взрослого и детского населения Российской Федерации.

Современные методы диагностики и терапии дерматозов и инфекций, передаваемых половым путем,

являлись основной темой секционных заседаний. Обсуждалось применение неинвазивных методов диагностики в дерматологии, в частности дерматоскопии. Подробно освещены современные методы лабораторной диагностики сифилиса, направления развития лабораторной диагностики инфекций, передаваемых половым путем, и дерматозов, а также вопросы автоматизации лабораторных исследований в лечебно-профилактических учреждениях дерматовенерологического профиля. В ряде докладов рассматривались проблемы диагностики и лечения распространенных дерматозов (атопического дерматита, псориаза, акне, пиодермий, грибковых заболеваний кожи и ее придат-

ков), а также урогенитальной гонококковой, папилломавирусной, микоплазменной, герпесвирусной инфекций, сифилиса, вульвовагинального кандидоза.

На секционных заседаниях, посвященных проблемам косметологии, обсуждались современные диагностические и терапевтические методики, применяемые в эстетической и антивозрастной медицине: ультразвуковое исследование кожи, физиотерапевтические и квантовые технологии, применение препаратов токсина ботулизма в коррекции возрастных изменений и в лечении гипергидроза, инъекционных имплантов и др.

Закрытие конференции состоялось 10 июня 2011 г.

ПОДПИСАТЬСЯ НА ЖУРНАЛ

«ВЕСТНИК ДЕРМАТОЛОГИИ и ВЕНЕРОЛОГИИ»

(второе полугодие 2011 года)

можно во всех отделениях связи России
в каталоге агентства «Роспечать» «Газеты. Журналы».

Индекс подписки — **72082**