

**Учредители**

Федеральное государственное учреждение «Центральный научно-исследовательский кожно-венерологический институт Росмедтехнологий»



Общероссийская общественная организация «Российское общество дерматовенерологов»

# ВЕСТНИК ДЕРМАТОЛОГИИ И ВЕНЕРОЛОГИИ

1'2008

*научно-практический рецензируемый журнал*

**«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 «ЦНИКВИ Росмедтехнологий»,  
редакция журнала  
«Вестник дерматологии и венерологии»  
тел.: (495) 964 2619  
e-mail: vestnik@cnikvi.ru

**ИЗДАТЕЛЬСТВО:**

ООО «DEX press»  
125167, Москва, 4-я ул. 8 Марта, д. 6а  
тел./факс: (495) 730 5352, 730 5317  
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 1 000 экз.

Отпечатано в типографии ЗАО «ТДДС –Столица–8»

**РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ**

Главный редактор

А.А. КУБАНОВА

Заместитель главного редактора

В.А. САМСОНОВ

Ответственный секретарь

И.Н. ЛЕСНАЯ

В.Г. АКИМОВ

В.В. ДУБЕНСКИЙ

А.А. КУБАНОВ

Н.В. КУНГУРОВ

А.А. МАРТЫНОВ

О.С. ПАНОВА

А.В. САМЦОВ

С.В. СИДОРЕНКО

Ю.К. СКРИПКИН

И.Г. ШАКУРОВ

# СОДЕРЖАНИЕ

## КОЛОНКА ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

3

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

А.А. КУБАНОВА, А.А. МАРТЫНОВ, И.Н. ЛЕСНАЯ, А.А. КУБАНОВ, Л.Е. МЕЛЕХИНА  
Организация дерматовенерологической помощи:  
достижения и перспективы

4

Н.В. ФРИГО, С.В. РОТАНОВ, Н.В. КИТАЕВА, Г.Ю. КУЛЯШ, Г.Л. КАТУНИН  
Диагностическая информативность реакции пассивной  
гемагглютинации с ликвором при нейросифилисе

23

## ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ, ПРОФИЛАКТИКА

Н.В. КУНГУРОВ, Н.В. ЗИЛЬБЕРБЕРГ, А.М. АМОЗОВ, Ю.Б. ТАРАСОВА,  
Е.А. ГУСАРОВА, Н.С. ЛАШКИНА  
Правовое обеспечение деятельности врача-дерматовенеролога

28

А.А. КУБАНОВА, Е.П. КАКОРИНА, А.А. МАРТЫНОВ  
Приоритетный национальный проект в сфере здравоохранения  
как основа повышения качества дерматовенерологической помощи  
населению (вопросы диспансеризации)

33

Н.В. ЗИЛЬБЕРБЕРГ  
Организационные аспекты управления материально-техническими  
ресурсами кожно-венерологических учреждений

38

## НАУЧНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ В ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИИ

Р.А. ЗИНЧЕНКО, К.Н. СУВОРОВА, А.В. АБРУКОВА, Е.И. РОГАЕВ, Е.К. ГИНТЕР,  
Т.А. ЧЕРНОВА  
Эпидемиологические и клинико-генетические исследования  
наследственного гипотрихоза

43

А.В. РЕЗАЙКИНА, М.Р. РАХМАТУЛИНА, А.Л. ПРОСОВЕЦКАЯ  
Показатели местного неспецифического иммунитета у больных  
кандидозным вульвовагинитом

51

## ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

М. В. РОДИКОВ, В. И. ПРОКХОРЕНКОВ  
Современные аспекты нейросифилиса

54

## В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

А.А. КУБАНОВА  
Активированный пиритион цинка (скин-кап) в лечении легкого  
и среднетяжелого папулезно-бляшечного псориаза. Результаты  
рандомизированного, плацебо контролируемого  
исследования АНТРАЦИТ

59

И.А. ЧИСТЯКОВА, Т.Н. ГРИШКО, Ф.Б. БАССЕ  
Болезнь острова Меледа (наследственная ладонно-подошвенная  
кератодермия)

66

И.Б. ТРОФИМОВА, Л.И. ГЛЕБОВА  
Эрозивная форма лейкоплакии слизистой оболочки полости рта —  
редкий вид предрака

73

М.Р. РАХМАТУЛИНА  
Гонokokковая инфекция у несовершеннолетних:  
социально-эпидемиологические особенности и анализ уровня  
антибиотикорезистентности *Neisseria gonorrhoeae*

75

И.А. КЛЕМЕНОВА, Ю.В. МИШИНА, Н.В. ШЕБАШОВА  
Ониходистрофии в практике детской дерматовенерологии

79

## НЕПРЕРЫВНОЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЕ ОБРАЗОВАНИЕ

А.А. КУБАНОВА, Н.В. ФРИГО, А.М. САВИЧЕВА, Е.А. СОКОЛОВСКИЙ, Т. БРИЛЕНЕ,  
Д. ДЭАК, Р. БАЛЛАРД, К. ИСОН, А. ХАЛЛЕН, М. ДОМЕЙКА, М. УНЕМО  
Протоколы лабораторной диагностики гонорейной инфекции

83

## ХРОНИКА

II Всероссийский Конгресс дерматовенерологов

98

## ЮБИЛЕИ

Профессор Евгений Владимирович Орлов.  
К 60-летию со дня рождения.

103

## ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

104

## ORIGINAL ARTICLES

A.A. KUBANOVA, A.A. MARTYNOV, I.N. LESNAYA, A.A. KUBANOV, L.E. MELEHINA  
The organization of dermatovenereological care: achievements  
and prospects

N.V. FRIGO, S.V. ROTANOV, N.V. KITAEVA, G.YU. KULYASH, G.L. KATUNIN,  
Diagnostic information capacity of the passive hemagglutination  
test with liquor in neurosyphilis diagnostics

## ORGANIZATION OF HEALTH SERVICE, PREVENTION

N.V. KUNGUROV, N.V. ZILBERBERG, A.M. AMOZOV, YU.B. TARASOVA, E.A.  
GUSAROVA, N.S. LASHKINA  
Legal support of dermatovenereologist activity

A.A. KUBANOVA, E.P. KAKORINA, A.A. MARTYNOV  
Priority national project in the field of public health as a basis  
for the improvement of the quality of dermatovenereological care  
for population (Problems of medical examination)

N.V. ZILBERBERG  
Organizational aspects of management of material and technical  
resources in dermatovenereologic institutions

## SCIENTIFIC RESEARCHES IN DERMATOVENEROLOGY

R.A. ZINCHENKO, K.N. SUVOROVA, A.V. ABRUKOVA, E.I. ROGAEV, E.K. GINTER,  
T.A. CHERNOVA  
Epidemiological and clinicogenetical study of congenital  
hypotrichosis

A.V. REZAIKINA, M.P. RAHMATULINA, A.L. PROSOVETSKAYA  
Local nonspecific immunity in patients  
with candidal vulvovaginitis

## LITERATURE REVIEW

M. V. RODIKOV, V. I. PROKHORENKOV  
Recent insights in neurosyphilis

## GUIDELINES FOR PRACTITIONERS

A.A. KUBANOVA  
Activated zinc pyrithione (Skin-cap) in the treatment  
of mild-to-moderate plaque type psoriasis.  
The results of randomized placebo-controlled  
trial ANTRATSIT.

I.A. CHISTYACOVA, T.N. GRISHKO, F.B. BASSE  
The disease of Meleda Island (congenital transient  
palmar-plantar keratoderma)

I.B. TROFIKOVA, L.I. GLEBOVA  
Erosive form of tunica mucosa of mouth as a rare type  
of the pre-cancerous condition

M.R. RAHMATULINA  
Gonococcal infection in minors: social-epidemiological  
features and the analysis of the antibiotic resistance  
level in *N. gonorrhoeae*

I.A. KLEMENOVA, YU.V. MISHINA, N.V. SHEBASHOVA  
Onychodystrophies in the practice of pediatric dermatologist

## EXTENDED PROFESSIONAL EDUCATION

## CHRONICLE

## JUBILEES

Professor E.V. Orlov (on his 60<sup>th</sup> birthday)

## INSTRUCTION FOR AUTHORS

## Уважаемые коллеги!

В 1924 году Государственным венерологическим институтом было принято решение издавать журнал «Венерология и дерматология». Членами его редакционной коллегии всегда были наиболее авторитетные и уважаемые ученые. В последующем название журнала изменилось на «Вестник дерматологии и венерологии». До настоящего времени «Вестник» является старейшим российским рецензируемым и цитируемым научно-практическим изданием, освещающим наиболее важные и значимые достижения отечественной и мировой дерматовенерологии.

С момента его организации до 1995 года издание журнала осуществлялось государственными медицинскими издательствами, с 1995 по 2007 год — издательством «Медиа Сфера».

В соответствии с Федеральным законом № 2124-1 «О средствах массовой информации» Федеральной службой по надзору за соблюдением законодательства в сфере массовых коммуникаций и охране культурного наследия (Россвязьохранкультура) от 15.06.2007 года было выдано свидетельство О РЕГИСТРАЦИИ СРЕДСТВ МАССОВОЙ ИНФОРМАЦИИ журнала «Вестник дерматологии и венерологии» (ПИ № ФСС 77-28563). Учредителями «Вестника» стали Федеральное государственное учреждение «Центральный научно-исследовательский кожно-венерологический институт» и Общероссийская общественная организация «Российское общество дерматовенерологов». Утвержден новый состав редакционной коллегии журнала. Принято решение о заключении договора с новым издательством.

Редакция журнала продолжит лучшие традиции в освещении наиболее значимых достижений медицинской науки в области дерматовенерологии, организации здравоохранения, иммунологии, биологии и других важных фундаментальных и прикладных направлений медицины, публикацию оригинальных работ по приоритетным вопросам отечественной дерматовенерологии.

В условиях модернизации российского здравоохранения, в том числе оказания специализированной медицинской помощи, считаем важным попол-



нить журнал новыми современными рубриками: «Организация здравоохранения, профилактика»; «Нормативные документы»; «Непрерывное профессиональное образование» и некоторыми другими.

Надеемся, что материалы, публикуемые в новых рубриках журнала, будут представлять интерес для любой аудитории — как для научных сотрудников, так и для врачей, работающих в практическом здравоохранении.

Редакция журнала внесла изменения в «Правила для авторов» и привела их в соответствие с «Едиными требованиями к рукописям, предоставляемым в биомедицинские журналы», утвержденными Международным комитетом редакторов медицинских журналов. Внесены изменения в порядок предоставления рукописей в редакцию журнала с использованием современных электронных средств связи.

Продолжая лучшие традиции журнала, редакция надеется, что вы, уважаемые коллеги, на его страницах будете по-прежнему получать новые сведения и информацию, необходимые в повседневной профессиональной деятельности.

Главный редактор  А.А. Кубанова

## ОРГАНИЗАЦИЯ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ: ДОСТИЖЕНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ

КУБАНОВА А.А., МАРТЫНОВ А.А., ЛЕСНАЯ И.Н., КУБАНОВ А.А., МЕЛЕХИНА Л.Е.

### The organization of dermatovenereological care: achievements and prospects

KUBANOVA A.A., MARTYNOV A.A., LESNAYA I.N., KUBANOV A.A., MELEHINA L.E.

ФГУ «Центральный научно-исследовательский кожно-венерологический институт Росмедтехнологий», г. Москва

Приведены данные по реализации основных задач, стоящих перед российской дерматовенерологией: прежде всего улучшение состояния здоровья населения страны на основе обеспечения качества и доступности высокотехнологичной специализированной помощи.

Проведен анализ динамики заболеваемости дерматозами и инфекциями, передаваемыми половым путем, в Российской Федерации.

Подведены итоги реализации Федеральной целевой программы «Предупреждение и борьба с заболеваниями социального характера» за 2004—2006 годы.

*Ключевые слова:* организация дерматовенерологической помощи, высокотехнологичная медицинская помощь, Федеральная целевая программа.

Data for realization of basic goals of dermatovenereology in Russia are the following: the uppermost is the improvement of national health on the base of the assurance of quality and the availability of high-technology special care.

The analysis of dynamics of incidences of dermatoses and sexually transmitted diseases in Russian Federation was carried out. The results of the Federal Goal-oriented Program "Prevention and struggle against social diseases" in 2004–2006 were summarized.

*Key words:* organization of dermatovenereological care, high-technology medical care, Federal Goal-oriented Program

Происходящие в последние годы в стране значимые социально-экономические преобразования не могли не затронуть систему организации оказания медицинской помощи населению Российской Федерации.

Начавшаяся в 2004 году административная реформа повлекла за собой мощные процессы модернизации системы здравоохранения. Основные структурные преобразования были определены Основами законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан от 22 июля 1993 г. № 5487-1 и Федеральными законами от 6 октября 1999 г. № 184-ФЗ «Об общих принципах организации законодательных (представительных) и исполнительных органов государственной власти субъектов Российской Федерации» и от 6 октября 2003 г. № 131-ФЗ «Об общих принципах организации местного самоуправления в Российской Федерации».

В своем обращении к Федеральному Собранию Российской Федерации от 26 мая 2004 г. Президент Российской Федерации В.В. Путин отметил, что основной стратегической целью развития отечественного здравоохранения является повышение доступности, качества и эффективности медицинской помощи, направленной на сохранение и укрепление здоровья граждан Российской Федерации.

В ходе модернизации системы здравоохранения Российской Федерации организация оказания медицинской помощи была разделена на три самостоя-

тельных уровня — федеральный, государственный и муниципальный.

В структуре медицинской помощи выделены четыре основных взаимосвязанных звена: первичная медико-санитарная помощь, скорая медицинская помощь, неотложная медицинская помощь, а также специализированная медицинская помощь.

В соответствии с Основами законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан специализированная медицинская помощь подразделяется на два вида — непосредственно специализированную и высокотехнологичную, предусматривающую использование высоких медицинских технологий, перечень которых утверждается федеральным органом исполнительной власти в сфере здравоохранения. Специализированная, в том числе высокотехнологичная, медицинская помощь оказывается гражданам при заболеваниях, требующих специальных методов диагностики, лечения и использования сложных, уникальных или ресурсоемких медицинских технологий.

Основами законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан определено, что специализированная медицинская помощь оказывается врачами-специалистами. Стандарты и порядок оказания медицинской помощи устанавливаются федеральным органом исполнительной власти, осуществляющим функции по выработке государственной политики и нормативно-правовому регулированию в сфере здравоохранения.

Оказание дерматовенерологической медицинской помощи как неотъемлемой части специализированной медицинской помощи предусмотрено в федеральных медицинских учреждениях и государственных медицинских учреждениях, находящихся в ведении субъектов Российской Федерации.

На федеральном уровне за счет средств федерального бюджета осуществляется организация оказания дерматовенерологической медицинской помощи гражданам Российской Федерации в федеральных медицинских учреждениях, перечень которых утвержден постановлением Правительства Российской Федерации от 29 декабря 2004 г. № 872 «О федеральных учреждениях здравоохранения и федеральных учреждениях оздоровительного профиля». Указанная медицинская помощь также предусматривает использование высоких медицинских технологий.

Органы государственной власти субъектов Российской Федерации в области охраны здоровья граждан за счет средств бюджетов субъектов Российской Федерации осуществляют организацию оказания:

— дерматовенерологической медицинской помощи в кожно-венерологических диспансерах и других специализированных медицинских учреждениях;

— высокотехнологичной медицинской помощи больным дерматовенерологического профиля в медицинских организациях субъекта Российской Федерации, перечень которых утверждается уполномоченным органом исполнительной власти субъекта Российской Федерации.

Расходы бюджетов субъектов Российской Федерации включают в себя обеспечение медицинских организаций субъектов Российской Федерации лекарственными и иными средствами, изделиями медицинского назначения, иммунобиологическими препаратами и дезинфекционными средствами, а также донорской кровью и ее компонентами.

Медицинские работники первичного звена здравоохранения за счет средств местных бюджетов предоставляют первичную медико-санитарную помощь. При подозрении или выявлении у больного заболевания дерматовенерологического профиля, в том числе социально значимого, перечень которых утвержден постановлением Правительства Российской Федерации от 1 декабря 2004 г. № 715, медицинские работники первичного звена здравоохранения должны направлять указанного больного в профильное медицинское учреждение для проведения дальнейшей диагностики с целью уточнения диагноза и, при наличии показаний, проведения лечения. В случае территориальной недоступности дерматовенерологических медицинских учреждений амбулаторное лечение указанной группы больных может осуществляться врачом первичного звена в соответствии с рекомендациями врача-дерматовенеролога.

Для расчета затрат на оказание медицинской помощи больным с различными заболеваниями Министерством во исполнение постановления Правительства Российской Федерации от 30 декабря 2006 г. № 885 «О Программе государственных гарантий оказания гражданам Российской Федерации бесплатной медицинской помощи на 2007 год» руководителям органов управления здравоохранением субъектов Российской Федерации направлено информационное письмо от 18 мая 2007 г. № 3951-ВС «О формировании и экономическом обосновании территориальной программы государственных гарантий оказания гражданам Российской Федерации бесплатной медицинской помощи на 2007 год», которым отдельно по двум профилям — дерматология и венерология — рекомендованы расчетные показатели деятельности учреждений дерматовенерологического профиля.

В соответствии с разграничениями полномочий в сфере здравоохранения произошли изменения в структуре организации медицинской помощи, что потребовало изменения отраслевой нормативно-правовой базы, регулирующей порядок оказания медицинской помощи в целом. В первую очередь Министерством здравоохранения и социального развития Российской Федерации (далее — Министерство) была пересмотрена номенклатура организаций здравоохранения, поскольку в соответствии с полномочиями различных уровней власти ими должны финансироваться из соответствующего бюджета только те организации здравоохранения, которые выполняют своиственные им функции.

В связи с этим кардинально изменился подход к формированию номенклатуры организаций здравоохранения, который должен соответствовать уровню бюджетного финансирования и видам оказываемой медицинской помощи, в соответствии с возложенными на определенный уровень государственной и муниципальной власти полномочиями.

Приказом Министерства от 7 октября 2005 г. № 627 утверждена Единая номенклатура государственных и муниципальных учреждений здравоохранения. В основу формирования номенклатуры организаций здравоохранения заложен принцип уровня финансового обеспечения медицинских организаций. В соответствии с вышеуказанными федеральными законами дерматовенерологическая помощь оказывается в кожно-венерологических диспансерах, которые в соответствии с Единой номенклатурой государственных и муниципальных учреждений здравоохранения относятся к одному из типов лечебно-профилактических учреждений. Структура оказания дерматовенерологической помощи в конкретных лечебно-профилактических учреждениях схематично представлена на рисунке 1.



Как и прежде, основным лечебно-профилактическим учреждением, осуществляющим не только медицинскую помощь больным дерматовенерологического профиля, но и организационно-методическую работу по данному направлению, является кожно-венерологический диспансер. Его задачи и функции определены приказом Минздрава России от 30 июля 2001 г. № 291 «О мерах по предупреждению распространения инфекций, передаваемых половым путем».

Среди основных задач кожно-венерологического диспансера следует отметить:

- оказание высококвалифицированной специализированной консультативно-диагностической и лечебно-профилактической дерматовенерологической помощи населению административной территории в амбулаторных и стационарных условиях с применением эффективных медицинских технологий и соблюдением диспансерных принципов в работе с больными инфекционными болезнями кожи, венерическими и другими болезнями, передаваемыми половым путем;
- разработка, планирование целевых программ по предупреждению и борьбе с инфекциями, передаваемыми половым путем;
- организационно-методическое руководство деятельностью лечебно-профилактических учреждений субъекта Российской Федерации по вопросам оказания консультативной, диагностической, лечебной и профилактической помощи населению при инфекциях, передава-

емых половым путем, дерматозах и заразных кожных заболеваниях;

- внедрение в практику работы кожно-венерологических учреждений субъекта Российской Федерации современных технологий организации работы, профилактики, диагностики и лечения дерматозов и инфекций, передаваемых половым путем.

Финансовое обеспечение мероприятий по организации оказания дерматовенерологической помощи осуществляется из нескольких источников (рис. 2).

Одним из необходимых условий осуществления медицинской деятельности является наличие соответствующей лицензии. Процессы структурной перестройки системы здравоохранения оказали зна-



чительное влияние и на порядок лицензирования медицинской деятельности.

Основные принципы лицензирования определены Федеральным законом от 8 августа 2001 г. № 128-ФЗ «О лицензировании отдельных видов деятельности» и включают единство экономического пространства, единый порядок лицензирования, единые лицензионные требования и условия, а также гласность, открытость и соблюдение законности при осуществлении процедуры лицензирования.

В соответствии с вышеуказанным федеральным законом Правительством Российской Федерации издано, в том числе, постановление от 22 января 2007 г. № 30 «Об утверждении положения о лицензировании медицинской деятельности», которым определен круг грубых нарушений лицензионных требований и условий, предполагающих наложение на совершивших административного взыскания или приостановления лицензии решением суда. Общая схема лицензирования медицинской деятельности включает Федеральную службу по надзору в сфере здравоохранения и социального развития и её территориальные органы в субъектах Российской Федерации, а также комиссии по лицензированию медицинской деятельности, решения которых носят для лицензирующего органа рекомендательный характер.

В процессе осуществления надзорных функций лицензионный контроль осуществляется по трем основным направлениям: соблюдение прав собственности и авторских прав, поддержание надлежащего уровня профессиональной подготовки специалистов и уровня материально-технического обеспечения учреждений и организаций.

Объектами лицензирования медицинской деятельности являются: федеральные медицинские учреждения; медицинские организации, находящиеся в ведении субъектов Российской Федерации и муниципальных образований; частные медицинские организации.

В соответствии с действующими нормативными правовыми актами лицензируемые работы (услуги) по дерматовенерологии, клинической и лабораторной микологии, терапевтической и хирургической косметологии отнесены к специализированной медицинской помощи. Оказание вышеуказанных работ (услуг) возможно при осуществлении амбулаторно-поликлинической и стационарной медицинской помощи. Одновременно организация оказания работ (услуг) по дерматовенерологии и косметологии терапевтической возможна при осуществлении санаторно-курортной помощи.

Другой обязательной составляющей организации дерматовенерологической помощи в современных условиях является разработка и внедрение стандартов медицинской помощи, которыми определяют-

ся требования к выполнению медицинской помощи больному при определенных заболеваниях, с определенными синдромами или при определенных клинических ситуациях. Стандартизация медицинской помощи — основа финансового обеспечения, ориентированного на конечный результат. Медицинские стандарты призваны облегчить переход от сметного принципа содержания медицинских учреждений к плате за оказанный объем и качество медицинской помощи. Они являются гарантией бесплатной медицинской помощи.

В соответствии с Основами законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан от 22 июля 1993 г. № 5487-1 установление стандартов медицинской помощи, стандартов оснащения организаций здравоохранения медицинским оборудованием и других федеральных стандартов в сфере здравоохранения отнесено к полномочиям федерального уровня.

Органы государственной власти субъектов Российской Федерации имеют право устанавливать региональные стандарты медицинской помощи на уровне не ниже федеральных стандартов медицинской помощи, установленных федеральным органом исполнительной власти, осуществляющим функции по выработке государственной политики и нормативно-правовому регулированию в сфере здравоохранения, и осуществлять контроль за их соблюдением.

К настоящему моменту по вопросам оказания дерматовенерологической помощи утверждено четыре протокола ведения больных. Три из них — «Чесотка», «Гонококковая инфекция» и «Сифилис» — изданы в виде отраслевых стандартов медицинской помощи, признанных Минюстом России не нуждающимися в государственной регистрации. Последний протокол ведения больных — «Урогенитальный трихомоноз» — в связи с выходом Федерального закона от 27 декабря 2002 г. № 184-ФЗ «О техническом регулировании» потерял статус отраслевого стандарта.

Клинико-экономический протокол (матрица) представляет собой формализованное описание минимально необходимого объема медицинской помощи приемлемого качества, оказание которой должно быть обеспечено пациенту с конкретной нозологической формой (заболеванием), синдромом или в конкретной клинической ситуации. К настоящему моменту подобных матриц для амбулаторно-поликлинических условий утверждено Министерством более 80, среди них 14 затрагивают вопросы организации оказания дерматовенерологической помощи при сифилисе, гонококковой инфекции, микозе ногтей, атопическом дерматите, экземе дисгидротической, генитальном герпесе, чесотке, урогенитальном трихомонозе, псориазе, псориазической артропатии, акне, опоясывающем лишае, роже, абсцессе кожи, фурункуле и карбункуле.

Для организации оказания высокотехнологичной медицинской помощи в течение 2005–2006 гг. Министерством утверждено более 300 стандартов медицинской помощи. В соответствии с Перечнем высокотехнологичных видов медицинской помощи были разработаны стандарты для оказания дерматовенерологической помощи при атопическом дерматите, псориазе, псориазическом артрите, красном плоском лишае, пузырчатке, склеродермии локализованной, красном отрубевидном волосяном лишае, пиодермии и лучевом дерматите.

Министерством изданы стандарты оказания санаторно-курортной помощи, в том числе больным дерматитом и экземой, папулосквамозными нарушениями, крапивницей, эритемой и другими болезнями кожи и подкожной клетчатки.

Следующим этапом стандартизации в здравоохранении является разработка стандартов оказания специализированной медицинской помощи, которые необходимы для реализации пилотного проекта, направленного на модернизацию стационарного звена здравоохранения. Внедрение стандартов специализированной медицинской помощи позволит рассчитать нормативы финансовых затрат на стационарную медицинскую помощь, что будет использоваться при формировании персонифицированных счетов за пролеченного больного на основе норматива финансовых затрат в соответствии со стандартом и с учетом конечного результата.

Основная цель, преследуемая пилотным проектом по модернизации стационарной медицинской помощи, заключается в оптимизации управления расходами на стационарную медицинскую помощь и повышении уровня оплаты труда медицинских работников, оказывающих данную помощь. Это, несомненно, будет стимулировать врачей-специалистов к профессиональному росту, способствовать повышению качества оказываемой ими медицинской помощи, а также созданию и внедрению новых методов диагностики и лечения. Социальный эффект, прежде всего, будет заключаться в повышении качества и скорости оказания медицинской помощи, а также сведении к минимуму предоставления пациенту неоправданных с медицинской точки зрения услуг.

В соответствии с новым законодательством началось реформирование сети учреждений, оказывающих дерматовенерологическую помощь.

Процесс реструктуризации специализированных лечебно-профилактических учреждений в 2006 году затронул порядка 70% регионов.

В соответствии с разграничениями полномочий и предметов ведения в сфере здравоохранения полномочиями по организации оказания специализированной помощи наделены органы государственной власти субъектов Российской Федерации. К сожалению, единой модели организации оказания специализированной помощи в стране

не существует. При этом органы управления здравоохранением субъектов Российской Федерации самостоятельно определяют модель и направление реорганизации специализированной помощи. Предложенные Министерством схемы организации специализированной медицинской помощи предлагают два возможных варианта. Первый из них предусматривает передачу государственных полномочий на муниципальный уровень с предоставлением из средств соответствующего бюджета субвенций на осуществление переданных полномочий. Второй — организацию оказания специализированной медицинской помощи в государственных медицинских учреждениях за счет средств соответствующего бюджета. Зачастую уровень и состояние дерматовенерологической помощи в отдельных регионах определяются активностью позиции руководителя — главного дерматовенеролога территории либо главного врача кожно-венерологического диспансера. В ряде территорий руководители медицинских организаций относятся с непониманием и не желают принимать участие в проводимых реформах, следствием чего является значительное снижение качества медицинской помощи, на следующих этапах «отчуждения» уменьшаются объемы оказываемой помощи населению, что негативно отражается на доступности медицинской помощи, а далее — потеря материально-технических и кадровых ресурсов учреждения и, как следствие — закрытие учреждения.

Число кожно-венерологических диспансеров в 2006 году составило 263 (в 2002 году — 331).

Общее число дерматовенерологов в Российской Федерации на конец 2006 года — 10 439. Обеспеченность врачами в 2006 году — 0,7 на 100 000 населения (табл. 1).

Таблица 1  
Основные ресурсы учреждений дерматовенерологического профиля

Показатели	2004	2006
Число профильных федеральных научно-исследовательских институтов	3	3
Число кожно-венерологических диспансеров	318	263
Общее число врачей, задействованных в оказании дерматовенерологической помощи	10512	10439
Обеспеченность врачами-дерматовенерологами (на 10 000 населения)	0,7	0,7
Количество дерматовенерологических коек в России	21498	19497



Таблица 2

Заболеемость ИППП в целом по РФ за 2002–2006 годы в абсолютных числах

2002	2003	2004	2005	2006	% изменения 2006 к 2002
895 581	841 968	799 621	718 579	689 337	11,6%

В текущем году Министерством внесены изменения в приказ Минздрава России от 27 августа 1999 г. № 337 «О номенклатуре специальностей в учреждениях здравоохранения Российской Федерации». Указанные изменения, прежде всего, коснулись Номенклатуры (классификатора) специальностей специалистов с высшим медицинским и фармацевтическим образованием в учреждениях здравоохранения Российской Федерации. Несмотря на неоднократные обращения отдельных специалистов в адрес федеральных органов исполнительной власти в сфере здравоохранения относительно введения новой, искусственно обособленной специальности на основе дерматовенерологии и пластической хирургии, обращения не были поддержаны. Как и прежде, основной нашей специальностью определена дерматовенерология; специальностями, требующими дополнительной подготовки – клиническая микология, лабораторная микология. Иных специальностей специалистов дерматовенерологического профиля с высшим медицинским образованием не предусмотрено.

В связи с проводимой в стране модернизацией здравоохранения в дерматовенерологии потребовалось ввести новые направления организационной работы. Сотрудниками ЦНИКВИ и УрНИИДВИ были разработаны индикаторы качества, позволяющие осуществлять мониторинг деятельности специализированных ЛПУ. В настоящее время научно обоснованы и предпринимаются попытки перехода к работе с использованием новых форм мониторинга индикаторов качества с использованием современных интернет-технологий в режиме on-line.

Проводится работа по совершенствованию форм статистического учета пациентов с ИППП и заразными кожными заболеваниями. Используемые в настоящее время формы государственной статистической отчетности не предусматривают учет заболеваемости по большинству нозологических форм и отражают заболеваемость только по атопическому и контактному дерматиту, что не позволяет в полной мере оценить эпидемиологические показатели заболеваемости кожи. Впервые разработаны формы статистического учета для регистрации распространенных заболеваний кожи (псориаз, лимфомы кожи, экзема, склеродермия и др.), более 15 нозологий. Разработанные формы после обсуждения на заседаниях II Всероссийского

конгресса дерматовенерологов представлены для рассмотрения и дальнейшего утверждения в Министерство здравоохранения и социального развития.

В рамках научно-исследовательской работы, направленной на развитие медицинской помощи населению Российской Федерации, специалистами научно обоснован и подготовлен к опытной эксплуатации регистр больных тяжелыми дерматозами. Регистр представляет собой автоматизированную информационно-аналитическую систему, позволяющую осуществлять сбор, хранение и своевременное получение сведений о пациентах, проводить учет и эпидемиологический анализ заболеваемости, обеспечивать отбор больных для оказания высокотехнологичной медицинской помощи.

На сегодня с указанным регистром ознакомились и проводят совместную с ЦНИКВИ работу по его ведению специалисты диспансеров Республики Татарстан, Ставропольского края и Самарской области.

#### **Заболеемость инфекциями, передаваемыми половым путем**

В 2006 году в Российской Федерации зарегистрировано 689 337 больных инфекциями, передаваемыми половым путем (табл. 2).

Заболеемость ИППП в абсолютных числах снизилась за указанный период на 11,6%.

В 2006 году было зарегистрировано 93 136 случаев вновь выявленных больных сифилисом (табл. 3, рис. 3).

Показатель заболеваемости сифилисом в целом по РФ за 2006 год в расчете на 100 000 населения составил 65,2.

Структура клинических форм сифилиса представляет собой следующее: на первичный сифилис приходится 14%, на вторичный — 34,1%, ранний скрытый — 47,3% и 4,6% на врожденный и поздние формы сифилиса (табл. 4, рис. 4).

Заболеемость сифилисом среди детей (0–14 лет) составила 4,4 на 100 000 детского населения (табл. 5), подростков (15–17 лет) — 51,7 на 100 000 соответствующего населения (табл. 6).

Из 943 выявленных случаев сифилиса у детей (0–14 лет) 321 приходится на врожденный сифилис, что составляет 32,3%.

Таким образом, данные официальной государственной статистики свидетельствуют о том, что за последнее время произошла не только

Таблица 3

Динамика заболеваемости сифилисом в РФ и по федеральным округам за 2002–2006 гг. в абсолютных числах и на 100 000 населения

Субъект	2002	2003	2004	2005	2006	% изменения 2006 к 2002
Российская Федерация	171 283 119,9	135 702 94,6	113 280 79,4	97 893 69,0	93 136 65,2	-45,6%
Центральный фед. округ	38 131 104,9	30 381 80,3	25 771 68,5	21 601 57,7	19 763 52,9	-49,6%
Приволжский фед. округ	37 165 117,8	30 223 97,5	25 165 81,7	22 347 73,0	22 333 73,2	-37,9%
Сибирский фед. округ	31 579 154,2	25 723 128,8	21 902 110,4	19 894 100,8	19 471 99,0	-35,8%
Южный фед. округ	20 696 99,4	15 361 70,6	12 412 57,2	9 676 44,7	9 043 39,7	-60,0%
Северо-Западный фед. округ	15 414 108,5	12 224 88,0	9 735 70,6	8 720 63,7	8 445 62,0	-42,9%
Уральский фед. округ	16 913 135,4	11 965 97,0	10 320 83,9	8 836 72,1	7 477 61,1	-54,9%
Дальневосточный фед. округ	11 385 162,3	9 825 147,6	7 975 120,6	6 819 103,8	6 604 100,9	-37,8%

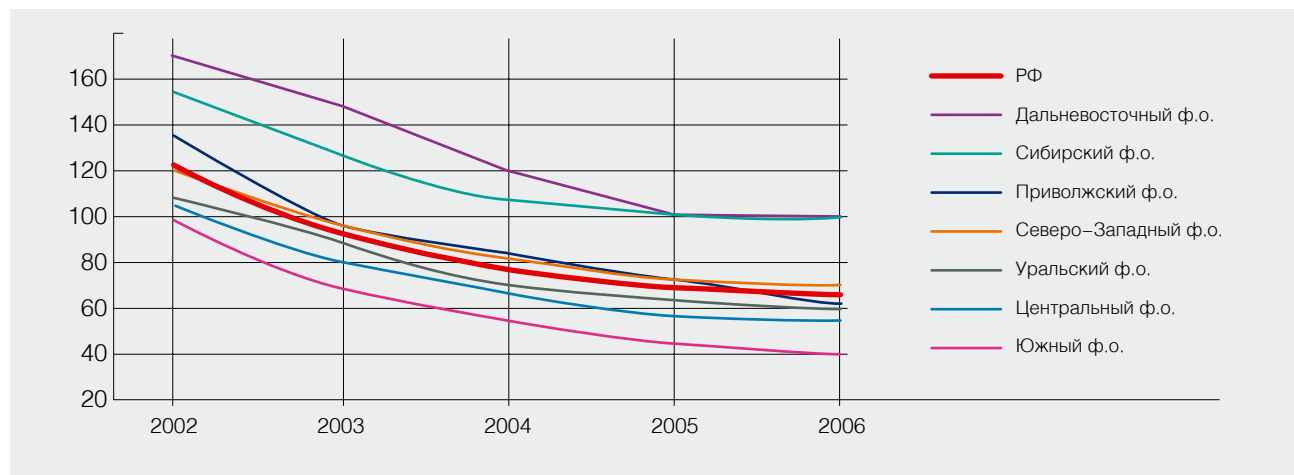


Рис. 3. Динамика заболеваемости сифилисом в РФ по округам за 2002–2006 гг. (на 100 000 населения)

Таблица 4

Динамика заболеваемости сифилисом в РФ (по клиническим формам) (2002–2006 гг.) на 100 000 населения

	2002	2003	2004	2005	2006	% изменения 2006 к 2002
Все формы	119,9	95,2	79,2	69,0	65,2	-45,6%
Первичный	21,7	15,5	12,3	10,2	9,1	-58,1%
Вторичный	47,9	36,1	29,4	25,0	22,3	-53,4%
Ранний скрытый	48,9	42,0	35,6	31,6	30,9	-36,8%
Поздние формы и врожденный сифилис	1,3	1,7	1,9	2,2	2,9	+123%

Таблица 5

Динамика заболеваемости сифилисом детей (0–14 лет) в 2002–2006 гг. в абсолютных числах и на 100 000 населения

	2002	2003	2004	2005	2006	% изменения 2006 к 2002
Все формы	1 725 7,3	1 380 6,1	1 176 5,4	1 015 4,8	943 4,4	-39,7%
Врожденный	619 2,6	506 2,2	404 1,8	325 1,5	321 1,5	-42,3%
Без учета врожденного	1 106 4,7	874 3,9	772 3,6	690 3,3	622 2,9	-38,3%

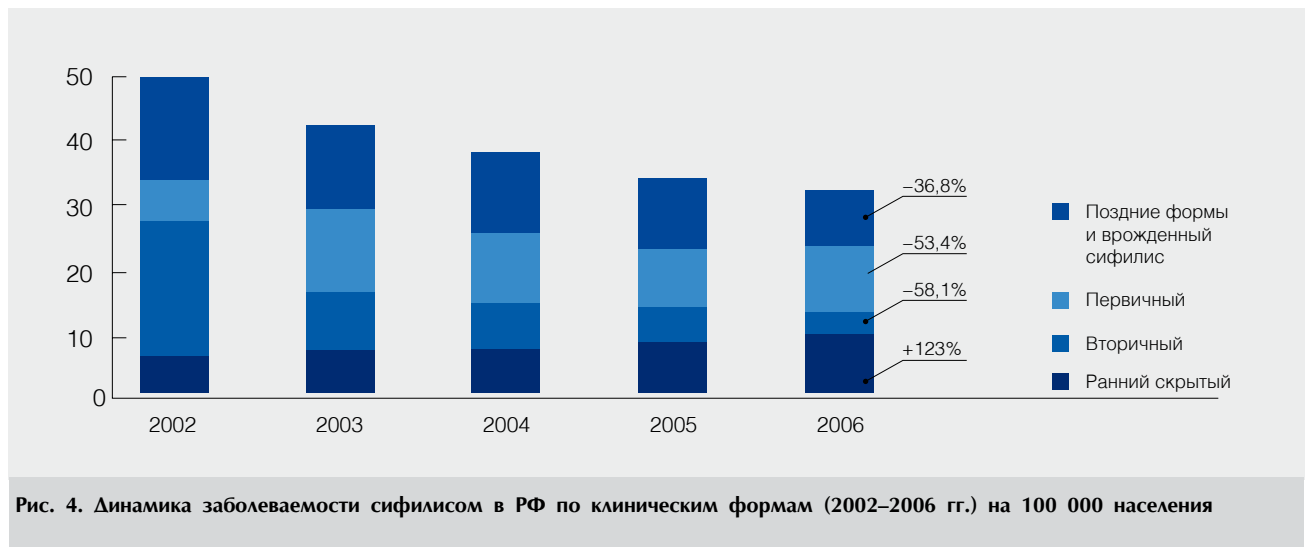


Рис. 4. Динамика заболеваемости сифилисом в РФ по клиническим формам (2002–2006 гг.) на 100 000 населения

Таблица 6  
Заболеваемость сифилисом подростков (15–17 лет) в 2006 году в абсолютных числах и на 100 000 населения

	2006	
Сифилис у подростков	3 460	51,7

стабилизация эпидемиологического процесса, но и значительное снижение уровня заболеваемости сифилисом. По сравнению с 2002 годом уровень заболеваемости сифилисом в РФ снизился на 45,6%, в среднем снижение за год происходило на 14,5%. Врожденный сифилис также имеет тенденцию к снижению, но менее интенсивную и в последние 2 года практически не изменился. За истекший период была проделана большая профилактическая работа по наблюдению за беременными, в группах риска среди молодежи и, тем не менее, высокие показатели врожденного

сифилиса у детей усугубляют в целом положительную динамику заболеваемости сифилисом среди населения.

Заболеваемость гонококковой инфекцией, хламидиозом, трихомониазом также значительно снизилась. За период 2002–2006 гг. показатели заболеваемости гонококковой инфекцией снизились на 32,6%, трихомониазом на 29,7%, урогенитальным хламидиозом на 9,5% (табл. 7, 8, 9).

Заболеваемость герпесвирусной инфекцией и папилломавирусной инфекцией в 2006 году возросла по отношению к 2002 году на 29,7% и 13,2% соответственно.

#### Заболевания кожи и подкожной клетчатки

Показатели распространенности и заболеваемости дерматозами вызывают серьезную озабоченность (табл. 10). Так, за период с 1993 по 2005 гг. уровень заболеваемости болезнями кожи и подкожной клетчатки увеличился в среднем на 16%. Наибольшие показатели первичной заболеваемости дерматозами наблюдались в 1995 г.; в последующем наблюдалось

Таблица 7

Динамика заболеваемости гонококковой инфекцией, хламидиозом, трихомониазом, аногенитальной герпетической вирусной инфекцией, аногенитальными бородавками в целом по РФ за 2002–2006 гг. в абсолютных числах и на 100 000 населения

	2002	2003	2004	2005	2006	% изменения 2006 к 2002
Гонококковая инфекция	134 950 94,4	117 572 82,5	112 980 79,2	101 798 71,7	90 974 63,7	-32,6%
Трихомониаз	405 508 283,8	371 721 260,9	350 094 245,4	305 884 215,5	284 844 199,5	-29,7%
Хламидиоз	153 524 107,4	143 898 101,0	145 487 102,0	136 469 96,1	138 822 97,2	-9,5%
Аногенитальная герпетическая вирусная инфекция	26 049 18,2	27 989 19,6	30 788 21,6	30 917 21,8	33 723 23,6	+29,7%
Аногенитальные бородавки	42 267 29,6	45 086 31,6	46 992 32,9	45 618 32,1	47 838 33,5	+13,2

их незначительное уменьшение вплоть до 1998 г. В настоящее время регистрируется продолжающийся рост первичной заболеваемости дерматозами, хотя темпы прироста данного показателя не столь значительны. С 2002 года число зарегистрированных больных возросло на 9% и составило 9 096 106 человек, или около 6% от всего населения Российской Федерации.

Показатель общей заболеваемости болезнями кожи и подкожной клетчатки за вышеуказанный период также характеризуется волнообразным течением. Пик заболеваемости зарегистрирован в 1995 г. с последующим постепенным снижением уровня заболеваемости до 1999 г., а с 2000 г. отмечается постепенное увеличение данного показателя.

Лидирующую позицию по уровням первичной и общей заболеваемости болезнями кожи и подкожной клетчатки занимают Приволжский, Дальневосточный и Уральский федеральные округа, что несколько отличается от структуры заболеваемости в целом. А наименьшие показатели первичной и общей заболеваемости болезнями кожи и подкожной клетчатки регистрируются на протяжении более чем 10-летнего периода в Центральном федеральном округе. Показатели заболеваемости, сходные с Центральным федеральным округом, регистрируются в Южном федеральном округе (табл. 12, рис. 6).

Среди всех классов болезней по своей распространенности болезни кожи и подкожной клетчатки занимают 3-е место после болезней органов дыха-

Таблица 8

Динамика заболеваемости гонококковой инфекцией, хламидиозом, трихомониазом, аногенитальной герпетической вирусной инфекцией, аногенитальными бородавками детей (0–14 лет) в целом по РФ за 2002–2006 гг. в абсолютных числах и на 100 000 населения

	2002	2003	2004	2005	2006	% изменения 2006 к 2002
Гонококковая инфекция	858 3,6	651 2,8	624 2,8	504 2,4	351 1,7	-52,8%
Трихомониаз	1 385 5,8	1 862 5,4	1 202 5,5	965 4,6	774 3,6	-37,9%
Хламидиоз	1 008 4,2	783 3,4	901 4,1	671 3,2	543 2,6	-38,1%
Аногенитальная герпетическая вирусная инфекция	42 0,18	55 0,24	76 0,35	52 0,2	134 0,6	+233
Аногенитальные бородавки	189 0,78	176 0,77	188 0,86	172 0,9	163 0,8	+2,6%

Таблица 9

Динамика заболеваемости гонококковой инфекцией, хламидиозом, трихомониозом, аногенитальной герпетической вирусной инфекцией, аногенитальными бородавками подростков (15–17 лет) в целом по РФ за 2002–2006 гг. в абсолютных числах и на 100 000 населения

	2002	2003	2004	2005	2006	% изменения 2006 к 2002
Гонококковая инфекция	8 167 111,2	6 958 94,4	6 316 86,7	5 118 74,6	3 899 58,2	-47,7%
Трихомониоз	16 833 229,2	15 085 204,7	14 039 192,7	11 267 164,2	8 966 134,0	-41,5%
Хламидиоз	3 797 51,7	3 312 44,9	3 668 50,3	3 276 47,8	2 637 39,4	-23,8%
Аногенитальная герпетическая вирусная инфекция	582 7,9	660 8,7	758 10,4	780 11,4	722 10,8	+36,7
Аногенитальные бородавки	2 734 37,2	3 145 42,7	3 290 45,2	2 782 40,5	2 580 38,5	+3,5%

Таблица 10

Динамика распространенности дерматозов в РФ за 2002–2006 гг. в абсолютных числах и на 100 000 населения

2002	2003	2004	2005	2006	% изменения 2006 к 2002
8 359 938 5 850,1	8 396 590 5 853,2	8 739 070 6 109,2	8 850 018 6 217,8	9 096 106 6 371,9	+9%

ния и системы кровообращения (рис. 5, табл. 11). При этом следует отметить, что в эти цифры не входят показатели заболеваемости по ИППП.

Распространенность дерматозов у детей по сравнению с 2002 годом в абсолютных числах выросла с 2 271 487 до 2 427 738.

Динамика заболеваемости детей от 0 до 14 лет по сравнению с 2002 годом возросла на 18% (табл. 13).

Возрастные составы в структуре общей и первичной заболеваемости дерматозами схожи между собой: значительное превышение уровня заболеваемости в группе детей от 0 до 14 лет; в группе подростков в возрасте от 15 до 17 лет отмечается незначительное уменьшение данного показателя с сохранением неблагоприятной динамики, как и в группе больных детей в возрасте до 14 лет. А в группе лиц старше 18 лет отмечается значительное уменьшение уровня общей заболеваемости болезнями кожи и подкожной клетчатки, причем он в 2 раза меньше показателя в группе детей и на 20% меньше среднестатистического показателя заболеваемости дерматозами в целом (рис. 7).

Важными причинами роста заболеваемости дерматозами являются недостаточная профилактическая работа и диспансерное наблюдение за больными (табл. 14, табл. 15, табл. 16).

Такие показатели работы, как удельный вес больных с диагнозом, установленным впервые в жизни, от общего числа зарегистрированных больных, охват диспансерным наблюдением, показатели заболеваемости необходимо отнести к индикаторам качества работы дерматолога. Существующие на сегодняшний день ее показатели неудовлетворительны.

За последние годы произошло статистически значимое увеличение показателя заболеваемости злокачественными новообразованиями кожи.

В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями населения Российской Федерации патология кожи находится на втором месте (11,4%, с меланомой — 12,9%), уступая лишь патологии трахеи, бронхов и легкого (12,3%). При этом у лиц мужского пола злокачественные новообразования кожи (9,3%, с меланомой — 10,6%) находятся на третьем месте после опухолей трахеи, бронхов, легкого (21,9%) и желудка (11,3%). В структуре заболеваемости лиц женского пола злокачественные новообразования кожи находятся на втором месте (13,3%, с меланомой — 15,1%), уступая лишь патологии молочной железы (19,8%).

Злокачественные новообразования кожи могут встречаться в любой возрастной группе у лиц

Таблица 11

Заболееваемость по отдельным классам болезней за 2004–2005 гг.

Классы болезней МКБ-10	2004			2005			% изменений к 2004 г.
	абсол.	уд. вес, %	на 100 000 нас.	абсол.	уд. вес, %	на 100 000 нас.	
Всего	204 198 533	100	143 106,6	207 763 936	100	145 970	
Некоторые инфекционные и паразитарные болезни	8 000 827	3,9%	5607,1	5 037 905	3,7	5 338,6	-4,8%
Новообразования	4 961 101	2,4%	3 476,8	5 037 905	2,4%	3 539,5	+1,8
Болезни эндокринной системы, расстройства питания, нарушения обмена веществ	6 664 854	3,3	4 670,9	6 837 312	3,3%	4 803,7	+2,8%
Болезни системы кровообращения	25 544 915	12,5%	17 902,4	27 641 807	13,3%	19 420,5	+8,5%
Болезни органов дыхания (включая грипп, ОРВИ)	50 052 538	24,5%	35 077,9	50 238 553	24,2%	35 296,5	+0,6%
Болезни кожи и подкожной клетчатки	8 739 070	4,3%	6,124,5	8 850 018	4,3%	6 217,8	+1,5%

обоого пола. Но с большей долей вероятности можно прогнозировать их развитие в возрастной группе 30–59 лет (они встречаются у 9,5% лиц), причем среди лиц мужского пола несколько чаще. А в возрастной группе лиц старше 60 лет злокачественные новообразования кожи имеют более высокий удельный вес среди лиц женского пола (18,6%) по сравнению с лицами мужского пола (11,4%).

За более чем десятилетний период показатель относительной заболеваемости населения Российской Федерации злокачественными новообра-

зованиями увеличился на 17,4% (1995 г. — 279,2 на 100 тыс. населения; 2005 г. — 330,5 на 100 тыс. населения). Среднегодовой темп прироста указанного показателя по стране составил 1,6%.

#### Заболееваемость микозами

Заболееваемость трихофитией и микроспорией за период с 2002 по 2006 годы снизилась на 25% и 18,5% соответственно, в то время как рост регистрации микозов стоп и кистей увеличился на 3,9%, онихомикозов на 16,9%. Заболееваемость чесоткой снизилась на 12,4% (табл. 17).

Таблица 12

Распространенность дерматозов по федеральным округам за 2003–2006 гг. на 100 000 населения

Российская Федерация — федеральные округа	2003	2004	2005	2006
Российская Федерация	5853.2	6124.5	6234.1	6371.9
Центральный федеральный округ	5288.7	5568.9	5592.5	5693.9
Северо-Западный фед. округ	6166.5	6462.1	6744.0	6806.5
Южный федеральный округ	5274.2	5412.1	5578.5	5864.6
Приволжский федеральный округ	6635.6	7143.7	7184.4	7336.9
Уральский федеральный округ	6086.6	6271.3	6192.9	6483.2
Сибирский федеральный округ	5940.7	6003.6	6282.5	6368.9
Дальневосточный фед. округ	5741.7	6032.2	6143.6	6036.8

Таблица 13

Заболееваемость дерматозами у детей от 0 до 14 лет по федеральным округам за 2002–2006 гг. в абсолютных числах и на 100 000 населения

	2002	2003	2004	2005	2006	% изменения к 2002 году
Российская Федерация	1 899 590 8 038,4	1 873 747 8 246,7	1 946 691 8 897,6	1 960 452 9 250,0	2 014 516 9 482,7	+18%
Центральный фед. округ	459 255 8 657,5	432 535 8 474,1	458 036 9 300,3	448 233 9 366,5	448 682 9 499,0	+9,7%
Приволжский фед. округ	438 425 8 252,1	434 772 8 614,0	465 852 9 645,4	465 350 10 007,6	472 558 10 345,2	+25,4%
Южный фед. округ	269 639 6 745,4	279 232 7 055,3	272 859 7 129,5	280 799 7 569,0	313 891 7 816,3	+15,9%
Сибирский фед. округ	263 246 7 342,0	264 007 7 702,5	269 717 8 166,2	279 086 8 708,6	278 372 8 807,2	+20,0%
Северо-Западный фед. округ	185 563 8 899,5	181 996 9 203,0	188 994 9 954,8	193 051 10 515,2	201 533 11 146,5	+25,2%
Уральский фед. округ	176 440 8 316,6	176 430 8 622,6	178 746 9 046,2	178 238 9 267,2	183 832 9 675,6	+16,3%
Дальневосточный фед. округ	106 361 8 687,6	104 345 8 989,8	111 834 9 990,1	113 963 10 505,7	113 936 10 667,2	+22,8%

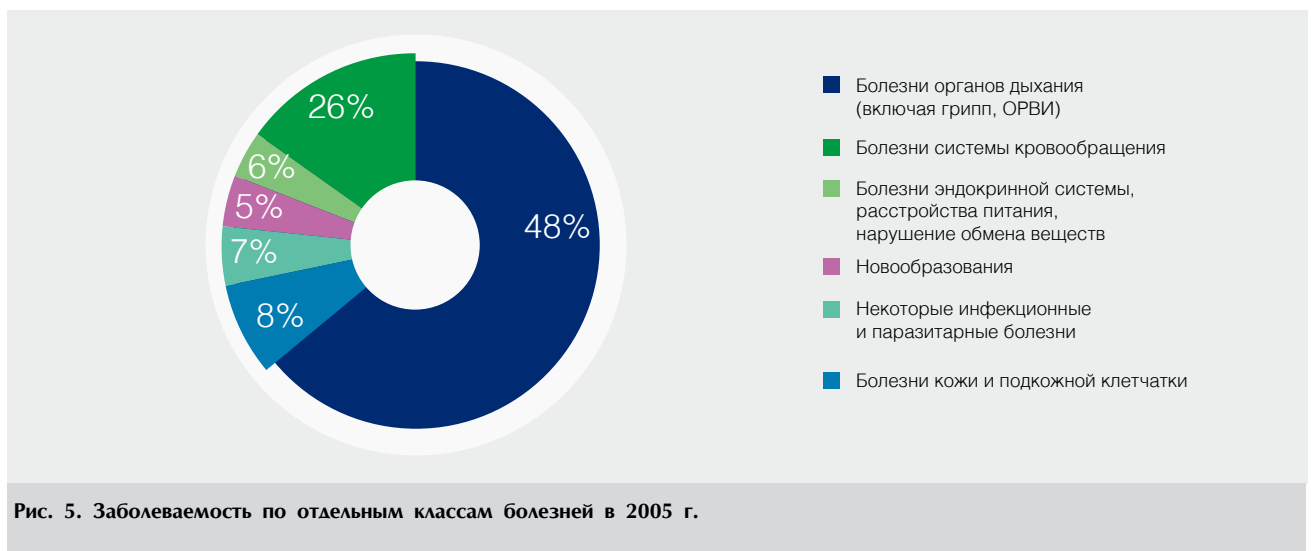


Рис. 5. Заболееваемость по отдельным классам болезней в 2005 г.

### Лабораторная диагностика

Во исполнение Приказа № 87 «О совершенствовании серологической диагностики сифилиса» проводилась работа по внедрению в серологическую диагностику сифилиса методов ИФА и РПГА. В настоящее время более 80% лабораторий специализированных ЛПУ выполняют данные виды исследований (РПГА 87%, ИФА — 84% диспансеров). 97% диспансеров проводят диагностику сифилиса методом РМП. Наряду с расширением сферы применения методов

РПГА и ИФА уменьшилось число лабораторий, использующих для этой цели классические серологические методы диагностики сифилиса (РИФ на 21%, РИТ на 19%, РСК на 11%). Внедрен в практику высокоточный метод диагностики сифилиса — иммуноблоттинг, позволяющий рассматривать его в качестве возможной альтернативы применения классических сложных и субъективно интерпретируемых методов диагностики — РИБТ и РИФ. Разработана методика применения РПГА в ликворе.

Таблица 14

Распространенность дерматозов и показатели диспансерного наблюдения в РФ в 2002 и 2006 гг.

	2002			2006		
	Всего	Состоит под диспансерным наблюдением	Удельный вес состоящих под диспансерным наблюдением	Всего	Состоит под диспансерным наблюдением	Удельный вес состоящих под диспансерным наблюдением
Заболевания кожи и подкожной клетчатки	8 359 938	623 395	7,5%	9 096 106	648 108	7,1%
Атопический дерматит	584 183	229 100	39,2%	681 949	232 298	34,1%

Таблица 15

Распространенность дерматозов у детей (0–14 лет) и диспансерное наблюдение в 2002 и 2006 гг.

	2002			2006		
	Всего	Состоит под диспансерным наблюдением	Удельный вес состоящих под диспансерным наблюдением	Всего	Состоит под диспансерным наблюдением	Удельный вес состоящих под диспансерным наблюдением
Заболевания кожи и подкожной клетчатки	2 271 487	217 878	9,6%	2 427 738	227 990	9,4%
Атопический дерматит	317 351	134 741	42,5%	393 559	142 650	36,2%

Таблица 16

Распространенность дерматозов у подростков (15–17 лет) и диспансерное наблюдение в 2002 и 2006 гг.

	2002			2006		
	Всего	Состоит под диспансерным наблюдением	Удельный вес состоящих под диспансерным наблюдением	Всего	Состоит под диспансерным наблюдением	Удельный вес состоящих под диспансерным наблюдением
Заболевания кожи и подкожной клетчатки	616 471	73 185	11,9%	661 908	42 037	6,3%
Атопический дерматит	65 611	33 177	50,6%	71 284	19 431	27,3%

Приведенные данные позволяют судить о значительных успехах в совершенствовании серодиагностики сифилиса в Российской Федерации и осуществлении перехода на современные методы диагностики, принятые в мировом сообществе.

Однако, несмотря на достигнутые в диагностике сифилиса успехи, остаются многие нерешенные проблемы. Значительное число лабораторий (87% от общего числа) применяют для диагностики сифилиса реакцию Вассермана — длительно выполняемый, субъективно интерпретируемый метод, часто дающий ложноположительные результаты.

Несмотря на разработку и внедрение новых диагностических тестов, в настоящее время отсутствуют четкие критерии диагностики врожденного и нейросифилиса, критерии оценки эффективности проведенной специфической терапии в случаях стойкого сохранения позитивности стандартных серологических реакций.

Остается неудовлетворительным качество выполнения диагностики нейросифилиса. Лишь 33% лабораторий изучают состояние ликвора по общепринятым показателям (цитоз, белок, серологические реакции); 1/3 лабораторий использует для этого только серологические методы;



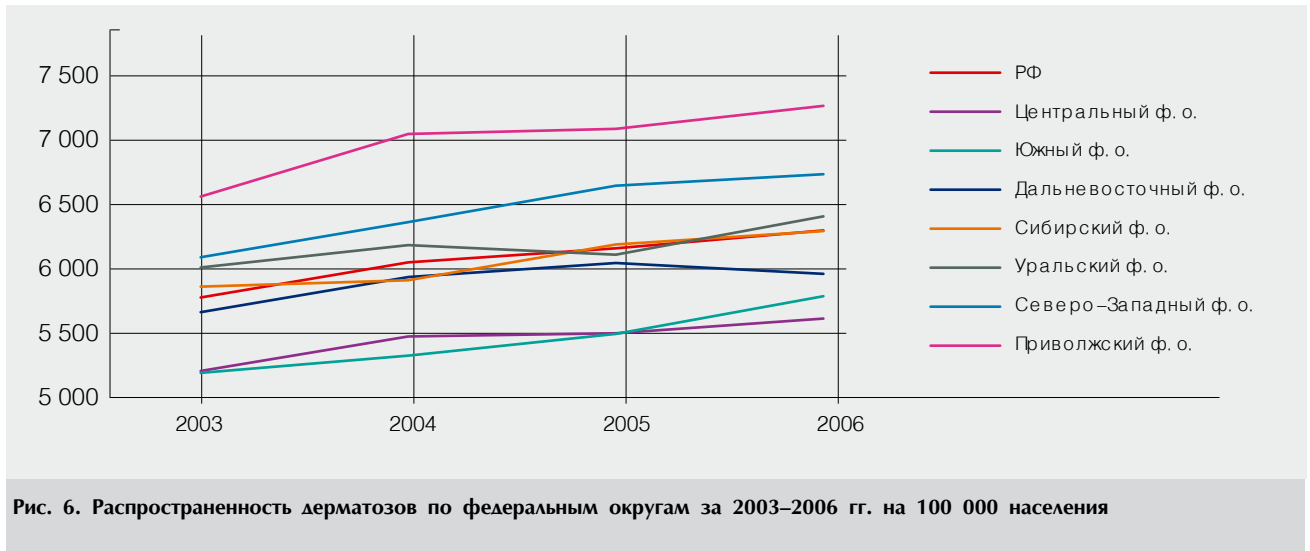


Рис. 6. Распространенность дерматозов по федеральным округам за 2003–2006 гг. на 100 000 населения

4% лабораторий изучают содержание в ликворе белка; 27% лабораторий вообще не проводят изучение состояния ликвора. Подобная неполноценность проведения ликвородиагностики способствует росту нерегистрируемых форм нейросифилиса и развитию тяжелых поздних форм сифилитической инфекции.

Лечение сифилитической инфекции осуществляется в соответствии с «Методическими указаниями», утвержденными Минздравом России (Москва, 1999 г.), в которых предусмотрено использование препаратов пенициллина и его дюранных форм в качестве препаратов выбора, а препаратом резерва является цефтриаксон. Отсутствие на территории РФ высокоэффективного препарата пенициллина средней дюрантности «Прокаин-пенициллин» привело к широкому применению цефтриаксона. В то время как в мировой медицинской практике цефтриаксон рекомен-

дован как препарат резерва, используемый при непереносимости пенициллина или в отдельных клинических случаях.

До настоящего времени медицинская наука не располагает достоверной информацией о наличии резистентности бледной трепонемы к пенициллину и цефтриаксону. Имеющиеся в литературе сведения о появлении резистентных к пенициллину и цефтриаксону штаммов других бактериальных возбудителей дают основания предположить возможность развития резистентности и бледной трепонемы к указанным препаратам, что может привести к тяжелым и непредсказуемым последствиям.

Создание принципиально новых методов диагностики сифилитической инфекции, позволяющих, в том числе, оценить эффективность противосифилитической терапии в случаях стойкого сохранения позитивности стандартных серологических

Таблица 17

Динамика заболеваемости микроспорией, трихофитией, микозом стоп (в том числе онихомикозом) и чесоткой в целом по РФ за 2002–2006 гг. в абсолютных числах и на 100 000 населения

	2002	2003	2004	2005	2006	% изменения 2006 к 2002 гг.
Трихофития	4 039 2,8	3 569 2,5	3 516 2,5	2 967 2,1	3 043 2,1	-25,0%
Микроспория	72 541 50,8	69 816 49,0	74 963 52,5	65 322 46,0	59 062 41,4	-18,5%
Микоз стоп и кистей	202 153 141,5	200 002 140,4	204 961 143,6	213 646 150,5	209 997 147,1	+3,9%
В том числе онихомикозы	97 884 68,5	95 858 66,8	105 017 73,6	113 368 79,9	114 338 80,1	+16,9%
Чесотка	211 502 148,0	193 139 135,6	195 964 137,3	187 418 132,0	185 203 129,7	-12,4%

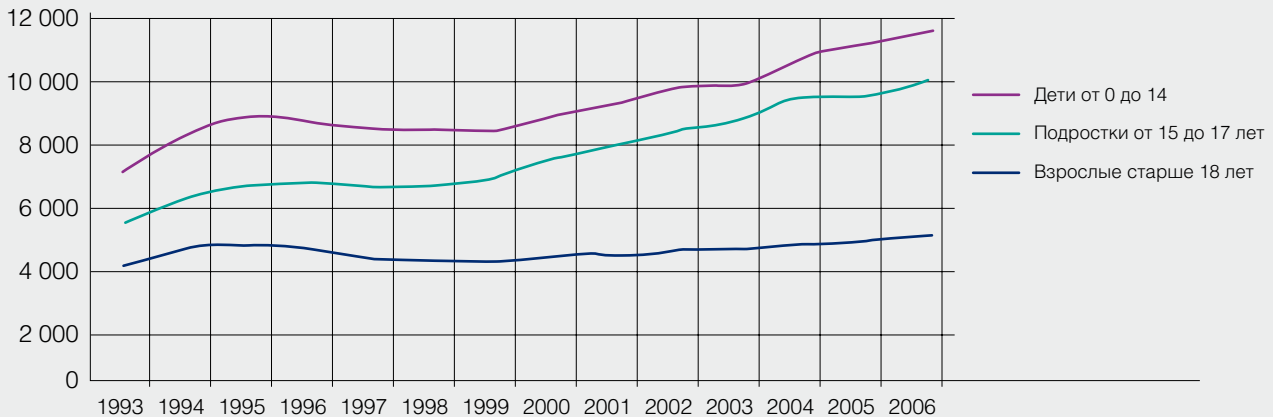


Рис. 7. Возрастные особенности показателей распространенности болезней кожи и подкожной клетчатки среди населения Российской Федерации (на 100 000 населения)

реакций возможно путем поиска и изучения маркеров сифилитической инфекции, изучения генетической вариабельности бледной трепонемы с применением протеогеомных технологий. Выполнение этих задач будет решаться в рамках выполнения научно-исследовательских работ, запланированных к выполнению в ФЦП «Инфекции, передаваемые половым путем» в 2007–2011 гг.

Микробиологическая идентификация уrogenитальных ИППП в России продолжает осуществляться преимущественно классическими методами (бактериоскопия, культуральные исследования, иммунологические методы, иммуноферментный анализ, прямая и непрямая иммунофлюоресценция).

Следует отметить, что за последние годы значительно увеличилось число лабораторий, использующих для идентификации возбудителей ИППП высокочувствительные молекулярно-биологические методы (полимеразная цепная реакция, лигазная цепная реакция, метод гибридизации, ПЦР в реальном времени). В особенности актуальным является применение молекулярно-биологических методов для диагностики таких инфекций, как уrogenитальный хламидиоз, герпес, папилломавирусная инфекция, при которых применение культурального метода сопряжено со значительными трудностями материального и методического характера.

Одной из нерешенных проблем является недостаточное использование методов культуральной диагностики ИППП, в особенности гонореи и трихомониаза, применение для этих целей нестандартизованных сред внутрилабораторного изготовления, что существенно снижает качество проводимых исследований и приводит к гиподиагностике этих заболеваний. Диагноз заболеваний нередко верифицируется на основании таких субъективных и неоднозначных для интерпретации методов, как ПИФ и ИФА.

Внутрилабораторный контроль качества выполняемых исследований по-прежнему проводится с применением нестандартизованных контрольных материалов; внешний контроль качества лабораторной диагностики на ИППП осуществляется нерегулярно и не охватывает все специализированные лаборатории; проводится с использованием контрольных материалов, не прошедших государственную регистрацию.

Продолжает оставаться неудовлетворительным материально-техническое оснащение большого числа лабораторий, а также квалификация работающего в них персонала, что не позволяет проводить идентификацию возбудителей ИППП в соответствии с требованиями надлежащей лабораторной практики. К числу нерешенных проблем относится также отсутствие на настоящий момент действующих отечественных стандартов диагностики ИППП и недостаточная оснащенность методическими материалами, позволяющими стандартизовать выполнение исследований по диагностике гонореи и сифилиса.

С целью реализации основных положений Посланий Президента Российской Федерации Федеральному Собранию с 1 января 2006 г. на территории Российской Федерации реализуется приоритетный национальный проект в сфере здравоохранения.

В рамках проекта отдельно предусмотрено профилактическое направление. В течение 2006 г. оно реализовалось, в том числе, посредством проведения дополнительной диспансеризации и дополнительных периодических медицинских осмотров работающих граждан. Дополнительной диспансеризацией были охвачены 6,7 млн человек (около 7% от всего трудоспособного населения страны) в возрасте 35–55 лет, работающие в государственных и муниципальных учреждениях сферы обра-

зования, здравоохранения, социальной защиты, культуры, физической культуры и спорта, в научно-исследовательских учреждениях.

По итогам дополнительной диспансеризации работающих граждан и дополнительных периодических медицинских осмотров было выявлено 10 595 новых случаев болезней кожи и подкожной клетчатки, что составило 327,8 на 100 тыс. человек или около 0,35% от общего числа граждан, прошедших дополнительную диспансеризацию. В структуре заболеваемости, выявленной в ходе проведения дополнительной диспансеризации, удельный вес болезней кожи и подкожной клетчатки на поздней стадии незначителен и составил 0,4%. Указанный показатель, в целом, свидетельствует о достаточно высоком профессиональном уровне врачей кожно-венерологических диспансеров, а также высокой активности самих пациентов, которые обращаются к специалистам на ранних стадиях заболеваний.

Из числа впервые выявленных в ходе дополнительной диспансеризации больных с патологией кожи и подкожной клетчатки было госпитализировано в стационарные отделения субъектов Российской Федерации всего 134 человека (0,3% от общего числа госпитализированных в стационарные отделения). Указанный показатель от общего числа выявленных в результате дополнительной диспансеризации больных с патологией кожи составил 1,3%.

По результатам дополнительной диспансеризации в течение 2006 года всего было направлено на лечение с использованием высоких медицинских технологий 724 больных (0,03% от общего числа нуждавшихся). В указанную статистику включены и трое больных, которые направлены на лечение с использованием высоких медицинских технологий по профилю «дерматовенерология».

В соответствии с основными задачами дополнительной диспансеризации часть впервые выявленных больных включена в группу диспансерного наблюдения. Всего из числа граждан Российской Федерации, прошедших дополнительную диспансеризацию в 2006 году, с заболеваниями кожи и подкожной клетчатки взято на диспансерное наблюдение 2621 человек (24,7% от общего числа взятых на диспансерное наблюдение). Это достаточно низкий показатель эффективности деятельности медицинских учреждений, учитывая хроническое течение болезней кожи.

В целом, в результате реализации мероприятий по дополнительной диспансеризации определена существующая потребность в различной, в том числе специализированной, медицинской помощи, на основе которой органам управления здравоохранением не только субъектов Российской Федерации предстоит не только спланиро-

вать направления работы с группами здоровья, но и определить развитие сети медицинских учреждений, а также сформировать оптимальную кадровую политику.

Одновременно в рамках приоритетного национального проекта в сфере здравоохранения часть федеральных медицинских учреждений была переведена на работу в условиях выполнения государственного задания на оказание высокотехнологичной медицинской помощи за счет средств федерального бюджета. Этому предшествовал значительный пласт подготовительных работ — подготовка стандартов, формирование перечня высокотехнологичных видов медицинской помощи, расчет среднeproфильных нормативов оказания указанной помощи, определение потребности населения страны в высокотехнологичной медицинской помощи, формирование государственного задания на оказание высокотехнологичной медицинской помощи, а также обоснованный выбор медицинских учреждений для размещения государственного задания.

Высокотехнологичная медицинская помощь по профилю «Дерматовенерология» в 2006 году за счет средств федерального бюджета оказывалась 13 федеральными медицинскими учреждениями (10 из них подведомственны Росздраву, 2 — Федеральному медико-биологическому агентству, 1 — Российской академии медицинских наук). Объем выполненной высокотехнологичной медицинской помощи по профилю «Дерматовенерология» в 2006 году составил 88% (при планируемом объеме 2 284 больных помощь была оказана 2020 больным) — самый низкий процент исполнения плана.

Наиболее многочисленными группами, получившими высокотехнологичную медицинскую помощь по профилю «дерматовенерология», были больные псориазом (59,3%) и атопическим дерматитом (31,2%). Больные Т-клеточной лимфомой (3%), красным плоским лишаем (2,8%), локальной склеродермией (2%) и пузырчаткой (1,7%) направлялись на лечение с использованием высоких медицинских технологий в меньшем количестве.

Наиболее востребованными были три вида высокотехнологичной медицинской помощи — поликомпонентное лечение больных с распространенными формами дерматозов с применением цитостатических, иммуносупрессивных средств и эфферентных методов воздействия (41%); комплексное лечение больных с применением узкополосной средневолновой и дальней длинноволновой ультрафиолетовой терапии (34%); фотохимиотерапия с внутренним и наружным применением фотосенсибилизаторов (21%).

К сожалению, анализ медицинского оборудования, которое используется при оказании высокотехнологичной медицинской помощи больным дерматозами, выявил ряд существенных недостатков. Несмотря на то, что большая часть медицинского оборудования закуплена позже 2000 года, в его составе имеются аппараты рентгенотерапии, аппараты для лазерного облучения крови, дарсонвализации, ультрафиолетового облучения крови, электросна и др, не имеющие прямого отношения к оказанию услуг по высокотехнологичной медицинской помощи по профилю «Дерматовенерология».

Также следует отметить, что федеральными медицинскими учреждениями в большинстве случаев нарушаются сроки оказания высокотехнологичной медицинской помощи, утвержденные федеральными стандартами, на основании которых осуществляется оплата медицинской помощи за каждого пролеченного больного.

Стоит подчеркнуть, что, несмотря на большую потребность населения в получении высокотехнологичной помощи, о чем свидетельствуют показатели заболеваемости дерматозами, отдельные регионы выделенные им объемы на оказание высокотехнологичной медицинской помощи не реализуют. Так, по состоянию на 1 января 2006 г. высокотехнологичную медицинскую помощь при болезнях кожи ожидало 279 человек, при этом 72% из числа нуждающихся были жителями Уральского федерального округа. Всего по Российской Федерации в течение 2006 г. было внесено в Лист ожидания 1193 больных тяжелыми дерматозами, при этом сама высокотехнологичная помощь была оказана 2020 больным. В 1 квартале 2007 г. потребность в высокотехнологичной дерматовенерологической помощи была очень низкой, ее ожидало всего 143 человека, к концу второго квартала количество нуждающихся увеличилось до 501 человека. Отсутствие потребности в оказании больным хроническими дерматозами высокотехнологичной медицинской помощи в некоторых субъектах Южного и большинстве субъектов Сибирского и Дальневосточного федеральных округов одновременно сопровождается высокими показателями распространенности дерматозов, значительными темпами их прироста. Все это свидетельствует о низкой активности по отбору больных, прежде всего, кожно-венерологических диспансеров, а также соответствующих комиссий территориальных органов управления здравоохранением и главных дерматовенерологов субъектов Российской Федерации, поскольку на протяжении более чем 15-летнего периода в Российской Федерации регистрируется продолжающийся рост болезней кожи и подкожной клетчатки, который детально был проанализирован выше.

### Итоги реализации Федеральной целевой программы в 2004–2006 годах

В 2006 году завершилось выполнение мероприятий ФЦП «О мерах по предупреждению дальнейшего распространения заболеваний, передаваемых половым путем», утвержденной постановлением Правительства РФ от 13 ноября 2001 года № 790.

Основная цель программы — стабилизация уровня заболеваемости инфекциями, передаваемыми половым путем.

Для достижения цели были определены задачи, сформулированные в мероприятиях ФЦП.

#### Основные мероприятия ФЦП:

- Проведение первичной профилактики заболеваний, передаваемых половым путем, на основе создания информационно-пропагандистской системы (*создание и поддержка интернет-портала, дающего полную и объемную информацию по вопросам профилактики ИППП, мероприятия по первичной профилактике ИППП в средствах массовой информации (аудио- и видеоролики), создание и размещение информационных щитов и плакатов, подготовка и предоставление печатной информации*).
- Обеспечение проведения в полном объеме противоэпидемических мероприятий в очагах заболеваний, передаваемых половым путем, и среди групп повышенного риска (*формирование на территории РФ системы мониторинга и контроля ИППП на основе изучения свойств возбудителя; штаммовая идентификация возбудителей ИППП, определение антибиотикорезистентности возбудителей ИППП, генотипирование клинических изолятов возбудителей ИППП; обучение специалистов лабораторной службы методам диагностики ИППП; разработка программного продукта по регистрации и ведению пациентов с ИППП в КВУ; организация системы контроля качества серологической диагностики сифилиса в ЛПУ РФ*).
- Создание анонимных и бесплатных центров лечения и профилактики ИППП у детей и подростков («Доверие»).
- Оснащение КВУ и кабинетов современным медицинским оборудованием (*оснащение бактериологических лабораторий и пр.*)

В итоге выполнения мероприятий программы были достигнуты не только стабилизация уровня заболеваемости ИППП, но и ее снижение.

Одним из важных разделов Программы было осуществление мониторинга распространения резистентных к антибиотикам штаммов возбудителей ИППП с целью разработки рекомендаций по их лечению. На протяжении 2002–2006 гг. проводился мониторинг антибиотикорезистентности возбудителя гонореи, а с 2006 г. — возбудителя сифилиса.

Постановлением Правительства РФ была утверждена ФЦП «Предупреждение и борьба с социально значимыми заболеваниями» на 2007–2011 гг., в которой содержится подпрограмма «Инфекции,

передаваемые половым путем», где предусмотрены разделы:

### Научно-исследовательская работа

1. Разработка программ эпидемиологических исследований по распространенности ИППП, с созданием систем прогнозирования распространения.

*Ожидаемые результаты:*

- создание систем прогнозирования распространенности и возникновения резистентности возбудителей ИППП.

2. Разработка отечественных тест-систем и контрольных материалов для диагностики ИППП с учетом молекулярных особенностей.

*Ожидаемые результаты:*

- повышение качества диагностики ИППП на основе внедрения тест-систем нового поколения, а также контрольных материалов для проведения внешнего и внутрилабораторного контроля качества.

3. Изучение молекулярных механизмов развития резистентности возбудителей ИППП к применяемым антимикробным препаратам.

*Ожидаемые результаты:*

- формирование новых подходов к разработке и использованию лекарственных препаратов и диагностических средств нового поколения.

### Прочие нужды

1. Развитие единой информационно-аналитической системы профилактики, диагностики, лечения ИППП.

1.1. Внедрение комплекса мероприятий, направленных на первичную профилактику ИППП.

*Ожидаемые результаты:*

- повышение информированности населения по вопросам предупреждения распространения ИППП, создание стереотипа «здорового» поведения.

1.2. Развитие системы мониторинга изменчивости и контроля качества лабораторной диагностики возбудителей ИППП.

*Ожидаемые результаты:*

- повышение эффективности лечебно-профилактических мероприятий.

1.3. Мониторинг заболеваемости ИППП.

*Ожидаемые результаты:*

- совершенствование эпидемиологического надзора за распространением ИППП.

1.4. Повышение доступности и качества помощи, оказываемой в подростковых специализированных центрах профилактики и лечения ИППП.

*Ожидаемые результаты:*

- снижение заболеваемости ИППП у подростков.

2. Совершенствование специализированной медицинской помощи при ИППП.

Внедрение современных методов диагностики и лечения ИППП.

*Ожидаемые результаты:*

- повышение качества специализированной медицинской помощи путем укрепления материально-технической базы ЛПУ, повышение уровня доступности специализированной медицинской помощи для населения.

### Капитальные вложения

1. Строительство и реконструкция зданий и сооружений специализированных медицинских учреждений.

*Ожидаемые результаты:*

- развитие сети специализированных медицинских учреждений.

Финансирование программы осуществляется за счет средств федерального бюджета и бюджетов субъектов Федерации. Финансирование мероприятий, выполняемых в субъекте Федерации, распределяется в соотношении 40/60 между бюджетом Федерации и бюджетом субъекта.

Подводя итог деятельности службы за пятилетие, можно констатировать:

- Эпидемиологическая ситуация с сифилисом имеет положительную динамику, процент снижения заболеваемости по отношению к 2002 году составил 45,6%. Несмотря на продолжающееся снижение, показатели заболеваемости сохраняются высокими и в десятки раз превышают аналогичные показатели в европейских странах. Число случаев врожденного сифилиса снизилось на 42,3%, хотя в 2006 году его регистрация составила 321 случай.

– Значительно снизилась заболеваемость гонококковой инфекцией, трихомониазом и хламидиозом.

– Утвержденная постановлением правительства Российской Федерации Федеральная целевая программа позволит проводить дальнейшую работу в 2008–2011 гг., направленную на снижение заболеваемости ИППП.

– Серьезную озабоченность вызывают показатели распространенности и заболеваемости дерматозами среди взрослого населения и детей. За прошедшие 5 лет заболеваемость выросла на 9%. Профилактическая и диспансерная работа, проводимая специализированными лечебно-профилактическими учреждениями, недостаточна.

Среди приоритетных направлений развития дерматовенерологической помощи населению Российской Федерации следует отметить:

- реализацию мероприятий подпрограммы «Инфекции, передаваемые половым путем» Федеральной целевой программы «Предупреждение и борьба с социально значимыми заболеваниями на 2007–2011 годы»;
- актуализацию стандартов оказания медицинской помощи и подготовку протоколов ведения больных по отдельным нозологиям;

- расширение перечня высокотехнологичных видов оказания дерматовенерологической помощи и наращивание объемов её оказания;
- развитие новых форм работы кожно-венерологических диспансеров, обеспечивающих доступность квалифицированной медицинской помощи больным со злокачественными новообразованиями кожи на их базе;
- создание единой общероссийской базы данных больных хроническими дерматозами;
- подготовка новых образовательных программ для врачей и среднего медицинского персонала;
- актуализацию существующих и внедрение новых форм статического наблюдения;
- дальнейшее совершенствование разграничения полномочий в сфере здравоохранения в части наделения первичного звена здравоохранения функциями по профилактике социально значимых заболеваний;
- информационное обеспечение деятельности кожно-венерологических диспансеров.

## ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ИНФОРМАТИВНОСТЬ РЕАКЦИИ ПАССИВНОЙ ГЕМАГГЛЮТИНАЦИИ С ЛИКВОРОМ ПРИ НЕЙРОСИФИЛИСЕ

ФРИГО Н.В. \*, РОТАНОВ С.В. \*, КИТАЕВА Н.В. \*, КУЛЯШ Г.Ю. \*\*, КАТУНИН Г.Л. \*

### Diagnostic information capacity of the passive hemagglutination test with liquor in neurosyphilis diagnostics

FRIGO N.V., ROTANOV S.V., KITAEVA N.V., KULYASH G.YU., KATUNIN G.L.

\* ФГУ «Центральный научно-исследовательский кожно-венерологический институт Росмедтехнологий», г. Москва;

\*\* Областной кожно-венерологический диспансер, г. Саратов.

Разработана методика РПГА для исследования ликвора с целью выявления в нем антител к бледной трепонеме и диагностики нейросифилиса. Установлена высокая чувствительность (98%), специфичность (100%) и воспроизводимость метода (100%). При сравнительном изучении показано преимущество разработанной методики РПГА с ликвором, выражающееся в более высокой диагностической эффективности (98,8%), предсказательной ценности положительных (100%) и отрицательных (96,8%) результатов исследования в сравнении с результатами исследования ликвора с целью диагностики нейросифилиса общепринятыми методами: РСК, ИФА и РИФц.

*Ключевые слова:* нейросифилис, ликвор, реакция пассивной гемагглютинации.

The reaction of passive hemagglutination was developed to study liquor with the aim of detection of antibodies to *treponema pallidum* and of neurosyphilis diagnostics. High sensitivity (98%), specificity (100%) and precision of the method (100%) were determined.

The comparative studies with common methods for neurosyphilis diagnostics (CFT, ELISA, FTA) have shown the benefit of the optimized method of the TPHA with liquor, demonstrated in higher diagnostic efficacy (98,8%), predictive value of positive (100%) and negative (96,8%) results of investigation.

*Key words:* neurosyphilis, liquor, passive hemagglutination test.

Одним из наиболее опасных вариантов течения сифилитической инфекции является специфическое поражение центральной нервной системы, нейросифилис (НС). Выделяют различные клинические проявления НС: от асимптомного менингита до тяжелых инвалидирующих форм — спинной сухотки или прогрессивного паралича. Специфическое поражение нервной ткани при сифилисе может развиваться не только на поздних, но и на ранних ее стадиях. В связи с этим рядом авторов [1] предполагалось наличие штаммов возбудителя сифилиса, склонных к преимущественному поражению определенного вида тканей: дерматотропного (с преимущественным поражением кожных покровов) и нейротропного (с вовлечением в процесс нервной системы), что пока не нашло своего подтверждения в экспериментальных исследованиях. Необходимость своевременного установления диагноза НС и высокая социальная значимость последствий этого заболевания определяют актуальность исследований, направленных на его надежную и своевременную специфическую диагностику, доступную для специалистов лечебно-профилактических учреждений Российской Федерации.

В настоящее время в России при диагностике НС данные клинического обследования пациента оценивают в сочетании с результатами исследования сыворотки крови и спинномозговой жидкости лабораторными методами. К числу регламентированных методов тестирования ликвора относят определение в нем количества белка и форменных элементов, а также выявление ассо-

циированных с сифилисом антител в реакциях связывания компонента с кардиолипидным (РСК<sub>к</sub>) и трепонемным (РСК<sub>т</sub>) антигенами, в реакциях иммунофлюоресценции (РИФ<sub>ц</sub>) и иммобилизации бледных трепонем (РИБТ), в иммуноферментном анализе (ИФА) [4, 5]. Однако на практике предлагаемые подходы не решают ряда актуальных для отечественной сифилидологии проблем специфического исследования ликвора. В соответствии с Приказом Министерства здравоохранения № 87 «О совершенствовании серологической диагностики сифилиса» в Российской Федерации осуществляется постепенная замена комплекса серореакций (КСР), включающего РСК, комплексом на основе современных специфических реакций (ИФА и РПГА). Тестом, наиболее широко применяемым за рубежом и рекомендуемым для исследования спинномозговой жидкости (СМЖ), является VDRL (Venereal Diseases Research Laboratories). В Российской Федерации наборы реагентов для постановки VDRL не производятся.

Наиболее реальным кандидатом на чувствительный и специфичный тест по выявлению антител к *T. pallidum* в СМЖ с целью диагностики НС является реакция пассивной гемагглютинации (РПГА). Практическое применение существующих наборов реагентов для исследования ликвора методом РПГА без предварительной оптимизации условий проведения данной реакции недопустимо, т. к. инструкции по их применению гарантируют корректный результат только с сывороткой крови. Задача по оптимизации условий проведения

РПГА для тестирования ликвора была решена при разработке в ФГУ «ЦНИКВИ Росмедтехнологий» методики исследования ликвора методом РПГА [7, 8].

**Целью** настоящего исследования явилась оценка диагностической эффективности (чувствительности, специфичности и воспроизводимости) разработанной методики реакции пассивной гемагглютинации с ликвором для диагностики НС.

**Материалы и методы исследования.** Материалом для исследования служили образцы ликвора и сыворотки крови, полученные от лиц опытной (оценка чувствительности) и контрольной (оценка специфичности) групп.

Опытная группа включала 50 пациентов с установленным диагнозом НС: у 32 пациентов был диагностирован асимптомный менингит, у 18 — менинговаскулярный сифилис. Группа сравнения (контрольная группа) состояла из 30 больных с патологией нервной системы и черепно-мозговыми травмами без указаний на перенесенный в прошлом сифилис, которым по медицинским показаниям проводилась люмбальная пункция с последующим клиническим исследованием ликвора.

Все образцы ликвора и сыворотки крови были исследованы в регламентированных серологических тестах: РСК<sub>к</sub>, РСК<sub>т</sub>, ИФА, РИФ. В качестве реакции-арбитра, подтверждавшей наличие или отсутствие у пациентов НС, была использована методика РИФ (при исследовании сыворотки крови — РИФ<sub>абс/200</sub>, при исследовании ликвора — РИФ<sub>ц</sub>). Для постановки ИФА применяли набор реагентов «РекомбиБест антипаллидум-суммарные антитела», D-1856 (производства ЗАО «Вектор-Бест»).

Разработка методики РПГА для исследования ликвора проводилась с использованием отечественного набора реагентов «Люис РПГА тест», применяемого для определения антител к *Treponema pallidum* в сыворотке крови человека (производства ООО «НИАРМЕДИК ПЛЮС») и разрешенного к применению в Российской Федерации (рег. № 42-0219-6947-05).

Ликвор для постановки РПГА применялся цельный и неинaktivированный. Присутствие даже незначительной примеси крови в ликворе снижало эффективность исследования за счет иммунных антител сыворотки крови. При наличии включений фибрина ликвор центрифугировали в течение 10 минут при 1500 об./мин. для исследования в РПГА использовали надосадочную жидкость. Реакцию ставили сразу после получения ликвора; в случае невозможности немедленного проведения исследования ликвор сохраняли в морозильном отделении холодильника при температуре минус 18–20 °С в пробирках под резиновыми пробками или в пробирках типа «Эппендорф» (срок хранения — до 1 месяца). Сохранение ликвора при указанных условиях не оказывало влияния на результаты, получаемые при повторном исследовании. Размораживание ликвора проводилось при комнатной температуре. Повторное замораживание и размораживание проб ликвора не допускалось.

В сравнении с сывороткой крови содержание белка в СМЖ, в том числе иммуноглобулиновой фракции,

значительно ниже, поэтому при разработке технологии проведения теста для исследования ликвора был применен методологический подход, основанный на увеличении количества белка в исследуемой пробе. Эту цель достигали путем уменьшения степени предварительного разведения исследуемого образца ликвора при его внесении в реакционную лунку.

Разработанная методика исследования ликвора методом РПГА заключалась в следующем. Неразведенный, неинaktivированный ликвор в объеме 25 мкл вносили в 1-ю лунку иммунологического планшета для микротитрования с U-образным дном лунок, во 2–5-ю лунки ликвор вносили в виде образцов, предварительно разведенных буферным раствором в 2, 5, 10 и 20 раз в фиксированном объеме (25 мкл). Для определения трепонемоспецифических антител во все 5 лунок иммунологического планшета добавляли взвесь сенсibilизированных эритроцитов (в объеме 75 мкл); таким образом получали серию разведений СМЖ с нарастающими конечными значениями титра: 1:4, 1:8, 1:20, 1:40 и 1:80. При выявлении позитивных результатов в конечном разведении 1:80 титрование продолжали путем последовательных двукратных разведений ликвора: 1:160, 1:320 и т. д. Определение специфической активности ликвора в РПГА во всех разведениях контролировали путем параллельного исследования образцов ликвора с добавлением несенсibilизированных эритроцитов. Постановка РПГА осуществлялась в соответствии с общепринятой методологией с использованием тест-системы «Люис РПГА тест».

При использовании разработанной методики РПГА для исследования ликвора, в сравнении с исследованием сыворотки крови, степень первоначального разведения ликвора была уменьшена в 20 раз. Конечное разведение ликвора в реакционной системе составило 1:4. Это позволило повысить чувствительность выявления антитрепонемных антител в ликворе.

В процессе разработки методики для тестирования ликвора методом РПГА в ряде случаев было отмечено появление неспецифической реактивности контрольных эритроцитов с образцами СМЖ в конечном разведении 1:2 и 1:3. При разведении этих же образцов ликвора в 4 раза агглютинации контрольных эритроцитов не наблюдали, что позволяло адекватно оценивать результаты взаимодействия исследуемых образцов СМЖ с тест-эритроцитами. Таким образом, оптимальным для постановки качественного варианта РПГА с ликвором было признано конечное разведение ликвора 1:4, т. к. оно позволяло не только обеспечить максимальную чувствительность реакции, но и снять неспецифическую реактивность ликвора с контрольными эритроцитами [7, 8].

Оценку диагностической информативности разработанной методики РПГА для исследования ликвора с целью диагностики нейросифилиса проводили путем сравнения результатов тестирования ликвора методами РСК, ИФА и РИФ. При этом для пациентов с установленным диагнозом НС и лиц без клинико-лабораторных признаков нейросифилиса (БНС), у которых отсутствовали



указания на перенесенный сифилис в анамнезе, были рассчитаны показатели диагностической чувствительности (ДЧ), диагностической специфичности (ДС), диагностической эффективности (ДЭ), предсказательной ценности положительных (ПЦ+) и отрицательных (ПЦ-) результатов. Вычисление показателей диагностической информативности серологических реакций проводилось в соответствии с методическими рекомендациями Л.Н. Делекторской с соавторами «Оценка диагностической информативности лабораторных тестов» [2]:

$$ДЧ = \frac{ИП}{\text{общее число больных НС}} \cdot 100,$$

где ИП — «истинно положительные» результаты у пациентов с НС;

$$ДС = \frac{ИО}{\text{общее число лиц БНС}} \cdot 100,$$

где ИО — «истинно отрицательные» результаты у пациентов БНС;

$$ДЭ = \frac{(+НС) + (-БНС)}{\text{общее число пациентов обеих групп}} \cdot 100,$$

где +НС — число положительных значений тестов в группе НС;

-БНС — число отрицательных значений тестов в группе БНС;

$$ПЦ+ = \frac{+НС}{(+НС) + (+БНС)} \cdot 100,$$

где +НС — число положительных значений у больных НС;

+БНС — число позитивных значений у лиц БНС;

$$ПЦ- = \frac{-БНС}{(-БНС) + (-НС)} \cdot 100,$$

где -НС — число отрицательных значений среди больных НС.

Для оценки воспроизводимости результатов исследования проводили повторное тестирование образцов ликвора методом РПГА в разные дни постановки с расчетом коэффициента вариации [3, 6].

Образцы ликвора от лиц опытной и контрольной групп получали из венерологических, неврологических и реанимационных отделений лечебно-профилактических учреждений г. Москвы, г. Мытищи, г. Саратова и г. Самары.

**Результаты исследования.** Для оценки диагностической информативности разработанной методики реакции пассивной гемагглютинации с ликвором для диагностики нейросифилиса проводилось сравнительное изучение результатов РПГА с результатами других серологических реакций — РСК, ИФА и РИФ у больных с установленным диагнозом НС и у лиц без НС. Реакции ставились параллельно с сывороткой крови и ликвором.

Результаты проведенных исследований показали, что у всех 50 пациентов с НС результаты исследования сыворотки крови в РИФ<sub>abc/200</sub> были положительными (100%), у лиц без НС — отрицательными (100%).

При исследовании в РИФ<sub>ц</sub> ликвора, полученного от больных НС, положительные результаты были зарегистрированы у 26 пациентов с асимптомным менингитом и у 18 с менингovasкулярным сифилисом, всего — 46 положительных результатов (92%) (рис. 1). Отрицательные ответы в РИФ<sub>ц</sub> с ликвором были отмечены у 4 больных с асимптомным менингитом (8%) и у всех пациентов контрольной группы (100%) (рис. 2).

Определение в сыворотке крови больных НС суммарных антител к *Treponema pallidum* (классов IgM и IgG) методом ИФА показало, что у всех 50 пациентов с НС результаты исследования сыворотки крови были положительными (100%), у всех лиц без НС — отрицательными (100%).

При исследовании ликвора больных НС методом ИФА [4] положительные результаты были определены у 47 пациентов (94%) (рис. 1), отрицательные —

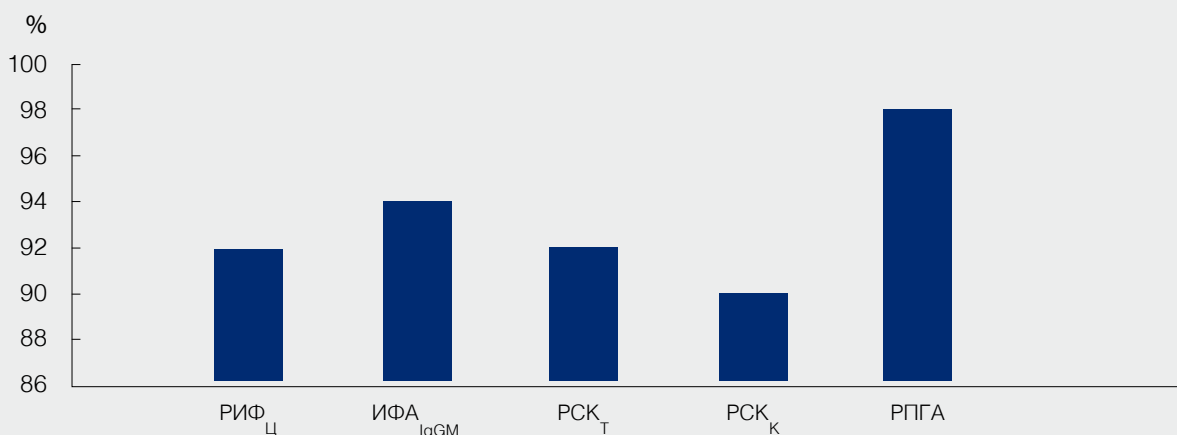


Рис. 1. Частота положительных результатов РПГА и других серологических реакций у больных НС (n = 50) (чувствительность)

у 2 пациентов (4%). У 1 больного НС (2%) был получен сомнительный результат ИФА, при котором коэффициент позитивности образца находился в пределах так называемой серой зоны (от 0,9 до 1,1 единицы) и не мог быть отнесен ни к «положительным», ни к «отрицательным» значениям. Отрицательные и сомнительные результаты исследования методом ИФА наблюдали у пациентов с асимптомным менингитом. У всех пациентов контрольной группы при исследовании ликвора методом ИФА был получен отрицательный результат (100%) (рис.2).

Исследование сыворотки крови больных НС методом РСК<sub>т</sub> показало наличие положительных результатов у всех больных нейросифилисом (100%); при обследовании лиц контрольной группы РСК<sub>т</sub> дала отрицательный результат у всех пациентов (100%).

При постановке РСК<sub>т</sub> с ликвором у больных НС эта реакция дала положительный результат у 46 больных (92%) (рис. 1). Отрицательные ответы в РСК<sub>т</sub> с ликвором были отмечены у 4 больных (8%) и у всех пациентов контрольной группы (100%) (рис. 2).

При постановке РСК<sub>к</sub> с сывороткой крови положительные результаты реакции у больных НС были получены у 49 (98%) пациентов; при обследовании с помощью данной реакции лиц контрольной группы (без НС) отрицательные результаты реакции наблюдались у 29 пациентов (96,7%); у одного пациента с черепно-мозговой травмой был зарегистрирован положительный результат реакции.

Наименьшее количество положительных ответов при исследовании ликвора у больных НС было установлено в РСК с кардиолипидным антигеном с разведением ликвора в 5 раз — 44 образца (88%); при разведении ликвора в 2 раза и с цельным ликвором число положительных ответов в РСК с кардиолипидным антигеном составило 45 (90%). Суммарное заключение о выявлении антител было получено в РСК<sub>к</sub> с ликвором 45 пациентов (90%).

При исследовании ликвора лиц контрольной группы РСК<sub>к</sub> оказалась позитивной у двух больных (6,7%) с черепно-мозговой травмой; у остальных пациентов эта реакция оказалась отрицательной. Специфичность РСК<sub>к</sub> с ликвором составила 93,3%.

Обследование больных НС методом РПГА показало, что положительные результаты с сывороткой крови были получены у всех 50 пациентов (100%); у лиц контрольной группы результаты РПГА с сывороткой крови оказались отрицательными у всех обследуемых лиц (100%).

Оценка диагностической эффективности разработанной методики РПГА с ликвором показала, что среди больных НС положительные результаты были получены в 49 случаях (98%), отрицательный — в 1 (2%) случае (рис. 1). При этом при постановке РПГА с цельным ликвором (конечное разведение в реакционной системе 1:4) преобладали резко положительные ответы (++++), которые в основном соответствовали выраженности ответов РСК<sub>т</sub>, РСК<sub>к</sub> и ИФА. При этом высокая степень специфической агглютинации тест-эритроцитов (++++) сохранялась вплоть до разведений ликвора 1:20–1:80, при более значительных разведениях выраженность реакции постепенно снижалась (+++, ++); значения же последнего разведения РПГА с положительным результатом (титр реакции) составили от 1:80 до 1:2560.

В зависимости от степени разведения ликвора у больных опытной группы в РПГА были получены следующие результаты: антитела к возбудителю сифилиса определялись при разведении ликвора 1:4 у 49 пациентов (98%); в титре 1:8 — у 35 обследованных (70%), в титре 1: 20 — у 30 (60%), 1:40 — у 27 (54%), 1:80 — у 22 (44%), 1: 320 — у 20 (40%), 1: 640 — у 12 (24%), 1: 1280 — у 10 (20%), 1:2560 — у 5 (10%).

Проведенные исследования показали, что ни у одного пациента контрольной группы в РПГА с ликвором не было получено положительного результата (100% специфичности) (рис.2).

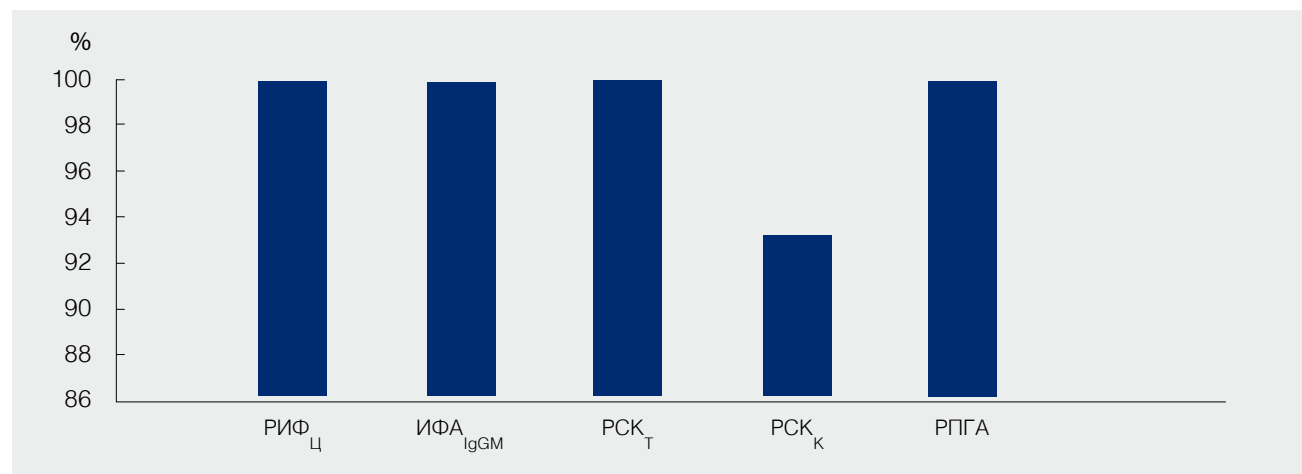


Рис. 2. Частота отрицательных результатов РПГА и других серологических реакций у больных без НС (n = 30) (специфичность)

Расчет диагностической эффективности серологических тестов, выполненный по результатам проведенного исследования, позволил отметить роль каждого из них в диагностике нейросифилиса.

При использовании РСК<sub>т</sub> и РИФ<sub>ц</sub> с целью обследования ликвора показатели ДЧ (92%), ДС (100%), ДЭ (соответственно для обеих реакций — 93,8% и 86,9%), ПЦ+ (100%) и ПЦ- (соответственно для обеих реакций — 85,7% и 88,2%) значительно превышали аналогичные показатели для нетрепонемного теста РСК<sub>к</sub> (показатели ДЧ, ДС, ДЭ, ПЦ+ и ПЦ- соответственно — 90%, 93,3%, 91,3%, 95,7% и 80%), но при этом существенно уступали значениям, полученным при применении ИФА (94%, 100%, 98,8%, 100%, 90,9% соответственно).

Наиболее высокой диагностической чувствительностью (98%) и специфичностью (100%), диагностической эффективностью (98,8%), а также предсказательной ценностью как положительных (100%), так и отрицательных (96,8%) результатов обладал разработанный нами вариант постановки РПГА.

**Заключение.** Обнаружение специфических антитрепонемных антител в ликворе является свидетельством специфического поражения центральной нервной системы, так как гематоэнцефалический барьер препятствует проникновению противосифилитических антител из плазмы крови в СМЖ. В связи с тем, что содержание белка в СМЖ существенно ниже, чем в сыворотке крови, для определения специфических антител в ликворе у больных НС методом РПГА разработана методика увеличения количества белка в исследуемой пробе. Для этого уменьшали степень предварительного разведения исследуемого образца ликвора. В результате исследований было установлено, что для получения объективных данных в РПГА, совпадающих с ответами тестов, регламентированных для диагностики нейросифилиса (РСК<sub>т</sub>, РСК<sub>к</sub>, ИФА), оптимальным явилось конечное разведение ликвора 1:4. Применение установленного конечного разведения ликвора позволило устранить риск получения ложноположительных результатов и сохранить при этом возможность к регистрации антител к *Treponema pallidum* в РПГА на уровне чувствительности таких специфических тестов, как ИФА и РИФ<sub>ц</sub>.

Сравнение результатов исследования сыворотки крови больных нейросифилисом и лиц контрольной группы показало, что чувствительность и специфичность РПГА была аналогична чувствительности и специфичности других трепонемных тестов (в частности, РИФ, ИФА, РСК<sub>т</sub>).

Вместе с тем при исследовании ликвора наиболее высокая диагностическая информативность в сравнении

с другими примененными методами исследования (РСК, РИФ<sub>ц</sub>, ИФА) была отмечена у разработанной методики РПГА. Метод РПГА обладал не только самой высокой чувствительностью (98%) и специфичностью (100%), но также такими свойствами, как высокая предсказательная ценность положительных (100%) и отрицательных (96,8%) результатов.

Проведенные исследования показали, что РПГА с ликвором обладает наиболее высокими значениями прогностической ценности как положительных, так и отрицательных результатов, т.е. с большей долей вероятности, чем другие серологические тесты, может указывать как на наличие, так и на отсутствие НС у пациента. Полученные результаты позволяют рекомендовать использование этой реакции при установлении диагноза НС, а также при необходимости проведения дифференциальной диагностики сифилиса с неврологической патологией и черепно-мозговыми травмами, сопровождающимися позитивными результатами исследования сыворотки крови и ликвора на сифилис.

Применение разработанной методики РПГА в качестве новой медицинской технологии, регламентирующей диагностику нейросифилиса путем исследования ликвора, будет способствовать оптимизации диагностики нейросифилиса и уменьшению числа диагностических ошибок при выявлении данной патологии.

### Литература

1. Григорьев П.Г. Учебник венерических и кожных болезней. — М.-Л.: Медгиз, 1938. — 735 с.
2. Оценка диагностической информативности лабораторных тестов (методические рекомендации), составители: д.м.н. Л.Н. Делекторская, к.м.н. Л.М. Пименова, м.н.с. О.Г. Казашева // Кл. лаб. диагностика, 1992. — 1. — 2. — 49–58.
3. Приказ Минздрава РФ № 45 от 07.02.2000 «О системе мер по повышению качества клинических лабораторных исследований в учреждениях здравоохранения Российской Федерации». — М.: Минздрав РФ, 2001. — 28 с.
4. Приказ Минздрава РФ № 87 от 26.03.2001 г. «О совершенствовании серологической диагностики сифилиса» (Приложение № 1 «Постановка отборочных и диагностических тестов на сифилис»). — М.: Минздрав РФ, 2001. — 54 с.
5. Приказ Минздрава РФ № 291 от 30.07.2001 г. «О мерах по предупреждению распространения инфекций, передаваемых половым путем». — М.: Минздрав РФ, 2001. — 14 с.
6. Приказ Минздрава РФ № 220 от 26.05.2003 «Об утверждении отраслевого стандарта «Правила проведения внутрилабораторного контроля качества количественных методов клинических лабораторных исследований с использованием контрольных материалов». — М.: Минздрав РФ, 2001. — 19 с.
7. Ротанов С.В., Фриго Н.В., Милонова Т.И. О применении реакции гематглютинации при исследовании ликвора // VIII Всерос. конф. дерматовенерол. «Новые технологии в организации дерматол. помощи населению РФ». Тез. научн. работ. — 25–26 ноября 2004 г., Москва. — С. 34.
8. Фриго Н.В., Ротанов С.В., Куляш Г.Ю. и соавт. Реакция пассивной гематглютинации с ликвором для диагностики нейросифилиса. Вестник дерматол. и венерол. — 2007. — № 2. — С. 28–32.

## ПРАВОВОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ВРАЧА-ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГА

КУНГУРОВ Н.В., ЗИЛЬБЕРБЕРГ Н.В., АМОЗОВ А.М., ТАРАСОВА Ю.Б., ГУСАРОВА Е.А., ЛАШКИНА Н.С.

### Legal support of dermatovenereologist activity

KUNGUROV N.V., ZILBERBERG N.V., AMOZOV A.M., TARASOVA YU.B., GUSAROVA E.A., LASHKINA N.S.

ФГУ «УрНИИДВиИ Росмедтехнологий», г. Екатеринбург

В статье отражены основные нормативно-правовые акты, регулирующие деятельность врача-дерматовенеролога на территории Российской Федерации. Даны определения юридически значимых понятий, связанных с деятельностью врача-дерматовенеролога, таких как качество медицинской помощи, медицинские технологии, информированное согласие и др. Также в статье показано значение работы клинико-экспертной комиссии в разрешении конфликтных ситуаций. Подчеркнута важность повышения медико-правовых знаний медицинских работников путем включения в программы последипломного образования для должностных лиц, врачей и среднего медицинского персонала вопросов медицинского права.

*Ключевые слова:* качество медицинской помощи, медицинские технологии, информированное согласие, клинико-экспертная комиссия, медико-правовое обучение.

This paper represents the basic regulatory acts controlling the activity of dermatovenereologist in Russia Federation. There were given the definitions of legal conceptions connected with the dermatovenereologist activity such as the quality of medical care, medical technologies, informed consent et al. The significance of the work of the clinico-expert commission in the settlement of conflict situations is also manifested. The significance of increasing of medico-legal knowledge among medical profession by means of inclusion of matter of medical law in the programs of postgraduate education for officials, physicians and paramedical personnel is emphasized.

*Key words:* quality of medical care, medical technologies, informed consent, clinico-expert commission, medico-legal training.

Повышение качества и доступности медицинской помощи — это одна из важнейших целей государственной политики в области охраны здоровья граждан Российской Федерации. Качество медицинской помощи отражает степень ее соответствия комплексу мероприятий, который осуществляется в соответствии с национальными стандартами или правилами выполнения медицинских технологий и направлен на достижение конечных результатов [1, 2]. Сегодня понятие «качество медицинской помощи» является правовым, а следовательно, юридически значимым [3, 4].

В соответствии со ст. 309 ГК РФ можно дать следующее определение качественной медицинской помощи — это своевременная медицинская помощь, оказанная квалифицированными медицинскими работниками и соответствующая требованиям законов, иных правовых актов, стандартов оказания медицинской помощи, условиям договора или, в отсутствие таковых, соответствующая обычно предъявляемым требованиям. Чтобы установить, соответствовала ли медицинская помощь вышеуказанным критериям, истец или его представители должны обладать специальными знаниями не только в юриспруденции, но и в медицине. Готовясь к делу, они изучают специальную литературу и приказы по профилю дела, называя это медико-правовым анализом. Эта работа значительно упрощается, если требования закона или нормативно-правового акта являются ясными, недеklarативными. Тогда их положения могут непосредственно

применяться судом. Как известно, в отношении медицинской помощи таких правовых норм почти не существует, за исключением сферы лекарственного средства, санитарно-эпидемиологического надзора и ряда иных специфических положений законов [5].

В соответствии с Федеральным законом «О лицензировании отдельных видов деятельности» постановлением Правительства Российской Федерации № 30 от 22 января 2007 г. (опубликовано 31.01.07) утверждено «Положение о лицензировании медицинской деятельности». Параллельно признаны утратившими силу: постановление Правительства Российской Федерации от 4 июля 2002 г. № 499 «Об утверждении Положения о лицензировании медицинской деятельности» (Собрание законодательства Российской Федерации, 2002 г., № 27, ст. 2710); пункт 98 изменений, которые вносятся в постановления Совета Министров РСФСР, Правительства РСФСР и Правительства Российской Федерации, касающиеся государственной регистрации юридических лиц, утвержденных постановлением Правительства Российской Федерации от 3 октября 2002 г., № 731 (Собрание законодательства Российской Федерации, 2002 г., № 41, ст. 3983); пункт 120 изменений, которые вносятся в акты Правительства Российской Федерации, утвержденных постановлением Правительства Российской Федерации от 1 февраля 2005 г. № 49 (Собрание законодательства Российской Федерации, 2005 г., № 7, ст. 560). В соответствии с «Положением о лицензировании медицин-

ской деятельности» и приказом Минздравсоцразвития № 469 от 05.03.2007 г. обязательным лицензионным требованием и условием при осуществлении медицинской деятельности является «соблюдение лицензиатом медицинских технологий, разрешенных к применению в порядке, установленном законодательством Российской Федерации». Гражданская ответственность для медицинского персонала может наступить при причинении вреда здоровью ненадлежащим выполнением медицинской технологии или бездействием (ст. 737, 739, 503, 783, 1099 ГК РФ).

Медицинские технологии (совокупность методов лечения, диагностики, профилактики, реабилитации и средств (лекарственных, технических), с помощью которых осуществляются данные методы, на протяжении более 30 лет утверждаются и вносятся в Реестр медицинских технологий (регистрируются), до 2004 г. — Минздравом России в форме методических рекомендаций и пособий для врачей (срок действия данных разрешительных документов истекает спустя 5 лет после их официального утверждения) в соответствии с постановлением Правительства Российской Федерации от 30.06.2004 г. № 323 «Об утверждении Положения о Федеральной службе по надзору в сфере здравоохранения и социального развития». Подтверждением факта разрешения к применению в медицинской практике той или иной медицинской технологии является наличие соответствующего регистрационного удостоверения Росздравнадзора. Выдача разрешений на применение медицинских технологий Росздравнадзором регламентирована:

- Основами законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан (утверждены Верховным Советом Российской Федерации 22.07.93 № 5487-1) (Ведомости Съезда народных депутатов Российской Федерации, 1993 г., № 33, ст. 1318), часть 12 ст. 5, ст. 43;
- Постановлением Правительства Российской Федерации от 11.12.2005 г. № 679 «О порядке разработки и утверждения административных регламентов исполнения государственных функций и административных регламентов предоставления государственных услуг» (Собрание законодательства РФ, 2005, № 47, ст. 4933);
- Постановлением Правительства Российской Федерации от 30.06.2004 г. № 323 «Об утверждении Положения о Федеральной службе по надзору в сфере здравоохранения и социального развития» (Собрание законодательства РФ, 2004, № 28, ст. 2900; № 33, ст. 3499; 2006, № 52 (III часть), ст. 5587; 2007, № 12, ст. 1414);
- Приказом Минздравсоцразвития № 488 от 20 июля 2007 г. «Об утверждении Административного регламента Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития по исполнению государственной функции по выдаче разрешений на применение

новых медицинских технологий», регистрационный № 9938 Минюста РФ от 01.08.2007 г.

В соответствии с Информационным письмом Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития № 014-560/05 от 11.10.2005 г. «...в каждом учреждении здравоохранения, применяющем конкретную медицинскую технологию, разрешенную к использованию в медицинской практике, необходимо иметь нотариально заверенную копию регистрационного удостоверения и описания технологии на бумажном носителе. Копии регистрационных удостоверений должны находиться в местах, доступных пациентам и органам, осуществляющим лицензирование медицинской деятельности».

Ретроспективный анализ деятельности КВУ городов Челябинска, Екатеринбурга и Тюмени в 2002–2007 гг. с позиции правового сопровождения позволил определить основные причины конфликтных ситуаций на почве неудовлетворенности пациентов качеством дерматовенерологической помощи:

- необоснованное, без достаточных показаний или при наличии противопоказаний, проведение диагностических, лечебных, профилактических или реабилитационных мероприятий, приведшее к диагностической ошибке, выбору ошибочной тактики лечения, ухудшению состояния пациента, осложнению течения заболевания или удлинению сроков лечения;
- использование неутвержденных медицинских технологий или нарушения, допущенные при их применении; несоблюдение деонтологических принципов, отсутствие доверительных взаимоотношений с пациентом;
- недостатки в ведении первичной документации.

Нами установлено, что в 60,0% исковых заявлений поводом для решения в пользу пациентов послужили недостатки в организации лабораторного обеспечения. Наиболее часто в процессе контроля выявлялись следующие нарушения в деятельности лабораторий: ненадлежащее оформление лицензии на проводимые виды исследований; несоблюдение основных санитарно-эпидемиологических требований и действующих санитарных норм и правил; несоблюдение сроков аттестации оборудования и средств измерения, несвоевременность проведения метрологического контроля; использование несертифицированных тест-систем, диагностикумов, несоблюдение сроков годности; нарушения в организации забора, транспортировки, хранения и утилизации биологического материала; отсутствие контроля за своевременностью сертификации сотрудников лаборатории, несвоевременность прохождения курсов усовершенствования; отсутствие эффективной системы контроля качества исследований (внутрилабораторного, ведомственного и вневедомственного).

В ГК РФ действует принцип презумпции вины (ст. 401, 1064), и невиновность доказывает лицо, нарушившее обязательство. В связи с этим врачебная

документация должна включать документирование проведенных исследований и их результатов — подтверждение полноценной диагностики, документирование всех манипуляций, назначений, промежуточных осмотров и прочего, то есть подтверждение выполнения всех этапов лечения и необходимых процедур, а также документирование информирования пациента — подтверждение проведения необходимых разъяснений и обсуждения лечения от этапа планирования до рекомендаций при выписке, информирование пациентов и получение их осознанного согласия с планом лечения, включая ценной аспект — «информированное согласие», являющийся важным аспектом отношений «врач — пациент» и служат в дальнейшем аргументом в пользу врача, а иногда и доказательством его правоты при судебных разбирательствах. Врач должен подробно информировать своего пациента, давая разъяснения по поводу диагноза. Если от осознания истинного положения дел зависит решение пациента прибегнуть к рекомендуемому методу лечения, особенно необходимо осуществить информирование о плане лечения. К этому вопросу относятся и согласование примерной цены лечения. Врач должен также информировать больного о существующих альтернативных методах лечения, о типичных рисках, связанных с лечением, о возможном его воздействии на качество жизни пациента в будущем. Защищённая врачебная документация основывается на следующих принципах и служит следующим целям: документирование проведенных исследований и их результатов — подтверждение полноценной диагностики; документирование всех манипуляций, назначений, этапов лечения, промежуточных осмотров и пр. — подтверждение выполнения всех этапов лечения и необходимых процедур; документирование информирования пациента — подтверждение проведения необходимых разъяснений и обсуждения лечения от этапа планирования до рекомендаций по профилактике осложнений.

Экспертная оценка первичной документации стационаров и амбулаторно-поликлинических отделений КВУ городов Екатеринбург, Челябинска, Тюмени свидетельствует, что в отдельных случаях главные врачи и зав. отделениями пытаются ввести подписи пациентов в произвольной форме в текущих записях истории болезни. Например, «понял и согласен с предложенным планом лечения и ценой». Нужно понимать, что с точки зрения действующего законодательства такие записи не влекут никаких юридических последствий, так как пациент всегда может сослаться на свое незнание медицинских терминов и неосведомленность в области медицины. Вместе с тем правильно составленные врачебные записи могут служить доказательным подтверждением выполнения полного объема необходимых манипуляций и информиро-

вания пациентов. В то же время необходимо учитывать, что при отказе от предложенного плана лечения, в соответствии со ст. 33 Основ законодательства об охране здоровья граждан, необходимо зафиксировать это в истории болезни и получить подпись об этом самого пациента или его законного представителя.

Учитывая приведенные данные, нами разработаны и внедрены (с 2003 года) в работу КВУ Челябинской, Свердловской и Тюменской областей формализованные бланки информированного согласия (отказа) № 1 и № 2, позволившие взять под контроль взаимоотношения врача и пациента, а также защитить врача в случае необоснованных претензий.

### **Бланк 1 (заполняется и вклеивается в историю болезни (амбулаторную карту) до начала лечения)**

*Я, \_\_\_\_\_, получил подробное разъяснение по поводу диагноза, особенностей течения моего заболевания, вероятной длительности лечения и по прогнозу (вероятность успешного исхода и исхода при отказе от лечения).*

*Мне даны полные разъяснения по плану обследования и лечения (разъяснены возможные варианты медицинского вмешательства, связанные с ними риски и их последствия).*

*Я извещен о необходимости соблюдать режим в ходе лечения, регулярно принимать назначенные препараты, немедленно сообщать врачу о любом ухудшении самочувствия, согласовывать с врачом прием любых непрописанных препаратов (например, для лечения простуды, гриппа, головной боли и т. п.).*

*Я извещен, что несоблюдение рекомендаций врача, режима приема препаратов, бесконтрольное самолечение могут осложнить лечение и отрицательно сказаться на состоянии моего здоровья.*

*Я получил информацию об альтернативных методах лечения и имел возможность задать любые интересующие меня вопросы, касающиеся заболевания и лечения, получил на них удовлетворительные ответы.*

*С предложенным планом обследования и лечения согласен.*

*От предложенного плана обследования и лечения отказался.*

*(ненужное зачеркнуть)*

« \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 200\_\_ г. \_\_\_\_\_  
(подпись пациента или его законного представителя)

\_\_\_\_\_  
(печать и подпись лечащего врача)

Примечание: при этом предлагаемый план обследования и лечения в любом случае («согласен», «отказался») должен быть расписан врачом в первичном медицинском документе.

В соответствии с п. 4 ст. 12 Закона РФ № 23100-1 от 07.02.1992 «О защите прав потребителей» (с внесенными изменениями от 09.01.1996 г.) при рассмотрении требований о возмещении убытков,

причиненных недостоверной или недостаточной информацией об оказанной медицинской услуге, необходимо исходить из предположения об отсутствии у больного человека специальных познаний о свойствах и характеристиках услуги, поэтому необходимо документированное оформление информирования пациента о рекомендациях врача при выписке из стационара или окончании лечения в амбулаторно-поликлинических условиях.

**Бланк 2 (в обязательном порядке вклеивается в историю болезни (амбулаторную карту) после выписного эпикриза)**

Мне, \_\_\_\_\_, предоставлена подробная информация о результатах проведенного обследования и лечения. Все положения врачом разъяснены и понятны. Я получил информацию, что и под чьим контролем должен делать после выписки.

« \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 200\_\_ г. \_\_\_\_\_  
(подпись пациента или его законного представителя)

\_\_\_\_\_  
(печать и подпись лечащего врача)

Следует помнить о возможности решения конфликта клиника—пациент на досудебном этапе. Обязательными условиями в этом случае являются следующие:

- уважительное и внимательное отношение к жалобе пациента. Строгая ориентация персонала и руководства ЛПУ на компромисс в отношениях с конфликтным пациентом;
- составление обобщающего документа — материально-правовой базы по претензии;
- получение письменных доказательств о конфликте — заявление пациента (собственноручное или законного представителя), документы медицинского обследования, заключение экспертиз и т. д.;
- письменное заключение клиничко-экспертной комиссии при ЛПУ, получение информационного согласия (либо несогласия) пациента на заключение комиссии;
- обобщающий документ вносится в первичную документацию. Копия обобщающего документа выдается пациенту, получение подтверждается письменно.

В соответствии с п. 1.7 ст. 63 Основ законодательства РФ об охране здоровья граждан врачи и другие медицинские работники имеют право на страхование профессиональной ошибки, в результате которой причинен вред или ущерб здоровью гражданина, не связанный с небрежным или халатным выполнением ими профессиональных обязанностей, но при этом не определены источники финансирования страхования профессиональной ответственности и практический механизм привле-

чения к ответственности должностных лиц, игнорирующих реализацию данной нормы.

Таким образом, в каждом медицинском учреждении или организации обязательно должен быть в наличии документ, подтверждающий разрешение к применению конкретных медицинских технологий, а именно: до 2004 г. — методические рекомендации, утвержденные Минздравом России, или пособие для врачей, утвержденное профильной секцией Ученого совета Минздрава России (срок действия данной разрешительной документации — 5 лет с даты утверждения); с июня 2004 г. — подлинник или нотариально заверенная копия регистрационного удостоверения (разрешения) с приложением и полным описанием технологии. Гражданская ответственность для медицинского персонала может наступить при причинении вреда здоровью вследствие недостоверной или недостаточной информации о медицинской услуге (ст. 732 ГК РФ). С целью правовой защиты кожно-венерологических учреждений и конкретного медицинского работника необходимо: строгое соблюдение врачом (при осуществлении своей деятельности) приказов, инструкций, медицинских технологий, стандартов; получение информированного согласия пациента и документальное подтверждение всех медицинских вмешательств; организация в учреждении работы со строгим соблюдением лицензионных требований и системы контроля качества медицинской помощи.

В связи с возрастающим количеством претензий пациентов к ЛПУ и изменением качества этих претензий необходимо привлечение специалиста в области права к участию в работе клиничко-экспертной комиссии как органа, осуществляющего контроль качества медицинской помощи. Одной из задач клиничко-экспертной комиссии является решение конфликтных ситуаций и претензий пациентов и заинтересованных организаций, возникающих в процессе оказания медицинской помощи. Согласно п. 2.4. Положения о системе ведомственного контроля качества медицинской помощи в учреждениях здравоохранения РФ случаи, сопровождающиеся жалобами пациентов или их родственников, подлежат обязательному экспертному контролю.

С целью повышения медико-правовых знаний медицинских работников нам представляется рациональным внедрить, кроме апробированного комплекса мероприятий, систему медико-правового обучения должностных лиц, врачей и среднего медицинского персонала по специальной программе; выделить достаточное количество учебных часов на изучение медицинского права (правоведения) в вузах и средних специальных медицинских учебных заведениях.

Внедрение с 2003 г. этой системы в работу учреждений дерматовенерологической службы Челябинска, Екатеринбургa и Тюмени позволило

добиться снижения числа обоснованных жалоб на качество специализированной медицинской помощи в учреждения дерматовенерологической службы, территориальные фонды обязательного медицинского страхования и органы исполнительной власти Уральского федерального округа в 17 раз. Выявленная динамика свидетельствует, в том числе, и об улучшении правовой защищенности пациентов и членов их семей, обратившихся за специализированной медицинской помощью. В названных городах в 2006–2007 гг. не зафиксировано ни одного положительного судебного решения в пользу пациентов учреждений дерматовенерологической службы в ходе уголовных и гражданских дел.

### Литература

1. *Сергеев В. В.* Медицинские и юридические аспекты врачебных ошибок / В.В. Сергеев, С. О. Захаров // *Здравоохранение Российской Федерации.* — 2000. — № 1. — С. 7 — 9.
2. *Пашинян А. Г.* Медико-правовые взаимоотношения врача и пациента при оказании медицинской помощи / А.Г. Пашинян, Г.А. Пашинян // *Вопросы экспертизы и качества медицинской помощи.* — 2006. — № 10. — С. 45–48.
3. *Кунгуров Н. В.* Дерматовенерология: практика и право / Н.В. Кунгуров, Н.М. Герасимова, В.А. Игликов // Екатеринбург: Чароид. — 2003. — 141 с.
4. *Кунгуров Н. В.* Медико-правовые принципы формирования управляемой модели эффективного функционирования кожно-венерологических учреждений государственного и муниципального уровней / Н.В. Кунгуров, Р.А. Хальфин, В.А. Игликов, Н.В. Зильберберг // Екатеринбург: VIP-Урал. — 2005. — 300 с.
5. *Кунгуров Н. В.* Организационно-процессуальные аспекты оказания дерматовенерологической помощи в условиях реформирования здравоохранения / Н.В. Кунгуров, Н.В. Зильберберг // Екатеринбург: Издательство Уральского университета. — 2007. — 274 с.
6. Постановление Правительства Российской Федерации от 11.12.2005 г. № 679 «О порядке разработки и утверждения административных регламентов исполнения государственных функций и административных регламентов предоставления государственных услуг» (Собрание законодательства РФ, 2005, № 47, ст. 4933).
7. Постановление Правительства Российской Федерации от 30.06.2004 г. № 323 «Об утверждении Положения о Федеральной службе по надзору в сфере здравоохранения и социального развития» (Собрание законодательства РФ, 2004, № 28, ст. 2900; № 33, ст. 3499; 2006, № 52 (III часть), ст. 5587; 2007, № 12, ст. 1414).
8. Административный регламент Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития по исполнению государственной функции по выдаче разрешений на применение новых медицинских технологий, утвержденный приказом Минздравсоцразвития № 488 от 20 июля 2007 г., регистрационный № 9938 Минюста РФ от 01.08.2007 г.



## ПРИОРИТЕТНЫЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ПРОЕКТ В СФЕРЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ КАК ОСНОВА ПОВЫШЕНИЯ КАЧЕСТВА ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ НАСЕЛЕНИЮ (ВОПРОСЫ ДИСПАНСЕРИЗАЦИИ)

КУБАНОВА А.А., КАКОРИНА Е.П., МАРТЫНОВ А.А.

Priority national project in the field of public health as a basis for the improvement of the quality of dermatovenereological care for population (Problems of medical examination)

KUBANOVA A.A., KAKORINA E.P., MARTYNOV A.A.

ФГУ «Центральный научно-исследовательский кожно-венерологический институт Росмедтехнологий», г. Москва  
Московская медицинская академия имени И.М.Сеченова, г. Москва

В настоящей статье представлен анализ результатов дополнительной диспансеризации работающих граждан в ходе реализации приоритетного национального проекта в сфере здравоохранения в 2006 году.

*Ключевые слова:* заболеваемость, болезни кожи и подкожной клетчатки, дополнительная диспансеризация работающих граждан, приоритетный национальный проект в сфере здравоохранения, федеральные округа.

The analysis of results of the additional medical examination of working subjects during the realization of the priority national project in the field of public health in 2006 is submitted in this paper.

*Key words:* disease incidence, skin and subcutaneous disease, additional medical examination of working subjects, priority national project in the field of public health, federal districts

Согласно данным ежегодно издаваемых в стране Государственных докладов состояние здоровья трудоспособного населения Российской Федерации продолжает ухудшаться. И если по некоторым классам болезней отмечается стабилизация показателей заболеваемости, то, как правило, это происходит на фоне достаточно высоких показателей, не имеющих тенденции к снижению.

Особой проблемой являются высокие показатели заболеваемости с временной и стойкой утратой трудоспособности, а также преждевременной смертности.

Кривые, отражающие динамику показателей официально зарегистрированной распространенности болезней кожи и инфекций, передаваемых половым путем (далее — ИППП), за последние 15 лет, в целом схожи с аналогичными показателями распространенности всех других заболеваний и патологических состояний. Вместе с тем к 2007 году наметилась некоторая тенденция к уменьшению показателей распространенности ИППП на фоне активного использования программно-целевых методов управления. При этом показатели распространенности болезней кожи и подкожной клетчатки продолжают увеличиваться. Также в стране регистрируется увеличение показателей как заболеваемости, так и смертности от злокачественных новообразований кожи. При этом высокие темпы прироста данных показателей превосходят аналогичные показатели по другим,

наиболее типичным, локализациям — заболеваниям простаты у мужчин и молочной железы у женщин.

Сегодня, когда отечественной системой здравоохранения взят курс на профилактику, среди основных мероприятий национального проекта «Здоровье» выделен данный приоритет.

Профилактическое направление проекта реализуется, в том числе, посредством проведения дополнительной диспансеризации и дополнительных периодических медицинских осмотров работающих граждан.

В течение 2006 года дополнительной диспансеризацией были охвачены граждане в возрасте 35–55 лет, работающие в государственных и муниципальных учреждениях сферы образования, здравоохранения, социальной защиты, культуры, физической культуры и спорта, в научно-исследовательских учреждениях (далее — дополнительная диспансеризация).

Дополнительные периодические медицинские осмотры осуществлялись среди работников, занятых на работах с вредными и (или) опасными производственными факторами в угольной промышленности, машиностроении и металлообработке, металлургии, транспорте и связи.

Нормативными правовыми актами Правительства Российской Федерации, Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации и подведомственных ему федеральных

органов исполнительной власти были определены правила проведения (порядок, объем проведения мероприятий и мониторинг их осуществления), а также финансового обеспечения (правила финансирования и нормативы затрат) мероприятий дополнительной диспансеризации.

Объем дополнительной диспансеризации включал осмотр врачей-специалистов: эндокринолога, офтальмолога, невролога, хирурга, уролога (для мужского населения), акушера-гинеколога (для женского населения), а также лабораторные и функциональные исследования: клинический анализ крови, клинический анализ мочи, исследование уровня холестерина крови, исследование уровня сахара крови, электрокардиография, флюорография, маммография (для женского населения в возрасте 40–55 лет — 1 раз в 2 года). Осмотр врача-дерматовенеролога проводился только при наличии показаний и для уточнения предварительного диагноза.

В таких субъектах Федерации, как Смоленская, Ростовская, Пензенская области, Республиках Хакасия, Мордовия, Татарстан, мероприятиями по дополнительной диспансеризации было охвачено свыше 80–90% граждан от числа подлежащих, в то время как в Читинской, Кировской, Костромской, Тульской областях осмотрены лишь 10–15% граждан.

В Ненецком, Чукотском автономных округах, Кабардино-Балкарской Республике дополнительная диспансеризация не проводилась из-за отсутствия узких специалистов в учреждениях, оказывающих первичную медико-санитарную помощь.

В 2006 году мероприятиями по дополнительной диспансеризации и дополнительным периодическим медицинским осмотрам всего было охвачено 6,7 млн человек, что составило около 7% от всего трудоспособного населения страны. Из них — 2,9 млн человек — работники бюджетных учреждений, 3,6 млн человек — работающие во вредных условиях производства, 0,2 млн человек — работники других отраслей. Финансовое обеспечение указанных мероприятий в 2006 году составило 3,9 млрд рублей.

Самый высокий процент охвата мероприятиями дополнительной диспансеризации сложился в сфере здравоохранения (95,5%), в сфере образования (89,2%) и сфере предоставления социальных услуг (87,0%); самый низкий (56%) — в научно-исследовательских учреждениях.

Число лиц, прошедших дополнительную диспансеризацию и признанных практически здоровыми, в 2006 году составило всего 630 448 (19,5%), с факторами риска развития заболеваний — 719 547 (22,3%). У остальных почти 60% граждан, считавших себя здоровыми, в ходе проведения дополнительной диспансеризации выявлено в среднем по 1–2 заболевания, причем у более 100 000 граждан заболевания были выявлены на поздних стадиях.

По итогам дополнительной диспансеризации работающих граждан и дополнительных периодических медицинских осмотров были сформированы пять групп здоровья (таблица 1), на основе которых продолжается работа с указанным контингентом.

В структуре впервые выявленных заболеваний лидирующими были болезни системы кровообращения (20,1%), болезни глаза (16,9%), болезни эндокринной системы (16,3%), болезни костно-мышечной системы (13,2%), болезни мочеполовой системы (11,0%), болезни органов пищеварения (6,8%).

Также было выявлено 10 595 новых случаев болезни кожи и подкожной клетчатки, что составило 327,8 на 100 тыс. человек\*, или около 0,35% от общего числа граждан, прошедших дополнительную диспансеризацию.

Возможно, столь незначительные показатели впервые зарегистрированной заболеваемости болезнями кожи и подкожной клетчатки обусловлены тем, что граждане, охваченные мероприятиями по дополнительной диспансеризации, не придавали значения локальным высыпаниям на коже, а углубленный осмотр кожи и ее придатков врачами других специальностей проводился не всегда в полном объеме.

Статистически значимой зависимости между наличием профильного врача-специалиста в составе бригады, проводившей дополнительную диспансеризацию, и числом выявленных новых случаев по профилю не установлено.

Графически структура заболеваемости по результатам дополнительной диспансеризации по отдельным классам в абсолютных показателях представлена на рис. 1.

Наибольшее количество новых случаев заболеваний болезнями кожи и подкожной клетчатки в 2006 году диагностировано в Приволжском (461,5 на 100 тыс. человек\*), Сибирском (352,0 на 100 тыс. человек\*) и Дальневосточном (340,0 на 100 тыс. человек\*), а наименьшее в Центральном (243,6 на 100 тыс. человек\*) федеральных округах. Представленная структура заболеваемости несколько отличается от ситуации по стране в целом.

В структуре заболеваемости, выявленной в ходе проведения дополнительной диспансеризации, удельный вес болезней кожи и подкожной клетчатки на поздней стадии незначителен и составил 0,4%. Указанный показатель в целом свидетельствует о достаточно высоком профессиональном уровне врачей кожно-венерологических диспансеров, а также высокой активности самих пациентов, которые обращаются к специалистам на ранних стадиях заболеваний. Наибольшее количество заболеваний кожи и подкожной клетчатки, диагностированных на поздней стадии, зарегистрировано в Приволжском (194 случая)

\* На 100 тысяч человек, прошедших дополнительную диспансеризацию.

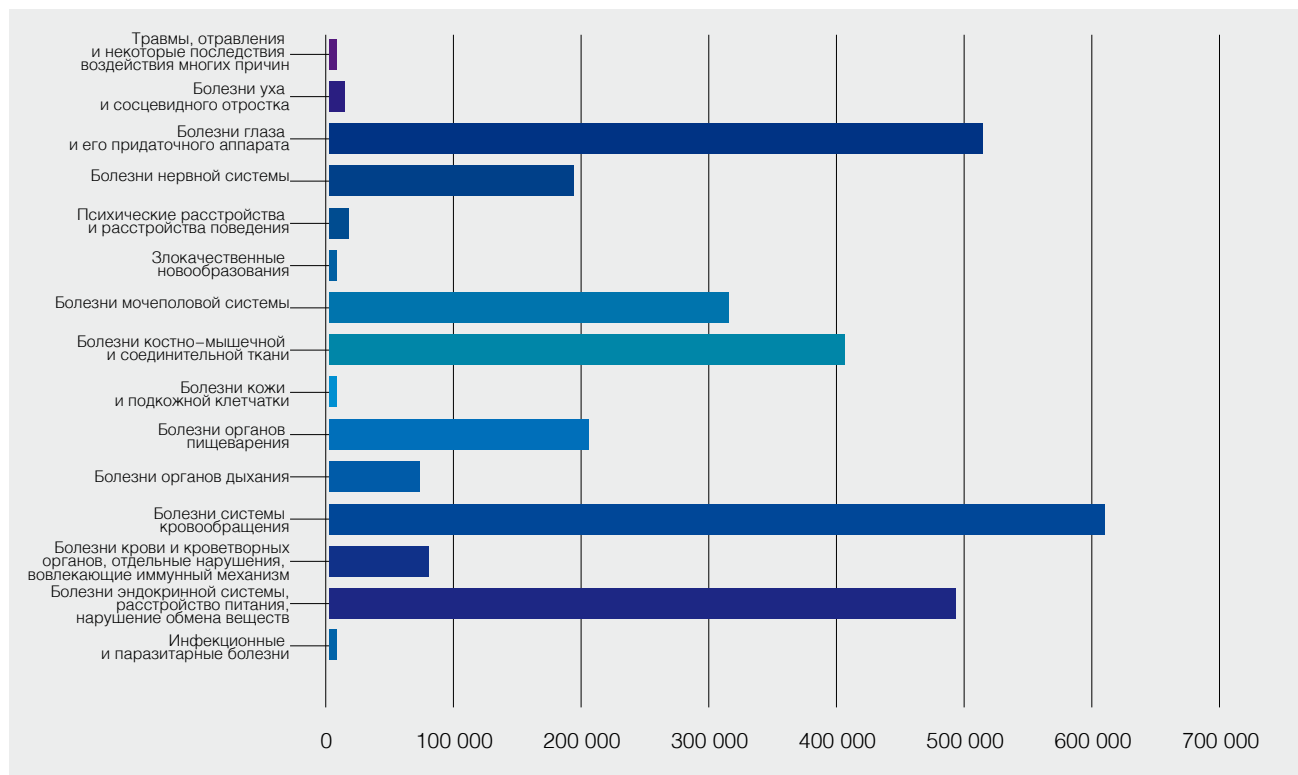


Рис. 1. Результаты дополнительной диспансеризации работающих граждан в 2006 году (абсолютные показатели)

Таблица 1

Краткая характеристика групп здоровья, сформированных в ходе проведения дополнительной диспансеризации работающих граждан и дополнительных периодических медицинских осмотров

Группы здоровья	Краткое описание состояния здоровья граждан, включенных в группы здоровья	Рекомендуемый перечень дополнительных мероприятий
I	Практически здоровые граждане, не нуждающиеся в диспансерном наблюдении, с которыми проводится профилактическая беседа о здоровом образе жизни	
II	Граждане с риском развития заболевания, нуждающиеся в проведении профилактических мероприятий; для них составляется индивидуальная программа профилактических мероприятий, осуществляемых в амбулаторно-поликлинических условиях по месту регистрации	профилактические мероприятия
III	Граждане, нуждающиеся в дополнительном обследовании в амбулаторно-поликлинических условиях для уточнения (установления) диагноза (впервые установленное хроническое заболевание) или лечения в амбулаторных условиях (ОРЗ, грипп и другие острые заболевания, после лечения которых наступает выздоровление)	— дополнительное обследование в специализированных медицинских учреждениях; — диспансерное наблюдение по программе больных с хроническим заболеванием, включающей индивидуальную программу реабилитации;
IV	Граждане, нуждающиеся в дополнительном обследовании и лечении в стационарных условиях, состоящие на диспансерном учете по хроническому заболеванию	— обеспечение высокотехнологичной медицинской помощью с последующим назначением индивидуальной программы реабилитации
V	Граждане с впервые выявленными заболеваниями или наблюдающиеся по хроническому заболеванию и имеющие показания для оказания высокотехнологичной (дорогостоящей) медицинской помощи	

и Южном (127 случаев), а наименьшее — в Северо-Западном (8 случаев) федеральных округах. Следует отметить, что в большинстве субъектов Российской Федерации указанный показатель не превышал 1–2 больных. Формированию негативной картины на 82% способствовали показатели нескольких территорий: Калужская (19 случаев), Тульская (24 случая), Сахалинская (29 случаев) области, Республики Дагестан (108 случаев), Башкортостан (15 случаев), Татарстан (174 случая).

Из числа впервые выявленных в ходе дополнительной диспансеризации больных с патологией кожи и подкожной клетчатки было госпитализировано в стационарные отделения субъектов Российской Федерации всего 134 человека (0,3% от общего числа госпитализированных в стационарные отделения). Указанный показатель от общего числа выявленных в результате дополнительной диспансеризации больных с патологией кожи составил 1,3%. Наибольшее число больных было госпитализировано в Приволжском (39 больных) и Южном (28 больных) федеральных округах. Не было госпитализировано ни одного больного из числа выявленных в ходе дополнительной диспансеризации в стационары субъекта в Уральском федеральном округе.

Также следует отметить, что госпитализация в профильные стационарные отделения происходила неравномерно: наибольшее число больных с заболеваниями кожи и подкожной клетчатки было пролечено в Московской (13 больных), Псковской (23 больных), Оренбургской (6 больных) и Читинской (7 больных) областях, Республиках Дагестан (22 больных), Башкортостан (21 больной) и Татарстан (7 больных). Из других субъектов Российской Федерации направлялись больные редко.

Развитие высокотехнологичной медицинской помощи, наравне с дополнительной диспансеризацией, является одним из основных приоритетных направлений отечественного здравоохранения. Более того, указанные приоритеты взаимосвязаны, поскольку выявленные в ходе дополнительной диспансеризации больные включены в V группу здоровья — нуждающиеся в высокотехнологичной медицинской помощи — и должны вноситься в «Лист ожидания» медицинской помощи и в минимальные сроки направляться на лечение в соответствующие федеральные медицинские учреждения.

По результатам дополнительной диспансеризации в течение 2006 года всего было направлено на лечение с использованием высоких медицинских технологий 724 больных (0,03% от общего числа нуждавшихся). В указанную статистику включены и трое больных, которые направлены на лечение с использованием высоких медицинских технологий по профилю «дерматовенерология» (Южный федеральный округ — двое больных, Сибирский — один). Представляется, что такие низкие показатели не связаны с недостаточным информированием орга-

низаторов здравоохранения об организации оказания высокотехнологичной медицинской помощи населению Российской Федерации и не обусловлены территориальной недоступностью для граждан Российской Федерации соответствующих федеральных медицинских учреждений, число которых в течение 2006 года возросло до 13, и расположены они в пяти федеральных округах. Основная причина, скорее всего, кроется в недостаточной активности главных дерматовенерологов субъектов Российской Федерации по организации указанной работы в конкретном субъекте Российской Федерации. Это подтверждается ростом показателей заболеваемости болезнями кожи и подкожной клетчатки в большинстве субъектов Российской Федерации, в том числе атопическим дерматитом, при котором лечение с использованием высоких медицинских технологий обладает высокой эффективностью.

В соответствии с основными задачами дополнительной диспансеризации часть впервые выявленных больных включена в группу диспансерного наблюдения. Всего из числа граждан Российской Федерации, прошедших дополнительную диспансеризацию, в 2006 году с заболеваниями кожи и подкожной клетчатки взят на диспансерное наблюдение 2 621 человек (24,7% от общего числа взятых на диспансерное наблюдение). Это достаточно низкий показатель эффективности деятельности медицинских учреждений, учитывая хроническое течение болезней кожи. Наиболее многочисленные диспансерные группы больных с патологией кожи зарегистрированы в Приволжском (967 человек) и Центральном (506 человек), меньшие — в Уральском (103 человека) федеральных округах.

Таким образом, в результате реализации мероприятий приоритетного национального проекта в сфере здравоохранения были дополнительно диагностированы новые случаи заболевания болезнями кожи и подкожной клетчатки у граждан, в большей части считавших себя практически здоровыми.

Расширение объема дополнительной диспансеризации работающих граждан за счет привлечения врача-дерматовенеролога может способствовать лучшей выявляемости, уменьшению запущенных форм заболеваний кожи, а также увеличению числа впервые зарегистрированных больных, в особенности страдающих редкими и атипичными дерматозами.

Дифференцированный подход к работе с группами здоровья позволит своевременно оказывать необходимый объем специализированной (в том числе высокотехнологичной) медицинской помощи указанному контингенту больных.

В целом в результате реализации мероприятий по дополнительной диспансеризации определена существующая потребность в различной, в том числе специализированной, медицинской помощи, на основе которой органам управления здравоохранения

ранением субъектов Российской Федерации предстоит спланировать не только направления работы с группами здоровья, но и определить развитие сети медицинских учреждений, а также сформировать оптимальную кадровую политику.

### Литература

1. Злокачественные новообразования в России в 2005 году (заболеваемость и смертность) под редакцией Чиссова В.И., Старинского В.В., Петровой Г.В. — М.: ФГУ МНИОИ им. П.А. Герцена Росздрава, 2007. — 252 с.: ил.
2. Государственный доклад о состоянии здоровья населения Российской Федерации в 2004 году. — М.: ГЭОТПр-Медиа, 2005. — 96 с.
3. Государственный доклад о состоянии здоровья населения Российской Федерации в 2005 году. — М.: Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации, 2006. — 140 с.
4. Ресурсы и деятельность кожно-венерологических учреждений. Заболеваемость за 2004–2005 годы (Статистические материалы). — М.: ФГУ ЦНИКВИ Росздрава, 2006. — 120 с.
5. Постановление Правительства Российской Федерации от 31 декабря 2005 г. № 868 «О порядке предоставления в 2006 году из бюджета Федерального фонда обязательного медицинского страхования территориальным фондам обязательного медицинского страхования субсидий на проведение дополнительной диспансеризации граждан, работающих в государственных и муниципальных учреждениях сферы образования, здравоохранения, социальной защиты, культуры, физической культуры и спорта и в научно-исследовательских учреждениях».
6. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 22 марта 2006 г. № 188 «О порядке и объеме проведения дополнительной диспансеризации граждан, работающих в государственных и муниципальных учреждениях сферы образования, здравоохранения, социальной защиты, культуры, физической культуры и спорта и в научно-исследовательских учреждениях».
7. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 14 апреля 2006 г. № 290 «О порядке и условиях осуществления оплаты услуг по дополнительной диспансеризации работающих граждан и оказанной им первичной медико-санитарной помощи».

# ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ УПРАВЛЕНИЯ МАТЕРИАЛЬНО-ТЕХНИЧЕСКИМИ РЕСУРСАМИ КОЖНО-ВЕНЕРОЛОГИЧЕСКИХ УЧРЕЖДЕНИЙ

ЗИЛЬБЕРБЕРГ Н.В.

## Organizational aspects of management of material and technical resources in dermatovenerologic institutions

ZILBERBERG N.V.

Уральский НИИ дерматовенерологии и иммунопатологии, г. Екатеринбург

В Уральском НИИ дерматовенерологии и иммунопатологии разработаны практические механизмы управления качеством медицинской помощи: создана Номенклатура медицинских услуг, оказываемых в клинике института, внедрена система персонифицированного учета фактически оказанных медицинских услуг дерматовенерологического профиля, проведен расчет стоимости и ресурсоемкости законченного случая лечения для больных различными заболеваниями. Определены объем и стоимость лечебного и диагностического обеспечения выполнения стандартов ведения больных хроническими дерматозами. *Ключевые слова: качество медицинской помощи, ресурсы, организация кожно-венерологической помощи, прейскурант, планирование.*

The following practical mechanisms of management of the medical care quality were developed in Ural research institute for dermatovenerology and immunopathology: List of medical services rendered in the institute clinic, the system of personified registration of really rendered medical dermatovenerologic services was adopted, the calculation of cost and resource-intensity of the case of the complete therapy for patients with different diseases was developed. The volume and the cost of medical and diagnostic support for achievement of standards of management of patients with chronic dermatoses were determined.

*Key words: medical care quality, resources, organization of dermatovenerologic care, price list, planning*

### Введение

Объективная оценка использования ресурсной базы, кадрового и материально-технического обеспечения дерматовенерологических учреждений, объема их консолидированного финансирования требует разработки новых механизмов управления, способствующих формированию конкурентоспособных специализированных учреждений и повышению качества медицинской помощи населению [1–4]. Совершенствование управления материально-техническими ресурсами здравоохранения в последние годы в России становится одним из приоритетных направлений. При этом эффективность использования ресурсов здравоохранения зависит от системного подхода, комплексного научного обоснования ситуации, применения методов стратегического планирования [5].

Одной из приоритетных задач на период до 2008 г. Минздравсоцразвития назвал повышение результативности бюджетных расходов на оказание качественной и доступной медицинской помощи. Определяющими являются не только создание стандартов медицинской помощи и разработка методики расчета стоимости простых, сложных и комплексных медицинских услуг, но и совершенствование системы финансового контроля. Технология комплексного анализа деятельности кожно-венерологических учреждений (КВУ) и их ресурсного обеспечения необходима для решения задач повышения

медицинской, социальной и экономической эффективности службы [6–8]. Многообразие существующей в настоящее время информации, серьезные экономико-статистические расчеты, направленные на достижение баланса между объемами медицинской помощи и выделяемыми финансовыми ресурсами, требуют автоматизации процесса учета, сбора и обработки данных.

Решению проблемы системного подхода к задачам контроля и управления качеством медицинской помощи способствует процесс **стандартизации медицинских услуг** [9]. Оценка качества и эффективности медицинской помощи основана на сопоставлении фактически осуществленных мероприятий и достигнутых результатов с установленными стандартами и является одной из важнейших функций управления здравоохранением на различных уровнях. Стандарты соответствуют гарантированному объему медицинской помощи, дифференцированы по уровню и задачам лечебных учреждений. Стандарты **клинико-лабораторного обследования и лечения** устанавливают требования к качеству профилактики, диагностики заболеваний, лечения, оздоровления и реабилитации больных (по законченным случаям) в **амбулаторно-поликлинических и стационарных условиях**, а также к объему ресурсного обеспечения реализации медицинских услуг. Практическая востребованность и недостаточная разработанность

инструментария и практики инновационного управления ресурсами здравоохранения обуславливают необходимость дальнейших исследований в данной области [10, 11].

Одним из эффективных инструментов в системе управления ресурсным обеспечением лечебно-профилактического учреждения (ЛПУ), а также **контроля качества медицинской помощи** является использование современных информационно-аналитических технологий на постоянной основе. В связи с этим в Уральском НИИ дерматовенерологии и иммунопатологии была разработана и внедрена программа **персонализированного учета** медицинских услуг и лекарственных средств, позволяющая проводить мониторинг и анализ спектра и объема лечебно-диагностических услуг, схем терапии и на этом основании формировать оценку **расходов на лечение одного пациента**.

С этой целью на **первом этапе** работы клинико-экспертной комиссией учреждения на основании Номенклатуры работ и услуг в здравоохранении, утвержденной Минздравсоцразвития 12.07.2004 г. [12], была разработана, утверждена и внедрена в работу клиники «Номенклатура медицинских услуг, оказываемых в ФГУ УрНИИДВиИ Росздрава».

Данный внутриучрежденческий документ прежде всего отражает лечебно-диагностические возможности данного лечебного учреждения и уровень доступности специализированной дерматовенерологической помощи, но также содержит все услуги, доступные к реализации в ЛПУ. Программа обеспечивает функционирование системы классификаций (клинической и в соответствии с МКБ X), содержит указание цифровых кодов услуг, оказываемых в учреждении; позволяет формировать единый подход к созданию прейскурантов медицинских услуг в системе обязательного и добровольного медицинского страхования. Номенклатура услуг обеспечивает единую систему оценки экономических характеристик медицинских действий, способствует обеспечению взаимодействия с другими лечебно-профилактическими учреждениями, участвующими в процессе оказания медицинской помощи.

**Вторым этапом** было создание и инсталляция в локальной сети учреждения программы персонализированного учета лечебно-диагностических услуг. Информация в систему вводится путем копирования из первичной медицинской документации (в том числе из историй болезни, листов назначений, реестров врачебных и медсестринских манипуляций). К основным информационно-аналитическим задачам мониторинга, решаемым с использованием разработанной программы, следует отнести: поиск и сбор первичной информации, классификацию данных, кодирование информации, статистический анализ, генерацию настраиваемых отчетов, обмен данными между пользователями программы в рамках лечебного учреждения и за его пределами. Внедрение разра-

ботанной в УрНИИДВиИ программы в практическую деятельность повышает прозрачность всех подразделений ЛПУ, дает возможность руководителю кожно-венерологического учреждения:

- рассчитать стоимость каждого из элементов диагностических и лечебных технологий в соответствии с учрежденческими стандартами оказания медицинских услуг;
- рассчитать фактическую стоимость законченного случая лечения в зависимости от нозологии, стадии и сложности процесса, возраста пациента;
- определить соответствие медицинской и социальной результативности затратам на лечение;
- определить экономическую эффективность от внедрения новых лекарственных средств, лечебных и диагностических технологий;
- проанализировать возможные пути оптимизации качества медицинской помощи, затрат на организацию лечебно-диагностического процесса.

Так как за период с 1999-го по 2006 г. на долю больных дерматозами в структуре госпитализаций приходилось до 70,2% , что составляло 72,5% всех койко-дней, а также, учитывая затратность специализированной медицинской помощи больным дерматозами, мы посчитали целесообразным привести данные анализа объема и структуры медицинских услуг (врачебных и медсестринских) в условиях стационара в рамках отдельных наиболее распространенных нозологий (псориаз — основные клинические формы заболевания). Приведенные ниже этапы определения ресурсоемкости законченного случая лечения при распространенных формах дерматозов могут быть использованы и для определения стоимости лечения больных инфекциями, передаваемыми половым путем.

По результатам комплексного анализа медицинских услуг (простых, сложных и комплексных), оказанных больным различными формами псориаза (в выборку вошли пациенты с псориазом обыкновенным, генерализованным пустулезным псориазом, псориазом артропатическим, псориазом каплевидным, псориазом спондилитом, дистальной межфаланговой псориазической артропатией, псориазом неуточненным), находившимся на стационарном лечении в клинике УрНИИДВиИ за период с 01.02.06 г. по 31.07.06 г., число больных в выборке составило 358. Средний возраст пациентов в выборке — 36,2±0,4 года. У 99,4 % больных в процессе лечения было достигнуто клиническое улучшение, поэтому данные случаи госпитализации мы расценивали как законченные случаи лечения (так как произошли достоверное снижение выраженности всей клинической симптоматики и нормализация (улучшение) показателей лабораторного обследования. Общее количество койко-дней, проведенных больными различными формами псориаза в стационаре, достигало 8 684, при этом средняя длительность пребывания больного в клинике составляла 24,3±0,12 койко-дня.

Таблица 1

Структура медицинских услуг, оказанных больным различными формами псориаза

Вид медицинских услуг	Общее количество услуг	Общее количество УЕТ
Лабораторная диагностика	2 397	11 535,4
Врачебные манипуляции	4 713	6 950,0
Повторные врачебные приемы	3 928	10 749,4
Первичные врачебные консультации (канд. мед. наук, докт. мед. наук)	2 162	7 465,7
Медсестринские манипуляции	20 909	21 038,7
Физиопроцедуры	5 941	594,1
<b>Всего:</b>	<b>40 050</b>	<b>58 333,3</b>

Таблица 2

Средние затраты на лечение и обследование больных различными формами псориаза

Нозологии	Среднее количество койко-дней	Стоимость койко-дней (руб.)	Среднее количество УЕТ	Стоимость оказанных услуг (руб.)	Средняя стоимость законченного случая лечения (руб.)
Псориаз вульгарный	25,6 ± 0,02	6682,1	149,4 ± 0,01	2211,1	8893,2
Псориаз артропатический	32,1 ± 0,05	8378,7	206,4 ± 0,03	3054,7	11433,4

Суммарное количество медицинских услуг, оказанных больным данной выборки, составило 40 050, а общее количество условных единиц трудозатрат (УЕТ) — 58 333,3. Структура фактически оказанных медицинских услуг представлена в таблице 1.

**Третий этап** работы заключался в сравнительном анализе среднего количества медицинских услуг, фактически оказанных одному больному с данным диагнозом, и коэффициента частоты оказания этой услуги, указанного в учрежденческих стандартах ведения больных, что является технологическим индикатором и инструментом для текущего контроля качества специализированной медицинской помощи и полноты выполнения стандарта.

Внедрение на постоянной основе в работу стационара программы персонализированного учета медицинских услуг и лекарственных средств позволяет рассчитать фактическую стоимость законченного случая лечения в зависимости от нозологии, стадии и осложненности процесса. Анализ суммарных затрат на лечение больных псориазом вульгарным (легкой и умеренной тяжести) и псориазом артропатическим (тяжелое течение процесса) выявил увеличение ресурсоемкости законченного случая лечения при артропатических формах в 1,3 раза не только за счет уве-

личения длительности госпитального этапа лечения, но и за счет количества фактически оказанных медицинских услуг (табл. 2).

В структуре случаев госпитализации больных псориазом больные тяжелыми, устойчивыми к терапии формами составляют 13–15%. При ведении больных тяжелыми артропатическими формами псориаза целесообразно лечение современными цитостатическими, иммуносупрессивными препаратами, а также остео-, хондропротективными средствами, что значительно увеличивает ресурсоемкость законченного случая лечения. Вместе с тем введение вышеуказанных препаратов при существующих объемах финансирования на уровне кожно-венерологических диспансеров реально невыполнимо. Терапия пациентов с тяжелыми формами дерматозов с использованием высокоэффективных и дорогостоящих лекарственных средств и методов предусмотрена в рамках оказания высокотехнологичной медицинской помощи исключительно в специализированных медицинских учреждениях, определенных Приказом Минздравсоцразвития России от 29.03.2006 № 220.

В процессе перспективного планирования деятельности лечебно-профилактического учреждения для руководителя важной представляется информа-



ция о затратах на полное выполнение учрежденческого стандарта лечения и обследования больного той или иной нозологией. В качестве примера приводим этапы определения стоимости стандарта обследования и лечения больного распространенной формой атопического дерматита, осложненной пиодермией, в соответствии с учрежденческим стандартом ведения больных данной нозологией. Продолжительность стационарного этапа лечения — 14 дней. Сформированная расчетная стоимость затрат на 1 УЕТ — 21,65 руб. Расчетная стоимость 1 койко-дня формировалась с учетом инфляции на последующий период и составила 403,77 руб. Общая сумма затрат на 1 законченный случай лечения — 10 092,85 руб.

Расчет затрат на медицинские услуги проводился в соответствии с Номенклатурой работ и услуг в здравоохранении, глава VII «Методика расчета затрат на медицинские услуги», утвержденная зам. министра Минздравсоцразвития РФ, и в соответствии с Инструкцией по расчету стоимости медицинских услуг, утвержденной МЗ РФ и РАМН 10.11.99 г., № 01-23/4-10, 01-02/41 в ценах бюджетного финансирования, в соответствии с которой:

$$C_{\text{нм}} = \frac{\sum P_p + \sum H_p}{\Phi_{\text{р.вр.}} * K_{\text{эф.вр.}} + \Phi_{\text{р.сп.}} * K_{\text{эф.сп.}}} * (t_{\text{вр.}} + t_{\text{сп.}}) \quad (1)$$

где  $P_p$  — прямые расходы ЛПУ за анализируемый период времени;

$H_p$  — накладные расходы ЛПУ за тот же период времени;

$\Phi_{\text{р.вр.}}$  — фонд рабочего времени врачей;

$\Phi_{\text{р.сп.}}$  — фонд рабочего времени ср. медперсонала;

$K_{\text{эф.}}$  — нормативный коэффициент использования рабочего времени;

$t_{\text{вр.}}$  — время, затрачиваемое врачами;

$t_{\text{сп.}}$  — время, затрачиваемое ср. медперсоналом.

При этом к прямым расходам КВУ следует относить заработную плату основного медицинского персонала на одну медицинскую услугу, начисления на заработную плату, медикаменты и расходные материалы на одно исследование или медицинскую услугу, питание, мягкий инвентарь, расходы на приобретение оборудования. Кроме того, программа предусматривает возможность расчета стоимости каждого из элементов диагностических и лечебных технологий в соответствии с учрежденческими стандартами оказания медицинских услуг. Так, по результатам наших исследований в структуре материальных затрат на оказание медицинских услуг в объеме одного законченного случая лечения больного атопическим дерматитом (осложненным вторичной инфекцией) 56,00% составляла стоимость койко-дней, включающая ежедневное посещение лечащего врача и минимальное лекарственное обеспечение, лабораторная диагностика — 21,38%, до-

полнительные консультации дерматовенеролога и врачей других специальностей — 8,98%, услуги среднего медицинского персонала — 7,88%. Следует отметить возможность увеличения материальных затрат на один случай лечения больного при использовании более современных и дорогостоящих лекарственных средств и дополнительных врачебных и медсестринских манипуляций, что может быть представлено в стоимостном выражении с использованием приложений программы.

В результате реализации предложенной методики создано единое информационное пространство по учету медицинских услуг дерматовенерологического профиля, позволяющее проводить сплошной и непрерывный учет расхода ресурсов (оказанных врачебных и медсестринских медицинских услуг, используемых лекарственных средств) для лечения больных различными нозологиями и на различных стадиях заболевания. Расчет стоимости законченного случая лечения больных различными нозологиями является первым (подготовительным) этапом в определении экономической и социальной эффективности деятельности КВУ, эффективности от внедрения новых лекарственных средств, лечебных и диагностических технологий.

Сравнительный анализ за 2005 г. (ретроспективно) и 2006 г. с использованием программы персонализированного учета медицинских услуг позволил выявить увеличение ресурсоемкости законченного случая лечения при тяжелых формах хронических дерматозов на 28,6%, что было учтено при перспективном планировании закупки лекарственных средств, тест-систем, лабораторного оборудования, расходных материалов, нагрузки врачебных кадров и среднего медицинского персонала. Использование представленных аналитических данных при пересчете на общую когорту больных, госпитализированных в стационар с указанием различных по тяжести клинических проявлений, может служить для руководителя здравоохранения обоснованием объективного перспективного планирования материально-технических ресурсов, кадрового обеспечения и финансирования КВУ. Внедрение системы мониторинга объема и спектра оказываемых медицинских услуг и методологии расчета стоимости законченного случая лечения способствует обеспечению реализации государственных гарантий по предоставлению бесплатной специализированной медицинской помощи с учетом необходимых населению объема и спектра медицинских услуг больным дерматозами и инфекциями, передаваемыми половым путем, позволяет руководителю повысить эффективность управления ресурсами кожно-венерологического учреждения на основании анализа путей оптимизации качества медицинской помощи и планирования затрат на организацию лечебно-диагностического процесса.

### Литература

1. Кубанова А.А. Развитие российской дерматовенерологии на современном этапе (по материалам доклада на IX Российском съезде дерматовенерологов / А.А. Кубанова // Вестник дерматологии и венерологии. — 2005. № 6. — С. 3–7.
2. Вялков А. И. Оценка эффективности деятельности учреждений здравоохранения / А. И. Вялков // Главврач. — 2005. № 3. — С. 25–33.
3. Кузнецов П.П., Стуколова Т.И., Кирбасова Н.П., и др. О повышении эффективности использования финансовых средств в учреждениях здравоохранения федерального подчинения. // Экономика здравоохранения. — 2001. — № 1. — С. 40–42.
4. Гебель В.А. Проблемы учёта и анализа материальных ресурсов медицинских организаций / В.А. Гебель // Сб. материалов науч.-практ. конф. «Инновационные технологии управления здравоохранением». — Кемерово, 2003. — С. 12–15.
5. Стародубов В.И. Эффективность использования финансовых ресурсов при оказании медицинской помощи населению Российской Федерации / В.И. Стародубов, В.О. Флек // Менеджер здравоохранения. — 2006. — 198 с.
6. Швец Т.И. Анализ и оценка эффективности ресурсного обеспечения учреждений здравоохранения / Т.И. Швец, Г.В. Артамонова, В.А. Гебель // Главврач. — 2004. — 6. — С. 55–60.
7. Хабриев Р. У. Методические подходы к формированию актуальных индикаторов качества медицинской помощи / Р. У. Хабриев, А. С. Юрьев, М. В. Авксентьева, П. А. Воробьев, С. Н. Горбунов // Здравоохранение. — 2005. — № 8. — С. 9–15.
8. Царик Г.Н. Социально-медицинская эффективность внедрения новых технологий организации медицинской помощи населению на региональном уровне / Г.Н. Царик, О.Л. Рытенкова, И.П. Рычагов, Г.Д. Данцигер // Здравоохранение. — 2006. — № 4. — С. 39–44.
9. Кунгуров Н.В. Актуальные вопросы повышения доступности и качества дерматовенерологической помощи / Н.В. Кунгуров, Н.В. Зильберберг, М.М. Кохан // Российский журнал кожных и венерических болезней. — 2007. — № 1. — С. 71–76.
10. Духанина И. В. Затраты труда медицинского персонала и качество медицинской помощи / И. В. Духанина // Здравоохранение. — 2005. — № 8. — С. 31–40.
11. Шамигурина Н.Г. Методы расчета цены медицинской услуги / Н. Г. Шамигурина // Здравоохранение. — 2006. — № 2. — С. 161–171.
12. Номенклатура работ и услуг в здравоохранении. — М. Ньюдиамед, 2004. — 157 с.

## ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ И КЛИНИКО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ НАСЛЕДСТВЕННОГО ГИПОТРИХОЗА

ЗИНЧЕНКО Р.А.<sup>1</sup>, СУВОРОВА К.Н.<sup>2</sup>, АБРУКОВА А.В.<sup>3</sup>, РОГАЕВ Е.И.<sup>4</sup>, ГИНТЕР Е.К.<sup>1</sup>, ЧЕРНОВА Т.А.

### Epidemiological and clinicogenetical study of congenital hypotrichosis

ZINCHENKO R.A., SUVOROVA K.N., ABRUKOVA A.V., ROGAEV E.I., GINTER E.K., CHERNOVA T.A.

<sup>1</sup> Государственное учреждение Медико-генетический научный центр Российской академии медицинских наук, г. Москва

<sup>2</sup> Курс детской дерматовенерологии при кафедре детских инфекционных болезней ГОУ ДПО РМАПО Росздрава, г. Москва

<sup>3</sup> ГУЗ «Президентский перинатальный центр», Медико-генетическая консультация, г. Чебоксары

<sup>4</sup> Департамент психиатрии, Исследовательский институт нейropsychиатрии Брудник, Университет Массачусетс, Медицинская школа, Массачусетс, США.

Статья посвящена углубленному и всестороннему исследованию наследственного изолированного гипотрихоза (клинико-генеалогического, генетико-эпидемиологического и лабораторного) на всей территории Республики Чувашия. В настоящей статье приводится подробное описание клинических вариантов врожденного наследственного изолированного гипотрихоза, молекулярно-генетической природы данного заболевания, оценка частоты гетерозиготных носителей и частоты мутации гена среди чувашей в сравнении с другими этническими группами.

**Ключевые слова:** гипотрихоз, дифференциально-диагностические критерии гипотрихоза 1 и 2 типа, делеция 4 экзона гена LIPH.

The paper is devoted to in-depth and thorough analysis of the congenital isolated hypotrichosis (clinico-genealogical, genetic-epidemiological and laboratory investigations) over the whole territory of Chuvashia Republic. This paper presents the detailed description of clinical variants of congenital isolated hypotrichosis, the molecular genetic nature of this disease, the frequency evaluation of heterozygous carriers and the frequency evaluation of gene mutation in the Chuvash in comparison with other ethnic groups.

**Key words:** hypotrichosis, criteria of differential diagnostics of hypotrichosis of the 1 and 2 type, deletion of the 4 exon in LIPH gene.

#### Введение

Волосам в жизни человека отводится всего несколько функций, но их социальная и косметическая роль настолько значима, что потеря волос может быть равноценна утрате части тела. При большой заинтересованности пациентов мало изучены и до конца неясны механизмы, контролирующие рост и потерю волос у человека.

Известны различные формы нарушения роста волос: алопеция (гнездная, андрогенетическая), гипотрихоз, скрученные волосы (pili torti) и т. д. Под гипотрихозом подразумеваются изолированные дефекты волос апластического или гипопластического характера, иногда сопровождающиеся милиумами или небольшой атрофией кожи волосистой части головы, но обычно без вовлечения других органов. Синонимом может быть атрихия [1,2]. Наследственный гипотрихоз может встречаться как изолированное состояние, а также являться составной частью клинической картины наследственных синдромов. В настоящий момент в каталоге наследственных болезней человека В. МакКьюсика (McKusick V.A. – Online Mendelian Inheritance in Man) зарегистрировано уже более 250 различных наследственных синдромов и состояний, ассоциированных с гипотрихозом [3].

Развитие молекулярно-генетических методов диагностики позволило выделить несколько новых самостоятельных изолированных форм наследственной патологии волос. Изолированный наследственный гипотрихоз относится к гетерогенной группе и может встречаться с различным типом наследования (доминантным, рецессивным и X-сцепленным рецессивным). Всего известно 14 форм изолированного гипотрихоза, из них только 3 с рецессивным типом наследования.

При проведении сотрудниками Медико-генетического научного центра РАМН в 1993–2001 гг. генетико-эпидемиологического исследования населения 7 районов Республики Марий Эл и 6 районов Республики Чувашия был выявлен ряд семей с клиническими признаками изолированного врожденного наследственного гипотрихоза. Первоначально для постановки диагноза было проведено морфологическое изучение волос некоторых марийских больных с гипотрихозом проф. В.Н. Мордовцевым и проф. К.Н. Суворовой (ЦНИКВИ, г. Москва) независимо друг от друга; а также д.м.н. В.В. Мордовцевой и В.В. Петровым, сотрудниками Отделения патологической анатомии МНИОИ им. П.А. Герцена МЗ РФ, г. Москва. Всего было обследовано 29 больных как марийского (22 пациента), так и чувашского происхождения (7 пациентов). В результате этих исследований

установлено, что все образцы волос от марийских и чувашских больных с гипотрихозом имеют сходные морфологические изменения, что дало возможность предположить единое происхождение заболевания в этих двух этнических группах [4, 5, 6]. Были зарегистрированы семьи как с доминантным, так и с рецессивным типом наследования, с преобладанием рецессивных семей, а распространенность заболевания составила 1:14298 у марийцев и 1:9529 у чувашей [7].

В исследованиях по генетической эпидемиологии наследственных болезней среди других этносов и популяций России (Кировская, Костромская, Ростовская, Брянская, Архангельская, Тверская области, Республики Удмуртия, Башкортостан, Адыгея), суммарная численность обследованного населения в 9 регионах превысила 3,5 млн человек, больных с такой патологией не обнаружено. Данное клиническое описание не встречается ни в одной популяции мира и выделено В. МакКьюстиком в отдельную нозологическую форму — тотальный гипотрихоз, марийский тип (ОММ № 604379), т. к. впервые зарегистрировано в Республике Марий Эл. Анализ сцепления, проведенный для уже

известных картированных генетических форм наследственного гипотрихоза, показал, что перед нами действительно новое заболевание [8].

Эти данные легли в основу более углубленного и всестороннего исследования наследственного изолированного гипотрихоза (клинико-генеалогическое, генетико-эпидемиологическое и лабораторное) на всей территории Республики Чувашия. В настоящей статье приводится подробное описание клинических вариантов врожденного наследственного изолированного гипотрихоза, молекулярно-генетической природы данного заболевания, оценка частоты гетерозиготных носителей и частоты мутации гена среди чувашей в сравнении с другими этническими группами.

#### Материалы и методы

Исследование охватило все районы и города Чувашии (21 район и 5 городов) с общей численностью обследованного населения 1 335 916 человек (707 016 городского и 628 900 сельского). Среди этнических групп преобладают чуваша — 67,51%



Рис. 1, а–е. Различный фенотип пациентов с изолированным нарушением роста волос (гипотрихозом).

(81,58% в сельских районах и 58,60% в городах); 26,53% приходится на русских и 5,96% на другие национальности (татары, мордва, украинцы, маришцы и т. д.) [9].

Информация о больных гипотрихозом была получена из трех основных источников регистрации:

- из результатов генетико-эпидемиологического исследования 1993–2001 гг. [3,7,9];
- от врачей-дерматологов, педиатров, терапевтов (при помощи метода анкетирования);
- от фельдшеров из сельских районов Республики Чувашия.

Несмотря на частичное дублирование информации (независимые анкетирование и опрос врачей и фельдшеров), в 5 сельских районах и 2 городах (включая столицу республики — г. Чебоксары) больные гипотрихозом не найдены. С нашей точки зрения, нас не пожелали информировать о наличии у них на участках больных с гипотрихозом. Поэтому при дальнейших генетико-эпидемиологических расчетах мы исключили эти административные единицы из нашего исследования.

### Результаты и обсуждение

Всего было зарегистрировано 111 больных из 76 семей с различной патологией роста волос и разным типом наследования. После тщательного сбора анамнеза, осмотра и ознакомления с медицинской документацией из этой группы были исключены пациенты с известным синдромальным (ангидротическая эктодермальная дисплазия, врожденная алазия кожи, сердечно-лице-кожный синдром) и приобретенным поражением волос (гнездная алопеция). В общей совокупности таких семей оказалось 13 с 15 больными. В рассмотрении осталось 96 больных из 63 семей с изолированным врожденным наследственным гипотрихозом. Внешний вид больных характеризовался:

- 1) редкими (в различной степени), короткими, медленно растущими волосами на голове;

- 2) редкими бровями и ресницами;
- 3) очень редкими (единичными) волосами на туловище и конечностях;
- 4) редкими волосами в подмышечных и паховых областях.

Возраст больных варьировал от 1,5 до 75 лет. Бросалось в глаза разнообразие клинической картины поражения волосистой части головы, которое представлено на следующих фото (рис. 1, а–е).

Однако нельзя было не учитывать возможное сочетанное с гипотрихозом поражение внутренних органов, для диагностики которого требуются дополнительные методы исследования. Пациенты были обследованы согласно разработанному на основе схожих зарубежных исследований плану [10].

1. Исследование волос:
  - а) макроскопия и световая микроскопия волос;
  - б) подсчет количества волос на кв. см на голове;
  - в) трихограмма;
  - г) электронная микроскопия волос;
  - д) гистологическое исследование биоптатов кожи волосистой части головы.
2. Исследование придатков кожи:
  - а) оценка салоотделения;
  - б) оценка потоотделения.
3. Клинико-лабораторное обследование:
  - а) общий анализ крови;
  - б) биохимическое исследование крови – общий белок, АЛТ, АСТ, мочевины, креатинина, щелочная фосфатаза, билирубин, альфа-амилаза;
  - в) общий анализ мочи;
  - г) иммунограмма;
  - д) липидограмма;
  - е) электролиты в сыворотке крови;
  - ж) ультразвуковое исследование внутренних органов;
  - з) осмотр специалистами (дерматовенеролог, ЛОР, окулист, невролог, ортопед и т. д.).



а)



б)

Рис. 2, а и б. Различная клиническая картина заболевания в одной семье: 2 брата, 7 и 9 лет.

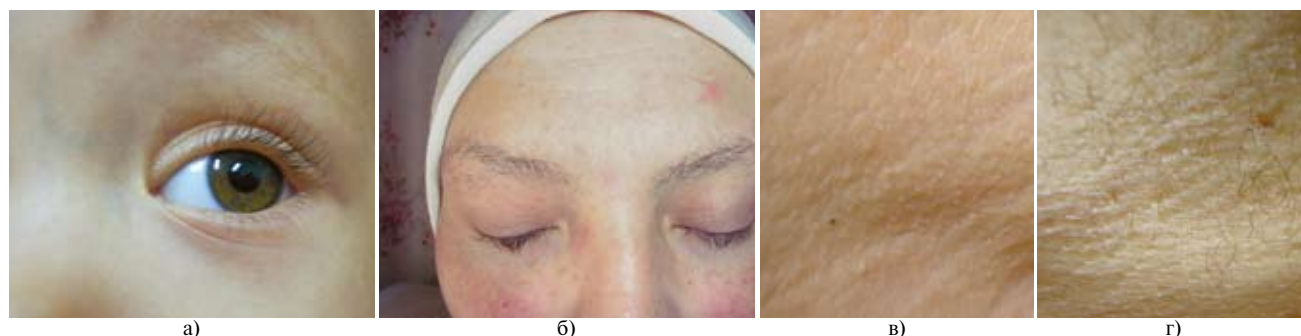


Рис. 3, а–г. Гипотрихоз бровей, ресниц (а, б) и подмышечной области (в, г).

Но уже на основании клинического осмотра можно было выделить две группы пациентов:

К первой группе мы отнесли пациентов с очень редкими, а в некоторых случаях практически отсутствующими волосами на голове (рис. 1, а – г) и теле, поражением бровей и ресниц разной степени выраженности. Таких больных оказалось 80 из 55 семей. При опросе выяснилось, что большинство из них не стриглись с раннего детства.

Вторую группу — 8 семей с 16 больными — составили пациенты с густыми на вид, но короткими, шерстистыми, медленно растущими волосами, подравниваются один раз в 3–4 года (рис. 1, д, е). При осмотре у них также отмечался гипотрихоз бровей, ресниц и волос тела, аналогичный гипотрихозу у пациентов первой группы.

Клиническое описание больных из первой группы во всех семьях характеризуется определенным сходством, хотя существует некоторый семейный клинический полиморфизм заболевания. У всех больных при рождении отмечались пушковые, прямые или извитые волосы. В дальнейшем около 1 года они сменялись на более извитые и жесткие. В 2 случаях после выпадения пушковых волос в возрасте 6 месяцев в последующем волосы не отрастали.

Густота волос у пациентов первой группы варьирует между отдельными больными весьма значительно: от полной алопеции (с 2–3 пушковыми волосами на затылке) до умеренно редких, но с выраженными лобно-височными залысинами.

Цвет волос различался от серебристо-светлого, «копнячного», до темно-русого и черного. У всех больных волосы извитые в разной степени, нет характерного «здорового» блеска волос — волосы тусклые, сухие, от очень мягких до жестких.

Максимальная длина волос чаще отмечалась в теменной области и составляла 6–7 см. Более выраженный гипотрихоз наблюдался в височной и лобной областях: создавалось впечатление выпуклого большого лба за счет височных залысин и сдвинутой вверх линии роста волос. Максимальная длина волос в этих областях у большинства больных не превышала 2 см, хотя у трети больных длина волос в лобно-височной области достигала 3–5 см. При этом большинство пациентов не стриглись с детства.

В первой группе больных выявлены различия клинической картины не только между отдельными семьями, но и внутри некоторых семей (рис. 2, а и б).

Была также замечена разница в жесткости и толщине волос в зависимости от областей — жес-



а)



б)

Рис. 4, а и б. Гипотрихоз лица у мужчин.

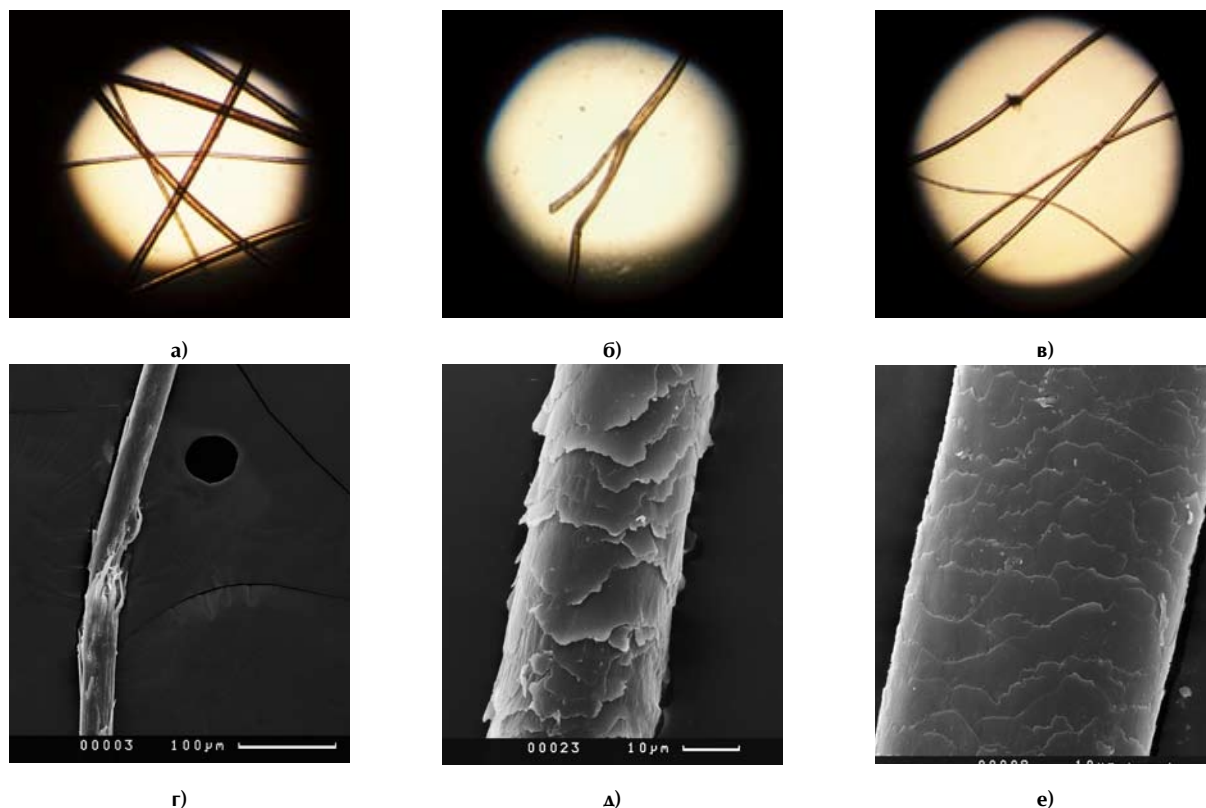


Рис. 5, а–е. а — различная пигментация и диаметр волос; б – трихорексис продольный (световой микроскоп, х 100), в – трихорексис нодоза (световой микроскоп, х 100), г – участок стержня, лишенный кутикулы, с выраженными продольными трещинами (электронный микроскоп, х 250), д – уменьшение диаметра волоса (25 микрон при норме 40–150 мкм [Мяделец О.А., Адашкевич В.П., 2006] (электронный микроскоп, х 1000), е – здоровый контроль (электронный микроскоп, х 1000).

тче и толще в теменной и затылочной, мягче и тоньше в лобно-височной области. При изучении анамнеза заболевания у взрослых пациентов выявилось медленное, но неуклонное уменьшение количества волос на волосистой части головы, бровей и ресниц, иногда до почти полного облысения т.е., гипотрихоз в первой группе носит прогрессирующий характер.

Волосы бровей и ресницы обычно появлялись после 1-го года жизни, но чаще оставались редкими, торчащими в разные стороны; наблюдался гипотрихоз волосяного покрова в паховой и подмышечной областях, однако почти у всех больных постпубертатного возраста волосы в этих зонах присутствовали (рис. 3, а, б, в, г).

Пушковые волосы на теле, как правило, отсутствовали и у женщин, и у мужчин либо были редкими и очень тонкими.

Половое созревание у всех больных протекает нормально, фертильность сохранена. У мужчин вырастают борода и усы, но бреются они редко — 1 раз в 7–10 дней (рис. 4, а и б).

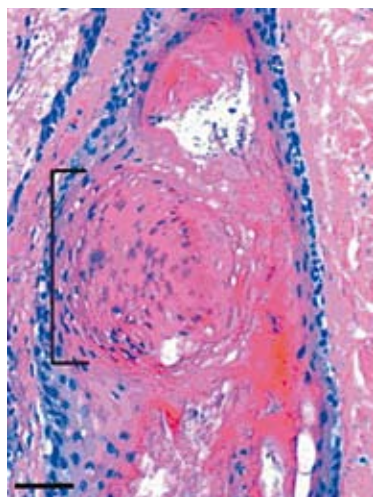
Во второй группе больных, волосы которых казались густыми, отмечался умеренный естественный блеск волос; волосы более жесткие, чем в первой группе. Все пациенты жаловались на плохой (медленный) рост волос, многие не стриглись в течение 3 и более лет. Макси-

мальная длина волос составила в этой группе 15–16 см. Распределение волос на голове было более равномерным, чем в первой группе, лобно-височная линия роста волос практически не изменена. Различия внутри группы касались в основном цвета волос на волосистой части головы.

Интересно, что в отношении волос бровей, ресниц, тела (включая подмышечные и локтевые области) у больных второй группы отмечается сходная с больными первой группы картина.

В обеих группах мы уделили большое внимание исследованию волос. Для изучения структуры волос проводилась световая и электронная микроскопия. При световой микроскопии образцы волос помещались между двумя предметными стеклами и изучались при 100-кратном увеличении (микроскоп «Биолар», Польша); для электронной микроскопии образцы волос предварительно закреплялись на углеродный скотч и обрабатывались напылением золота для дегидратации (микроскоп «CamScan», Кембридж, Англия, увеличение от 250 до 500 (1000) [11, 12]).

Подсчет количества волос на 1 кв. см. с двух участков волосистой части головы проводился вручную с помощью картонного трафарета; при помощи этого метода мы оценили степень и различия



а)

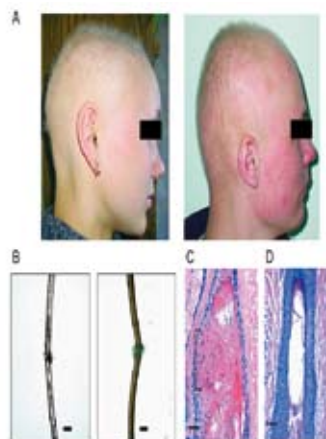


Fig. 1

б)

Рис. 6, а и б. а — дилатация фолликулов, нарушение клеточной дифференцировки, паракератоз, б — здоровый контроль (черные линии показывают одинаковую ориентацию препаратов).

разреженности волос у пациентов обеих групп. Метод трихограммы (пинцетом выдергивались волосы (с корнями) с двух участков волосистой части головы по 40–50 штук) позволил нам выявить изменения в цикле развития волос. У 3 пациентов из первой группы было проведено гистологическое исследование биоптатов кожи волосистой части головы для оценки состояния фолликулов (с затылочной области волосистой части головы скальпелем под местной анестезией взят участок кожи (эпидермис с подлежащей дермой до подкожно-жирового слоя) размером 0,5х0,5 см.; образец фиксирован в формалине, залит парафином;

окраска гематоксилином и эозином). Послойные срезы биоптатов исследовались под световым микроскопом в лаборатории Исследовательского института нейропсихиатрии Брудник, департамент психиатрии, Университет Массачусетс, Медицинская школа, США [13].

У пациентов из первой группы обнаружены следующие изменения:

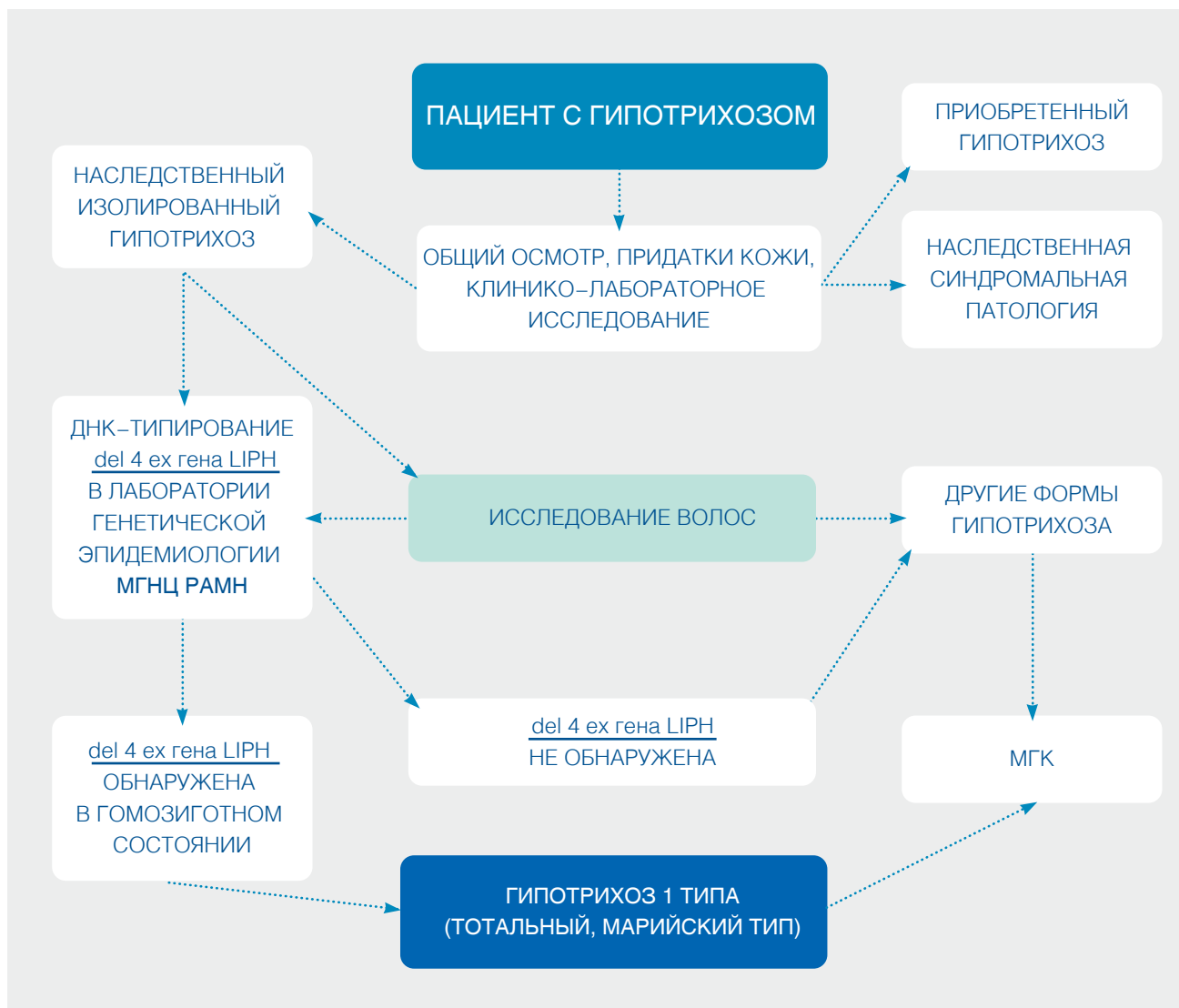
1. Количество волос на кв. см варьировало от 2–3 до 70–75, но в целом отмечалась значительная разреженность волос; различия наблюдались между лобно-височной и затылочной областями головы.

Таблица 1

Дифференциально-диагностические критерии гипотрихоза 1 и 2 типов.

Клинические критерии гипотрихоза		
Критерии оценки	1 тип	2 тип
Внешний вид волос	Волосы очень редкие, сухие и тусклые	Редкие, шерстистые, создающие эффект густоты волос, умеренный естественный блеск
Длина волос	В среднем 3–5 см	От 5 до 15 см
Скорость роста волос	Не стригутся с рождения	Подравниваются 1 раз в 3–4 года
Течение заболевания	Прогрессирование заболевания с возрастом	Неизвестно
Лабораторные критерии		
Подсчет волос на кв. см.	От 1–2 до 75 волос на кв. см	90–210 волос на кв. см
Трихограмма	60–70% волос находятся в стадии телогена, 30–40% в стадии анагена; легко выдергиваются	75% волос находятся в стадии анагена 25% — в стадии телогена
Световая и электронная микроскопия	Выраженные дистрофические изменения волос	Незначительные структурные изменения (некоторая неровность контуров, единичные изломы стержня)





2. По результатам трихограммы выявлено нарушение цикла развития волос (60–70% волос в фазе покоя — телогена, 30–40% в стадии анагена).
3. Световая и электронная микроскопия показала мелкоизвитую неровность контуров стержня, выраженные различия диаметра и пигментации волос; изломы стержня волоса в проксимальной части (продольные и поперечные — трихорексис, узловатая ломкость волос — трихорексис нодоза), уменьшение диаметра волос в 2 раза по сравнению с нормой, дистрофические изменения кутикулы (рис. 5, а–е).
4. При гистологическом исследовании биоптатов кожи волосистой части головы выявлены дилатация волосяных фолликулов с истончением эпителия и нарушением кератинизации (указано скобкой) выше места прикрепления сальной железы, снижение нормального зернистого слоя с преждевременной дифференциацией эпителия и явным паракератозом (рис. 6, а и б).

При исследовании волос пациентов 2 группы не выявлено значительных циклических и структурных дефектов.

При проведении в обеих группах общеклинического обследования не обнаружено специфических изменений со стороны внутренних органов. Исследование функции желез кожи не показало изменений. С помощью прибора «Тестер кожи» («TNT», Япония) оценивались мягкость, влажность и жирность кожи; с помощью пробы Минора (изменение цвета крахмала при выделении пота) оценивалось потоотделение. Таким образом, проведенное клинико-лабораторное обследование пациентов с гипотрихозом показало, что у выявленных нами пациентов нет каких-либо специфических поражений, кроме патологии волос.

На основании клинических данных и результатов исследования волос определены дифференциально-диагностические критерии, позволяющие диагностировать различные формы изолированного наследственного гипотрихоза на территории Чувашии (табл. 1).

Помимо клинико-лабораторных характеристик заболевания интерес представляла расшифровка его молекулярно-генетической природы. Группой ученых под руководством проф. Рогова Е.И. из Исследовательского института нейропсихиатрии Брудник, департамент психиатрии, Университет Массачусетс, Медицинская школа, США, совместно с сотрудниками лаборатории молекулярной генетики мозга, Центра психического здоровья РАМН был идентифицирован и картирован ген LIPH, расположенный на 3-й хромосоме (локус 3q26-27), ответственный за развитие наследственного изолированного гипотрихоза у чувашей и марийцев. Сам ген был открыт в 2002 году, но лишь в ходе этого исследования обнаружено его участие в росте и развитии волоса [3, 13]. Экспрессия гена (проявление его активности) обнаружена в легких, поджелудочной железе, почках, но больше всего в анагеновом волосяном фолликуле (луковица, область выступа – место локализации стволовых клеток [13]. У больных гипотрихозом 1 типа, как чувашей, так и марийцев, обнаружена мутация — делеция 4-го экзона гена LIPH в гомозиготном состоянии, которая изменяет нормальную работу гена и приводит к нарушению структуры и роста волос. Та же мутация, но в гетерозиготном состоянии обнаружена у родителей больных гипотрихозом 1 типа. Заболевание передается по аутосомно-рецессивному типу наследования. Появление заболевания в семье при отсутствииотягощенной родословной объясняется наличием гетерозиготного носительства делеции 4-го экзона гена LIPH у обоих клинически здоровых родителей, с риском сегрегации в последующих поколениях 25%. У больных гипотрихозом 2 типа данная мутация не обнаружена; возможно, причиной патологии является либо другая мутация в гене LIPH, либо мутационные нарушения в другом гене.

В ходе эпидемиологического изучения наследственного изолированного гипотрихоза в Республике Чувашия был проведено исследование образцов ДНК 386 здоровых совершеннолетних индивидов чувашской национальности из разных районов республики, чьи предки проживали на территории Чувашии не менее трех поколений. Полученные результаты позволили рассчитать частоту гетерозиготных носителей в чувашской популяции и частоту мутации в гене, а затем и предполагаемую частоту рецессивного гипотрихоза, обусловленного делецией 4-го экзона гена LIPH, среди чувашей – 1:1350. Для сравнения такой же анализ выполнен среди здоровых представителей других национальностей: марийцев, удмуртов, башкир, русских (Костромская, Ростовская и Московская области), в которых проведены генетико-эпидемиологические исследования сотрудниками лаборатории генетической эпидемиологии МГНЦ РАМН. Суммарно обследовано 1649 здоровых индивидов из различных этнических групп. Наиболее близкая частота гипотрихоза 1 типа оценена у марийцев — 1: 2746; реже среди удмуртов — 1:51020 и башкир 1:103092. У русского населения трех обследованных регионов частота заболевания реже чем 1:500000.

Такое генетическое сходство чувашей и марийцев не случайно. Заселение предками чувашей берегов Волги шло с одновременным оттеснением местного марийского населения и интенсивного смешения с ним. Это привело к накоплению ряда редкой для других этносов и популяций наследственной патологии, в частности гипотрихоза.

Несмотря на то что по имеющимся на настоящий момент данным выявленный изолированный наследственный гипотрихоз больше характерен для чувашей и марийцев, знание его клинических особенностей и возможности дифференциальной диагностики с другими изолированными формами поражения волос представляет интерес и практическую значимость для врачей многих специальностей, и в первую очередь дерматовенерологов. В современном мире, с постоянно растущим потоком миграции населения, самые редкие наследственные болезни можно встретить в любой точке земного шара. В помощь практикующему врачу можно предложить разработанный в ходе исследования алгоритм обследования пациентов с врожденным гипотрихозом.

#### Литература

1. Наследственные заболевания кожи // Под ред. проф. Мордовцева В.Н. и проф. Суворовой К.Н. Алматы. — 1995. — 467 с.
2. *Pinheiro M., Friere-Maia N.* Atrichias and hypotrichoses: a brief review with description of a recessive atrichia in two brothers // *Human Hered.* — 1985. — Vol.35(2). — P.53–55.
3. *McKusick V.A.* Online Mendelian inheritance in man. Catalogs of Human Genes and Genetic Disorders // Baltimore; London: John Hopkins, Univ. press. — 2007. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/OMIM>.
4. *Гинтер Е.К.* Этнические особенности распространения наследственных болезней // М.: Генетика человека. — 1978. — Т.3. — С. 122–159.
5. *Гинтер Е.К., Зинченко Р.А., Ельчинова Г.И., Галкина В.А., Руденская Г.Е., Кириллов А.Г., Хлебникова О.В., Ларина Т.Ю., Жигачева А.В., Маркудьян Л.А., Зинченко С.П., Нурбаев С.Д., Гаврилина С.Г., Козлова С.И.* Генетико-эпидемиологическое изучение трех районов Республики Чувашия // *Генетика.* — 2001. — Т.37, № 6 — С. 840–847.
6. *Зинченко Р.А.* Популяционная география наследственных болезней: современные тенденции. Современные технологии генетических исследований // Под ред. В.Н.Чернышева / Ростов-на-Дону. — 2003. — С. 4–18.
7. *Зинченко Р.А., Мордовцева В.В., Петров А.Н., Гинтер Е.К.* Наследственный рецессивный гипотрихоз в республиках Марий Эл и Чувашия // *Медицинская генетика.* — 2003. — Т. 2, № 6. — С. 267–272.
8. *Гинтер Е.К., Зинченко Р.А.* Наследственные болезни в российских популяциях // *Вестник ВОГиС.* — 2006. — Т.10, №1. — С. 106–125.
9. *Кириллов А.Г., Зинченко С.П., Аbruкова А.В., Зинченко Р.А., Ельчинова Г.И., Поляков А.В., Гинтер Е.К.* Наследственные болезни среди чувашей Республики Чувашия // *Медицинская генетика.* — 2007. — Т.6, 1(55). — С.19–27.
10. *Toribio J., Quinones P.A.* Hereditary hypotrichosis simplex of the scalp // *British Journal of Dermatology.* — 1974. — Vol.91. — P.687–696.
11. *Dawber R., Comaish S.* Scanning electron microscopy of normal and abnormal hair shafts // *Arch Derm.* — 1970. — Vol.101 (3). — P.316–323.
12. *Рук А., Даубер Р.* Болезни волос и волосистой части головы. Под редакцией чл.-корр. АМН СССР проф. Ю.К. Скрипкина/ Москва. — 1985 — 527 с.
13. *Kazantseva A., Goltsov A., Zinchenko R., Grigorenko A.P., Abrukova A.V., Moliata Y. K., Kirillov A.G., Guo Z., Lyle S., Ginter E. K., Rogaev E. I.* Human Hair Growth Deficiency Is Linked to a Genetic Defect in the Phospholipase // *Science.* — 2006. — Nov.110. 314(5801). — P.982–985.

## ПОКАЗАТЕЛИ МЕСТНОГО НЕСПЕЦИФИЧЕСКОГО ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ КАНДИДОЗНЫМ ВУЛЬВОВАГИНИТОМ

РЕЗАЙКИНА А.В., РАХМАТУЛИНА М.Р., ПРОСОВЕЦКАЯ А.Л.

### Local nonspecific immunity in patients with candidal vulvovaginitis

REZAIKINA A.V., RAHMATULINA M.R., PROSOVETSKAYA A.L.

ФГУ «Центральный научно-исследовательский кожно-венерологический институт Росмедтехнологий», г. Москва

Наблюдение за 60 женщинами с кандидозным вульвовагинитом установило, что у большинства из них в содержимом заднего свода влагалища наблюдается дефицит интерлейкина-5 и трансформирующего фактора роста  $\beta$  — у 46% (76,7 $\pm$ 5,5%) и у 31% (51,7 $\pm$ 6,5%) соответственно.

Дефицит интерлейкина-5 и трансформирующего фактора роста  $\beta$  достоверно часто определяется у женщин, страдающих кандидозным вульвовагинитом с обильными выделениями при обильном росте *Candida albicans* и длительно болеющих, что может свидетельствовать о снижении иммунитета слизистых оболочек влагалища.

**Ключевые слова:** кандидозный вульвовагинит, иммунитет слизистых оболочек влагалища, ИЛ-5 и ТФР- $\beta$ .

It was established that the majority of 60 examined women suffering from candidal vulvovaginitis revealed the deficiency of interleukine-5 and transforming growth factor  $\beta$  in the contents of the posterior vaginal fornix: 46% (76,7 $\pm$ 5,5%) and 31% (51,7 $\pm$ 6,5%), accordingly.

The deficiency of interleukine-5 and transforming growth factor  $\beta$  is reliably determined in women with lingering candidal vulvovaginitis accompanied with profuse discharge at the heavy growth of *Candida albicans*. It points to decrease in immunity of vaginal mucosa.

**Key words:** candidal vulvovaginitis, immunity of vaginal mucosa, IL-5, TGF- $\beta$ .

Кандидозный вульвовагинит — поражение слизистых оболочек вульвы и влагалища, обусловленное дрожжеподобными грибами рода *Candida*, проявляется наличием зуда, выделений, гиперемии, отека, характер и выраженность которых зависят от тяжести воспалительного процесса и течения заболевания [1].

Патогенез кандидозного вульвовагинита связан со многими факторами, определяющим среди которых для развития клинической симптоматики является инвазия грибов рода *Candida* в эпителий. Поэтому полноценная защитная функция слизистой оболочки влагалища имеет весьма существенное значение [2,3].

В противoinфекционной защите слизистой оболочки влагалища участвуют эпителиальные клетки, активированные макрофаги, преимущественное формирование хелперов 2-го типа, переключение С-генов на Са-ген, в результате вырабатывается высокий уровень различных цитокинов, в том числе трансформирующего фактора роста  $\beta$  (ТФР- $\beta$ ) и интерлейкина-5 (ИЛ-5). ТФР- $\beta$  и ИЛ-5 повышают синтез секреторного IgA, тем самым способствуют защите слизистой оболочки [4–7]. Таким образом, можно полагать, что дефицит продукции ТФР- $\beta$  и ИЛ-5 клеточными элементами слизистой оболочки влагалища может привести к снижению противoinфекционной защиты и к хроническому рецидивирующему течению заболевания.

Целью работы явилось изучение содержания ТФР- $\beta$  и ИЛ-5 в вагинальном содержимом у женщин, больных кандидозным вульвовагинитом, как факторов неспецифической защиты слизистой оболочки влагалища.

#### Материал и методы

Под наблюдением находились 60 женщин, больных кандидозным вульвовагинитом, в возрасте от 19 до 45 лет с жалобами на зуд, жжение и выделения из влагалища. При этом скудные выделения отмечали 10 женщин, умеренные — 35, обильные — 15. Длительность заболевания у 21 женщины варьировала от 2 до 14 дней, у 20 — от 1 до 12 мес., у 19 — от 1,5 до 4 лет. При осмотре слизистая оболочка влагалища была гиперемирована у 51 женщины, бледно-розового цвета — у 9. В заднем своде имелись белые творожистые выделения у 30 женщин, молочно-белые сливкообразные — у 13, крошковидные — у 8, слизистые — у 7, жидкие пеннистые — у 2.

При посеве содержимого влагалища обильный рост гриба *Candida albicans* наблюдался у 17 больных кандидозным вульвовагинитом, умеренный — у 29, скудный — у 10. У 4 женщин высевался гриб *Candida glabrata*.

Группу сравнения составили 17 практически здоровых женщин в возрасте от 23 до 44 лет.

Таблица 1

Клинико-микробиологические характеристики у больных кандидозным вульвовагинитом при дефиците ИЛ-5

№ п/п	Признаки	Число больных с дефицитом ИЛ-5	$\chi^2$	<i>p</i>
<b>Выделения</b>				
1	Скудные = 10	8	1 и 2=0,7	> 0,05
2	Умеренные = 35	23	1 и 3=3,2	>0,05
3	Обильные = 15	15	2 и 3=6,7	<0,05
<b>Рост candida albicans</b>				
1	Скудный = 10	6	1 и 2=1,6	> 0,05
2	Умеренный = 29	23	1 и 3=3,89	<0,05
3	Обильный = 17	16	2 и 3=2,5	> 0,05
<b>Длительность заболевания</b>				
1	2–14 дней = 21	18	1 и 2=3,4	> 0,05
2	1–12 мес.= 20	12	1 и 3=4,4	<0,05
3	1,5–4 года =19	17		

Таблица 2

Клинико-микробиологические характеристики у больных кандидозным вульвовагинитом с низким содержанием ТФР-β

№ п/п	Признаки	Число больных с дефицитом ТФР-β	$\chi^2$	<i>p</i>
<b>Выделения</b>				
1	Скудные =10	5	1 и 2=0,1	> 0,05
2	Умеренные =35	15	1 и 3=1,3	>0,05
3	Обильные =15	11	2 и 3=3,9	<0,05
<b>Рост candida albicans</b>				
1	Скудный =10	5	1 и 2=0,6	> 0,05
2	Умеренный =29	11	1 и 3=0,02	>0,05
3	Обильный = 17	9	2 и 3=0,62	> 0,05
<b>Длительность заболевания</b>				
1	2 – 14 дней = 21	7	1 и 2=4,1	< 0,05
2	1 – 12 мес.= 20	13	1 и 3=2,4	>0,05
3	1,5 – 4 года =19	11	2 и 3=0,2	>0,05

Забор содержимого заднего свода влагалища проводили ложкой Фолькмана, затем его помещали в аликвоты для последующего замораживания при температуре  $-70^{\circ}\text{C}$  до исследования. Взятие мате-

риала у женщин для изучения цитокинов осуществляли с соблюдением сроков менструального цикла.

Уровень цитокинов ТФР-β и ИЛ-5 в вагинальном содержимом у женщин, больных кандидозным

вульвовагинитом, определяли с помощью иммуноферментного анализа с использованием тест-систем ЗАО «БиоХимМак» (Бельгия) по методике разработчиков.

Статистическую оценку полученных результатов исследования проводили с применением вариационной статистики по *t*-критерию Стьюдента и критерия Пирсона ( $\chi^2$ ).

### Результаты и обсуждение

Результаты исследования уровня цитокинов в вагинальном содержимом у практически здоровых женщин (группа сравнения) показали, что уровень ИЛ-5 у них в среднем составлял  $0,994 \pm 0,426$  пкг/мл (доверительный интервал  $0,568-1,42$  пкг/мл).

Для удобства статистической оценки полученных данных содержание ИЛ-5 у больных кандидозным вульвовагинитом меньше  $0,568$  пкг/мл считали низким, больше  $1,42$  пкг/мл — высоким, от  $0,568$  до  $1,42$  пкг/мл — нормальным.

Колебания уровня ИЛ-5 у лиц группы сравнения составили от 0 до  $6,5$  пкг/мл.

Содержание ТФР- $\beta$  у лиц группы сравнения в среднем составило  $0,826 \pm 0,225$  пкг/мл при доверительном интервале  $0,602-1,05$  пкг/мл. Уровень ТФР- $\beta$  меньше  $0,826$  пкг/мл у больных кандидозным вульвовагинитом считали низким, больше  $1,05$  пкг/мл — высоким, от  $0,826$  до  $1,05$  пкг/мл — нормальным. Содержание ТФР- $\beta$  у лиц группы сравнения колебалось от 0 до  $3,36$  пкг/мл.

Анализ результатов исследования цитокинов в содержимом заднего свода влагалища показал, что у 46 (76,7 $\pm$ 5,5%) и у 31 (51,7 $\pm$ 6,5%) из 60 женщин с кандидозным вульвовагинитом наблюдалось низкое содержание (дефицит) ИЛ-5 и ТФР- $\beta$  соответственно. При этом дефицит ИЛ-5 отмечался у всех женщин с обильными выделениями (табл. 1), что было достоверно чаще, чем у больных с умеренными выделениями ( $\chi^2=6,7$ ;  $p<0,05$ ). Низкое содержание ТФР- $\beta$  отмечалось у 11 из 15 женщин с обильными выделениями (табл. 2), что также достоверно чаще, чем у женщин с умерен-

ными выделениями ( $\chi^2=3,9$ ;  $p<0,05$ ). Недостаток ИЛ-5 усугублялся у женщин при обильном росте *C. albicans* по сравнению с женщинами со скудным ростом гриба ( $\chi^2=3,9$ ;  $p<0,05$ ).

С увеличением длительности заболевания число женщин, больных кандидозным вульвовагинитом, с дефицитом ТФР- $\beta$  и ИЛ-5 достоверно возрастало ( $\chi^2=4,1$ ;  $p<0,05$  и  $\chi^2=4,4$ ;  $p<0,05$  соответственно).

Полученные нами результаты не противоречат данным других исследователей, которые наблюдали снижение местной продукции ключевых цитокинов, в частности интерферонов, у женщин, больных хроническим кандидозным вульвовагинитом в сочетании с хламидиозом [8].

Таким образом, цитокины ИЛ-5 и ТФР- $\beta$ , принимающие участие в синтезе секреторного Ig/A (а следовательно, и в обеспечении антиинфекционной защиты), в вагинальном содержимом больных кандидозным вульвовагинитом определяются в низких концентрациях и их дефицит нарастает при выраженных признаках воспаления, обильном росте *C. albicans* и при увеличении продолжительности заболевания.

### Литература

1. Скрипкин Ю.К., Мордовцев В.Н. Кандидоз. Кожные и венерические болезни. Руководство для врачей, 1999, Т. 1. — С.280–284.
2. Сергеев А.Ю. Клинико-иммунологические и этиологические особенности кандидоза и совершенствование методов его терапии. // Автореф. дис. ...канд.мед.наук., 2000. — С.22.
3. Серова В.Н. Кандидозный вульвовагинит (патогенез, клиника, диагностика, современные принципы терапии). Методическое пособие для врачей акушеров-гинекологов. — 2002. — 24 С.
4. Ярилин А.А. Основы иммунологии, 1999, С. 334–335.
5. Шабашова Н.В., Мирзабалаева А.К., Фролова Е.В., Учеваткина А.Е. Местный синтез цитокинов и общие иммунологические показатели при хроническом вульвовагините // Сборник трудов I Национальной конференции РААКИ. — М. — 1997. — С.351.
6. Colgan S.P. Lipid mediators in epithelial cell-cell interactions // Cell. mol. Life Sci. — 2002. — Vol.59. — P.754–760.
7. Das G. Janeway Ch. A. MHC specificity of iLELs // Trends Immunol.-2003. — Vol.24. — P.88–93.
8. Учеваткина А.Е. Особенности общей и местной иммунореактивности у женщин при хроническом вульвовагините кандидо-бактериальной этиологии. // Автореф. дис....канд. мед. наук, С-Пб. — 1999. — С.23.

## СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ НЕЙРОСИФИЛИСА

РОДИКОВ М. В., ПРОХОРЕНКОВ В. И.

### Recent insights in neurosyphilis

RODIKOV M. V., PROKHORENKOV V. I.

ГОУ ВПО Красноярская государственная медицинская академия, кафедра нейрохирургии и неврологии  
Института последипломного образования, кафедра кожных и венерических болезней

Проведен обзор современной мировой научной литературы за последние 5 лет, посвященной диагностике и лечению нейросифилиса. Анализ данных публикаций показал, что в настоящее время нет четких критериев диагностики нейросифилиса. Отмечена специфичность разных нейровизуализационных методов исследования в диагностике нейросифилиса, отражены подходы к лечению нейросифилиса и оценке проводимой терапии.

*Ключевые слова:* нейросифилис, диагностика, терапия, обзор мировой литературы за 5 лет

The review of the modern scientific literature devoted to diagnostics and therapy of neurosyphilis over the period of recent 5 years has been done. Analysis of the published data has shown the absence at present of clear criterions of the neurosyphilis diagnostics. The specificity of different neurovisualisation methods of investigation in the neurosyphilis diagnostics is noted, the approaches to therapy of neurosyphilis and the evaluation of the carrying therapy are also mentioned in the review.

*Key words:* neurosyphilis, diagnostics, therapy, review of the modern scientific literature over the period of recent 5 years

Под сифилитическим заболеванием нервной системы (***lues nervosa, neurolues*** (лат.), ***neurosyphilis*** (англ.)) подразумеваются органические поражения центральной и периферической нервной системы, вызванные инвазией бледной трепонемы (***Treponema pallidum***) в организм плода (при врожденном сифилисе) или взрослого человека (приобретенный сифилис) [85]. Поражения эти различны по своей патологоанатомической картине, патогенезу, клинике, течению, прогнозу и связаны только единством этиологии [10]. Нервная система вовлекается в инфекционный процесс фактически с первых дней заболевания, но клинические проявления нейросифилиса в настоящее время достаточно редки [65, 76]. В дальнейшем, на всем протяжении болезни, нервная система в любой момент может стать объектом преимущественного воздействия спирохет и отреагировать тем или иным клиническим симптомокомплексом нейросифилиса [30, 60].

Точная эпидемиология сифилитических поражений нервной системы во всем мире неизвестна, и неясно, почему только некоторые пациенты заболевают нейросифилисом [65]. Частота поражений нервной системы зависит от стадии сифилиса, в которой исследовалась спинномозговая жидкость (СМЖ), от степени и группы риска обследованного населения, адекватности предшествующего лечения антибиотиками и критериев, используемых для диагностики нейросифилиса [10, 16, 18]. Бессимптомный нейросифилис обычно возникает в период нелеченного первичного и вторичного сифилиса и в период скрытого сифилиса у ВИЧ-инфицированных пациентов [61], в то время как манифестный нейросифилис наиболее часто развивается в течение двух–пяти лет после инфицирования [18]. Си-

филитический менингит — самое раннее проявление нейросифилиса. В 10% случаев он развивается в период высыпаний вторичного сифилиса [45]. Самые обычные клинические проявления вовлечения оболочек мозга — головная боль, тошнота, рвота, ригидность мышц шеи, бред, дисфункция черепно-мозговых нервов (главным образом, VII и VIII пар) [19, 84, 96] и, менее часто, полирадикулопатия [93]. Кохлеовестибулярные нарушения при сифилисе являются проявлениями базального менингоневрита с лимфоцитарной инфильтрацией лабиринта внутреннего уха и кохлеовестибулярного нерва [27]. Ряд авторов приводят описание случаев, когда нейросифилис манифестировал эпилептическим статусом [3, 4, 11, 14, 39, 48, 91]. Увеличивается количество публикаций, посвященных описанию клинических проявлений поздних форм нейросифилиса [16, 17, 18, 83]. Наиболее встречаемые из них — это прогрессирующий паралич помешанных (***general paralysis of the insane*** — GPI) и спинная сухотка (***tabes dorsalis***) [32]. Для прогрессирующего паралича характерна острая или хроническая психотическая симптоматика [24, 40, 42], деменция [51], отклонения в поведении [26, 86], нарушения эмоциональной сферы [74]. При этом только остро возникшая симптоматика регрессирует под воздействием специфической терапии, хронические процессы, как правило, малокурабельны [78, 65]. Спинная сухотка может проявляться в виде симптома Арджилла Робертсона [70, 88], болевым синдромом [46], параличами и парезами [31], сфинктерными нарушениями [5, 37].

Сифилис и ВИЧ-инфекция часто сосуществуют [49]. Литературный обзор, включавший 30 исследований заболеваемости ВИЧ среди пациентов с диагнозом первичного сифилиса, показал среднюю

распространённость данной коинфекции в США (по результатам серологических тестов) — 15,7% [60]. Ряд исследований продемонстрировали, что сифилис составляет независимый фактор риска для ВИЧ-инфекции, и риск, как полагают, является результатом повреждения кожи и слизистых оболочек из-за эрозивных и язвенных поражений половых органов [16, 17, 19, 36, 42]. Заражённость сифилисом среди ВИЧ-инфицированных трудно оценить, она колеблется от 3% до 35% ВИЧ-серопозитивных пациентов [68, 71]. Параллельная ВИЧ-инфекция может изменить естественное течение сифилиса, увеличивая риск возникновения нейросифилиса, уменьшая время его развития и увеличивая тяжесть проявлений или искажая ответ на стандартную терапию для первичного и вторичного сифилиса, делая её неадекватной [36]. Неврологические проявления сифилиса, наиболее часто встречающиеся среди ВИЧ-инфицированных пациентов, — острый менингит и менингovasкулярные поражения [61, 92]. Сифилис глаз, описанный в ряде случаев [20, 28], связан с нейросифилисом и требует аналогичного терапевтического подхода, независимо от времени, прошедшего после первичного инфицирования [80]. Зачастую сифилитические поражения глаз (ретиinit, эписклерит, хориоретинит и т. д.) возникают на фоне бессимптомного нейросифилиса и плохо реагируют на традиционную стероидную терапию [52, 53, 56]. Очевидно, что центральная нервная система вовлекается во всех случаях заболевания ранним сифилисом (период до 2 лет), поэтому роль бессимптомного нейросифилиса, вероятно, недооценена [25, 65]. Некоторые исследования обнаруживают отклонения в нормальном составе СМЖ в 30–40% случаев первичного или вторичного сифилиса [21, 22]. Ранний манифестный нейросифилис, включая менингovasкулярные проявления [10, 18, 35], всегда считался редким проявлением даже до открытия пенициллина. Дифференциальный диагноз сифилитического менингита, особенно у ВИЧ-инфицированных пациентов [61], должен включать другие причины острого лимфомоноуклеарного менингита, такие как туберкулёз, криптококкоз и другие системные микозы (например, гистоплазмоз, параккокцидомикоз и кокцидомикоз), протозойные инфекции (токсоплазмоз, трипаносомоз в эндемичных областях Африки и Индии), оппортунистические вирусные инфекции (цитомегаловирус, вирус герпеса) и непосредственно ВИЧ [62, 73]. Бактериальные менингиты и лимфопролиферативные заболевания (лимфомы) также должны рассматриваться в дифференциальном диагнозе сифилитического лимфомоноуклеарного менингита [65].

Установление окончательного диагноза нейросифилиса вызывает значительные трудности в практике, так как «золотых» стандартных критериев на сегодняшний день нет ни в одних рекомендациях и протоколах [30, 80]. Исследование СМЖ обя-

зательно для постановки диагноза и назначения лечения [13, 58]. Давление СМЖ может быть увеличено в случаях острого сифилитического менингита [35]. Полимеразная цепная реакция в СМЖ способна обнаружить ДНК бледной трепонемы в минимальных количествах ликвора, однако специфичность этого метода продолжает обсуждаться в научной печати. Большинство авторов считают, что этот метод требует проведения проспективных наблюдений [67]. Традиционные исследования для постановки диагноза нейросифилиса — тест СМЖ-VDRL (**Venereal Disease Research Laboratory** — аналог отечественного нетрепонемного теста микрореакции преципитации с СМЖ), подсчет количества лимфоцитов и уровня белка в СМЖ. Классические отклонения в СМЖ при нейросифилисе — позитивный тест СМЖ-VDRL, плеоцитоз и увеличение концентрации протеинов [58, 59]. Однако нормальные показатели этих трех параметров также могут быть найдены при нейросифилисе [94]. Количество лимфоцитов часто повышено в ранний период менингovasкулярного нейросифилиса, но в позднюю стадию паренхиматозного нейросифилиса этот показатель в большинстве случаев не изменен. Высказывается предположение, что индекс IgG в СМЖ (отношение количества иммуноглобулинов в ликворе и сыворотке пациента) имеет более высокую чувствительность для диагностики нейросифилиса, чем уровень белка. Этот метод предполагает выявление олигоклональных IgM и IgG к бледной трепонеме в СМЖ пациентов [21]. Уровень глюкозы в СМЖ больных нейросифилисом в пределах нормы, но иногда может быть незначительно уменьшен, особенно у ВИЧ-коинфицированных пациентов [58]. Тест СМЖ-VDRL, несмотря на высокую специфичность, имеет ограниченное значение из-за его низкой чувствительности, особенно при бессимптомном нейросифилисе [16, 94]. Иногда выявляются ложноположительные результаты СМЖ-VDRL-теста, чаще всего это происходит из-за присутствия в СМЖ форменных элементов крови. Тест СМЖ-FTA-Abs (**Fluorescent treponemal antibody-absorbtion** — реакция иммунофлюоресценции с абсорбцией с СМЖ) более чувствителен, чем СМЖ-VDRL при выявлении нейросифилиса, но более склонен к ложноположительным результатам из-за контаминации пробы ликвора кровью или присутствия иммуноглобулинов сыворотки в СМЖ. Тесты ТРНА и МНА-ТР (**microhemagglutination assay for Treponema pallidum antibodies** — тесты микрогеммагглютинации) также используются для обнаружения трепонемных антител в СМЖ [12, 58]. Они высоко специфичны, но также могут привести к ложноположительным результатам из-за контаминации ликвора кровью при выполнении люмбальной пункции.

Результаты нейровизуализационных методов при нейросифилисе неспецифичны [6, 7, 89]

и обнаруживают, как правило, многоочаговый инфаркт и/или множественное поражение белого вещества [23]. Увеличение чёткости менингеальных и паренхиматозных структур, наблюдаемое на компьютерной томографии (КТ) мозга у ВИЧ-инфицированных пациентов с нейросифилисом, вероятнее всего, отражает картину сифилитического менингита. В целом использование магнитно-резонансной томографии (МРТ) предпочтительнее, чем КТ, из-за лучшей визуализации белого вещества [8]. Однако КТ может быть более полезна в диагностике осложнения цереброваскулярной патологии по типу внутримозгового кровоизлияния. Неспецифические рентгенологические находки сосудистых окклюзий [29], типа инфаркта или артериита [75], корковых повреждений с усилением сигнала от смежных мозговых оболочек, диффузного или очагового увеличения и изменений белого вещества, важны в дифференциальном диагнозе нейросифилиса. Зачастую находки компьютерной или МР-томографии при нейросифилисе мимикрируют под аналогичные повреждения ткани мозга при герпетическом энцефалите или мезотемпоральной склерозе [54]. При этом многие авторы единодушны в мнении о сифилисе как о «великом имитаторе» [8, 47]. Специфичность метода вызванных потенциалов в диагностике нейросифилиса пока остается дискуссионной [64, 82]

Схемы лечения нейросифилиса, рекомендованные ВОЗ и Центром контроля и профилактики заболеваний (CDC) [78], в общем совпадают с таковыми Европейского руководства по ведению больных сифилисом [94]. Препарат выбора в терапии нейросифилиса — в/в введение водорастворимого кристаллин-пенициллина G (отечественный аналог бензилпенициллин) в дозе 12–24 млн ЕД ежедневно в течение 10–21 дня [34]. Совместный приём прокаина пенициллина (1,2–2,4 млн ЕД ежедневно) с пробенецидом (500 мг · 4 раза per os) в течение 10–21 дня рассматривается как альтернативный режим терапии нейросифилиса ввиду обеспечения комплаентности такого способа лечения [15]. Вместе с тем есть факты, утверждающие, что ни один из режимов внутримышечного введения пенициллина не обеспечивает трепонемоцидной концентрации пенициллина в СМЖ [58]. В особых случаях (при аллергии на пенициллин или отказе от парентерального способа введения лекарств) применяется доксициклин per os в дозе 200 мг каждые 12 часов в течение 4 недель. При аллергии на пенициллин рекомендуется и цефтриаксон (1–2 г в/м или в/в ежедневно в течение 10–14 дней) [13, 38]. Особенно часто неудачи лечения отмечались у ВИЧ-инфицированных пациентов [91].

Критериями эффективности лечения нейросифилиса являются: клиническая картина (которая может не улучшаться при паренхиматозном нейросифилисе или неуклонно прогрессировать, несмотря на лечение) и лабораторные результаты [41]. Транскраниальная доплерография предлагается

в качестве мониторинга для оценки эффективности лечения специфических артериитов при менинговаскулярном сифилисе [72]. Число лейкоцитов в СМЖ должно уменьшиться в течение 6 месяцев, и полная нормализация СМЖ должна произойти за 2 года. При отсутствии этого больному следует пройти повторный курс лечения. Сообщается о повторном лечении и неудачах проведённой терапии манифестного нейросифилиса после лечения в/в пенициллином ВИЧ-коинфицированных пациентов [58], вследствие чего рекомендуется более частое проведение серологических исследований у таких пациентов после терапии сифилиса [56]. До нормализации количества лимфоцитов исследование СМЖ должно проводиться каждые 6 месяцев, что позволяет контролировать изменение этого параметра. Хотя о нормализации плеоцитоза СМЖ в течение 6 месяцев после лечения сообщали при наблюдении большинства больных нейросифилисом, некоторые авторы упоминали об увеличении отклонений в составе СМЖ в течение 3–6 месяцев после лечения. В некоторых случаях реактивность СМЖ-VDRDL может сохраняться на протяжении многих лет, несмотря на адекватно проведённое лечение [59].

При анализе мировой научной литературы по вопросам нейросифилиса складывается впечатление, что основной проблемой терапии сифилиса нервной системы является степень проницаемости антибиотиков в СМЖ больных и создание в субарахноидальном пространстве терапевтической (трепонемоцидной) концентрации, для чего необходимо искать пути преодоления гематоэнцефалического барьера.

### Литература

1. Alam F, Yasutomi H, Fukuda H, et al. Diffuse cerebral white matter T2-weighted hyperintensity: a new finding of general paresis. *Acta Radiol*. Jul 2006; 47(6): 609–11.
2. Ali L, Roos KL. Antibacterial therapy of neurosyphilis: lack of impact of new therapies. *CNS Drugs*, Jan 2002; 16(12): 799–802.
3. Ances BM, Shellhaus R, Brown MJ, et al. Neurosyphilis and status epilepticus: case report and literature review. *Epilepsy Res*, Mar 2004; 59(1): 67–70.
4. Anghinah R, Camargo EC, Braga NI, et al. Generalized periodic EEG activity in two cases of neurosyphilis. *Arq Neuropsiquiatr*, Mar 2006; 64(1): 122–4.
5. Benchekroun A, Jira H, Kasmaoui H, et al. Vesicosphincteric disorders and neurosyphilis. *Prog Urol*, Jun 2002; 12(3): 490–2.
6. Berbel-Garcia A, Porta-Eiessam J, Martinez-Salio A, et al. Magnetic resonance image-reversible findings in a patient with general paresis. *Sex Transm Dis*, Jun 2004; 31(6): 350–2.
7. Blanco Y, Sanchez-Valle R, Valdeoriola F. Bilateral temporal leukoencephathy in neurosyphilis. *Neurologia*, Jan 2002; 17(1): 52.
8. Blatz R, Kuhn H-J, Hermann W, et al. Neurosyphilis and neuroborreliosis Retrospective evaluation of 22 cases. *Nervenarzt*, Dec 2004.
9. Brewer-Smyth K. Neurological correlates of high-risk behavior: a case study of Alphonse Capone. *J Neurosci Nurs*, Dec 2006; 38(6): 442–6.
10. Britton LJ, Joyner BE, Ewart AH. Neurosyphilis: not to be forgotten. *Intern Med J*, May 2004; 34(5): 299–300.



11. *Camacho-Salas A, Martiez-Salio A, Garcia-Morales I*, et al. Periodic lateralised epileptiform discharges as a form of presentation of neurosyphilis. *Rev Neurol*, Oct 2002; 35(8): 734–7.
12. *Castro R, Prieto ES, Aguas MJ*, et al. Evaluation of the Treponema pallidum particle agglutination technique (TPPA) in the diagnosis of neurosyphilis. *J Clin Lab Anal*, Jan 2006; 20(6): 233–8.
13. *Chan DJ*. Syphilis and HIV co-infection: when is lumbar puncture indicated? *Curr HIV Res*, Jan 2005; 3(1): 95–8.
14. *Chang YP, Lin RT, Liu CK*, et al. Neurosyphilis presenting with status epilepticus. *Neurologist*, Nov 2006; 12(6): 314–7.
15. *Chao JR, Khurana RN, Fawzi AA*, et al. Syphilis: reemergence of an old adversary. *Ophthalmology*, Nov 2006; 113(11): 2074–9.
16. *Cisse, Souare IS, Larkhis S, Cisse B*, et al. Atypical neurosyphilis: 28 cases observed at the University Hospital Center of Conakry. *Med Trop (Mars)*, Jan 2002; 62(2): 150–4.
17. *Conde-Sendin MA, Amela-Peris R, Aladro-Benito Y*, et al. Current clinical spectrum of neurosyphilis in immunocompetent patients. *Eur Neurol*, Jan 2004; 52(1): 29–35.
18. *Conde-Sendin MA, Hernandez-Fleta JL, Cardenes-Santana MA*, et al. Neurosyphilis: forms of presentation and clinical management. *Rev Neurol*, Aug 2002; 35(4): 380–6.
19. *Danielsen AG, Weismann K, Jorgensen BB*, et al. Incidence, clinical presentation and treatment of neurosyphilis in Denmark 1980–1997. *Acta Derm Venereol*, Jan 2004; 84(6): 459–62.
20. *Doris JP, Saha K, Jones NP*, et al. Ocular syphilis: the new epidemic. *Eye*, Jun 2006; 20(6): 703–5.
21. *Ebinger M, Grauer MT, Uhr M*. Intrathecal IgA synthesis in neurosyphilis. *J Neurol Sci*, January 15, 2005; 228(1): 21–5.
22. *Etgen T., Bischoff C., Resch M*, et al. Obstacles in the diagnosis and treatment of syphilitic amyotrophy *Neurology*, Feb 2003; 60: 509–511.
23. *Fadil H, Gonzalez-Toledo E, Kelley BJ*, et al. Neuroimaging findings in neurosyphilis. *J Neuroimaging*, Jul 2006; 16(3): 286–9.
24. *Farr M, Rubin AI, Mangurian C, Scully B*, et al. Late syphilis in a cardiac transplant patient. *J Heart Lung Transplant*, Mar 2006; 25(3): 358–61.
25. *Flint A. C., Liberato B. B., Anziska Y*, et al. Meningovascular syphilis as a cause of basilar artery stenosis. *Neurology*, Jan 2005; 64: 391–392.
26. *Foatelli FM, Gernay P, Lievens I*, et al. Neuroleptic malignant syndrome and general paralysis: a clinical case. *Rev Med Liege*, Dec 2006; 61(12): 807–11.
27. *Garcia-Berrocal JR, Gorriz C, Ramirez-Camacho R*, et al. Ootosyphilis mimics immune disorders of the inner ear. *Acta Otolaryngol*, Jul 2006; 126(7): 679–84.
28. *Gaudio PA*. Update on ocular syphilis. *Curr Opin Ophthalmol*, Dec 2006; 17(6): 562–6.
29. *Gopalan U, Vivek G, Sami I*. Acute Bilateral Inferior Cerebellar Infarction in a Patient With Neurosyphilis. *Arch Neurol*, Jun 2004; 61: 953–956.
30. *Grivois JP, Caumes E*. When to think about neurosyphilis? *Rev Prat*, Feb 2004; 54(4): 396–9.
31. *Himeno E, Murai H, Ochi H*, et al. Neurosyphilis accompanied by Charcot spine. *Nippon Naika Gakkai Zasshi*, May 2004; 93(5): 1006–8.
32. *Hinojosa JC, Nunez M, Bartolome A*, et al. Atypical form of late neurosyphilis. *Med Clin (Barc)*, Apr 2004; 122(15): 595.
33. *Howard L.*, Berkowitz Argyll-Robertson Pupil and Neurosyphilis *Psychosomatics*, Aug 2002; 43: 340 – 341.
34. *Ide M, Mizukami K, Fujita T, Y* et al. A case of neurosyphilis showing a marked improvement of clinical symptoms and cerebral blood flow on single photon emission computed tomography with quantitative penicillin treatment. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, Mar 2004; 28(2): 417–20.
35. *Jacquemin GL, Proulx P, Gilbert DA*, et al. Functional recovery from paraplegia caused by syphilitic meningomyelitis. *J Spinal Cord Med*, Jun 2002; 25(2): 133–7.
36. *Jain RS, Nog R*. Neurosyphilis and HIV seropositivity. *J Indian Med Assoc*, Feb 2004; 102(2): 108.
37. *Jalon Monzon A, San Martin Blanco A, Garcia Rodriguez J*, et al. Neurosyphilis and bladder dysfunction. *Arch Esp Urol*, Mar 2006; 59(2): 189–92.
38. *Jay CA*. Treatment of neurosyphilis. *Curr Treat Options Neurol*, May 2006; 8(3): 185–92.
39. *Jirsch JD, Andermann F, Gross DW*. Status epilepticus presenting in a patient with neurosyphilis and a previously asymptomatic arachnoid cyst. *Epilepsia*, Jul 2002; 43(7): 775–6.
40. *Kararizou E, Mitsonis C, Dimopoulos N*, et al. Psychosis or simply a new manifestation of neurosyphilis? *J Int Med Res*, May 2006; 34(3): 335–7.
41. *Keith A, Mark H, Michael C*, et al. Serum, tissue and body fluid concentrations of tigeicycline after a single 100 mg dose. *J Antimicrob. Chemother.*, Dec 2006; 58: 1221–1229.
42. *Khalil G, Emily J, Zachary W*, et al. Serological Response to Syphilis Treatment in HIV Infected and Uninfected Patients Attending STD Clinics and Anne Rompalo. *Sex. Transm. Inf.*, Aug 2006; 10.1136/sti.2006.
43. *Kohler CG, Pichholtz J, Ballas C*: Neurosyphilis presenting as schizophrenia-like psychosis. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol* 2000; 13:297–302
44. *Kramer H, Daniels C*. Pioneers of movement disorders: Georges Gilles de la Tourette. *J Neural Transm*, Jun 2004; 111(6): 691–701.
45. *Kurihara S, Mori N, Yano H*, et al. A case report of syphilitic meningitis with right oculomotor nerve palsy. *No To Shinkei*, May 2003; 55(5): 439–42.
46. *Lai W, Xue H, G Han*. Rapidly progressive tabetic neurosyphilis. *Chin Med J (Engl)*, Sep 2003; 116(9): 1432–4.
47. *Leon B, Alvarez-Linera J, Louis ED*. Neurosyphilis masquerading as corticobasal degeneration. *Mov Disord*, Nov 2004; 19(11): 1367–70.
48. *Li CH, Su CL, Lin WC*, et al. Status epilepticus as an initial manifestation of neurosyphilis: a case report. *Kaohsiung J Med Sci*, Aug 2006; 22(8): 404–9.
49. *Lynn WA, Lightman S*. Syphilis and HIV: a dangerous combination. *Lancet Infect Dis*, Jul 2004; 4(7): 456–66
50. *Lerner V, Witzum E*. *J Med Biogr*, Aug 2003; 11(3): 170–80.
51. *Mahmoudi R, Maheut-Bosser A, Hanesse B*, et al. Neurosyphilis: a rare cause of dementia. *Rev Med Interne*, Dec 2006; 27(12): 976–8.
52. *Malerbi FK, Ghanem RC, Chiang J*, et al. Exudative bilateral retinal detachment and behavior changes in a patient with neurosyphilis: case report. *Arq Bras Oftalmol*, Jan 2006; 69(1): 115–8.
53. *Malu MK, Radcliffe KW*. An unexpected case of panuveitis. *Int J STD AIDS*, Sep 2006; 17(9): 633–4.
54. *Marano E, Briganti F, Tortora F*, et al. Neurosyphilis with complex partial status epilepticus and mesiotemporal MRI abnormalities mimicking herpes simplex encephalitis. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. Jun 2004; 75: 833.
55. *Marini A, Prange B, Kuhn A*, et al. Neurosyphilis and concomitant secondary syphilis in an HIV-infected patient. *Hautarzt*, Oct 2004; 55(10): 985–7.
56. *Marks R, Thomas-Kaskel AK, Schmidt D*, et al. Steroid refractory episcleritis as early manifestation of neurosyphilis. *Eur J Med Res*, Jul 2006; 11(7): 309–12.
57. *Marra C. M., Tantalo L. C., Maxwell C. L.*, et al. Alternative cerebrospinal fluid tests to diagnose neurosyphilis in HIV-infected individuals. *Neurology*, Jul 2004; 63: 85–88.
58. *Marra CM, Maxwell CL, Smith SL*, et al. Cerebrospinal fluid abnormalities in patients with syphilis: association with clinical and laboratory features. *J Infect Dis*, Feb 2004; 189(3): 369–76.
59. *Marra CM, Maxwell CL, Tantalo L*, et al. Normalization of cerebrospinal fluid abnormalities after neurosyphilis therapy: does HIV status matter? *Clin Infect Dis*, Apr 2004; 38(7): 1001–6.
60. *Marra CM*. Neurosyphilis. *Curr Neurol Neurosci Rep*, Nov 2004; 4(6): 435–40.
61. *Marra C*. Syphilis and Human Immunodeficiency Virus: Prevention and Politics *Arch Neurol*, Oct 2004; 61: 1505 – 1508.
62. *Matijosaitis V, Vaitkus A, Pauza V*, et al. Neurosyphilis manifesting as spinal transverse myelitis. *Medicina (Kaunas)*, Jan 2006; 42(5): 401–5.
63. *McClellan H, Daniels D, Carne C*, et al. UK National Audit of Early Syphilis Management. Clinics audit: screening for and management of early syphilis. *Int J STD AIDS*, May 2006; 17(5): 344–8.
64. *Mochizuki H, Kamakura K, Kanzaki M*, et al. Somatosensory evoked potential in neurosyphilis. *J Neurol*, Sep 2002; 249(9): 1220–2.
65. *Nagano I, Abe K*. Neurosyphilis. *Nippon Rinsho*, Jan 2004; 62 Suppl: 231–4.
66. *Niermeijer JM, Hetingma YM, Wokke JH*, et al. Clinical reasoning and decision-making in practice. A patient with loss of vision and painful legs. *Ned Tijdschr Geneeskd*, May 2006; 150(21): 1173–8.
67. *Noordhoek GT, Wolters EC, de Jonge ME*, et al. Detection by polymerase chain reaction of Treponema pallidum DNA in cerebrospinal fluid from neurosyphilis patients before and after antibiotic treatment. *J Clin Microbiol*. 1991 Sep;29(9):1976–84.

68. *Oette M, Hemker J, Feldt T, et al.* Case Report: Acute Syphilitic Blindness in an HIV-Positive Patient. *AIDS Patient Care STDS*, Apr 2005; 19(4): 209–11.
69. *Orth M, Trimble MR.* Friedrich Nietzsche's mental illness-general paralysis of the insane vs. frontotemporal dementia. *Acta Psychiatr Scand*, Dec 2006; 114(6): 439–44; discussion 445.
70. *Pearce J M S.* The Argyll Robertson pupil J. *Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, Sep 2004; 75: 1345.
71. *Quesada A, Campos L, Rubio C, et al.* Three cases of early neurosyphilis in HIV patients. *Actas Dermosifiliogr*, Jul 2006; 97(6): 395–9.
72. *Roger E., Alireza M Bradford J., et al.* Trancranial Doppler Monitoring of Response to Therapy for Meningovascular Syphilis. *J Neuroimaging*, Jan 2003; 13: 85–87.
73. *Ryan F.* Neurosyphilis presenting as rhabdomyolysis and acute renal failure with subsequent irreversible psychosis and dementia. *Psychosomatics* 47:538–539, December 2006
74. *Saik S, Kraus JE, McDonald A, et al.* Neurosyphilis in newly admitted psychiatric patients: three case reports. *J Clin Psychiatry*, Jul 2004; 65(7): 919–21.
75. *Sanchez-Marin B, Ara-Callizo JR, Barrena-Caballo R, et al.* Syphilitic cerebral arteritis: complete remission after adequate treatment. *Neurologia*, Jan 2004; 19(1): 38–9.
76. *Schiff E., Lindberg M.* Neurosyphilis. *South Med J*, Sep 2002; 95(9): 1083–7.
77. *Schiffier R. et al.* The suffering of Heinrich Heine. *Fortschr Neurol Psychiatr*, Jan 2005; 73(1): 30–43.
78. *Seto A, Inoue Y, Arai H.* General paresis. *Ryoikibetsu Shokogun Shirizu*, Jan 2003; (40): 307–10.
79. *Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2006. Recommendations and Reports August 4, 2006 / 55(RR11); 1–94*
80. *Silberstein P, Lawrence R, Pryor D, et al.* A case of neurosyphilis with a florid Jarisch-Herxheimer reaction. *J Clin Neurosci*, Nov 2002; 9(6): 689–90.
81. *Smith J R, Rosenbaum J T.* Neurological concomitants of uveitis. *Br J Ophthalmol.*, Dec 2004; 88: 1498–1499.
82. *Sonoo M., Katayama A, Miura T., et al.* Tibial nerve SEPs localized the lesion site in a patient with early tabes dorsalis. *Neurology*, Apr 2005; 64: 1452–1454.
83. *Takada LT, Caramelli P, Radanovic M, et al.* Prevalence of potentially reversible dementias in a dementia outpatient clinic of a tertiary university-affiliated hospital in Brazil. *Arq Neuropsiquiatr*, Dec 2003; 61(4): 925–9.
84. *Takakura Y, Yamaguchi Y, Miyoshi T.* Neurosyphilis presenting the left total ophthalmoplegia: a case report. *Rinsho Shinkeigaku*, Apr 2004; 44(4–5): 296–8.
85. *Tantalo LC, Lukehart SA, CM Marra.* *Treponema pallidum* strain-specific differences in neuroinvasion and clinical phenotype in a rabbit model. *J Infect Dis*, Jan 2005; 191(1): 75–80.
86. *Tanveer S., Heather M., William G., et al.* Unusual Case Report: Three Cases of Psychiatric Manifestations of Neurosyphilis. *Psychiatr. Serv.*, Jul 2004; 55: 830–832.
87. *Taycan O, Ugur M, and Ozmen M.* Quetiapine vs. risperidone in treating psychosis in neurosyphilis: a case report. *Gen Hosp Psychiatry*, Jul 2006; 28(4): 359–61.
88. *Thompson HS, Kardon RH.* The Argyll Robertson pupil. *J Neuroophthalmol*, Jun 2006; 26(2): 134–8.
89. *Tsui EY, Ng SH, Chow L, et al.* Syphilitic myelitis with diffuse spinal cord abnormality on MR imaging. *Eur Radiol*, Dec 2002; 12(12): 2973–6.
90. *Turan S, Emul M, Duran A, et al.* Effectiveness of olanzapine in neurosyphilis related organic psychosis: a case report. *J Psychopharmacol*, Nov 2006;
91. *Vojvodic NM, Sokic DV, Jankovic SM, et al.* Isolated episodes of status epilepticus as the manifestation of neurosyphilis: a case report. *Epilepsia*, Apr 2003; 44(4): 623.
92. *Walter T, Lebouche B, Mialhes P, et al.* Symptomatic relapse of neurologic syphilis after benzathine penicillin G therapy for primary or secondary syphilis in HIV-infected patients. *Clin Infect Dis*, Sep 2006; 43(6): 787–90.
93. *Winston A, Marriott D, Brew B.* Early syphilis presenting as a painful polyradiculopathy in an HIV positive individual. *Sex. Transm. Inf.*, Apr 2005; 81: 133–134. *Sex Transm Infect* 2005; 81: 133–134
94. *Wohrl S, Geusau A.* Neurosyphilis is unlikely in patients with late latent syphilis and a negative blood VDRL-test. *Acta Derm Venereol*, Jan 2006; 86(4): 335–9.
95. *World Health Organization. Sexually transmitted infections management Guidelines 1999. Geneva: WHO, 1999*
96. *Yamasaki R, Kido T, Yamashita Y.* Right oculomotor nerve palsy due to juvenile neurosyphilis. *Nippon Naika Gakkai Zasshi*, Jan 2004; 93(1): 137–8.

# АКТИВИРОВАННЫЙ ПИРИТИОН ЦИНКА (СКИН-КАП) В ЛЕЧЕНИИ ЛЕГКОЙ И СРЕДНЕТЯЖЕЛОЙ ФОРМ ПАПУЛЕЗНО-БЛЯШЕЧНОГО ПСОРИАЗА. РЕЗУЛЬТАТЫ РАНДОМИЗИРОВАННОГО, ПЛАЦЕБО КОНТРОЛИРУЕМОГО ИССЛЕДОВАНИЯ «АНТРАЦИТ»

КУБАНОВА А.А.

Activated zinc pyrithione (Skin-cap) in the treatment of mild-to-moderate plaque type psoriasis. The results of randomized placebo-controlled trial ANTRATSIT.

KUBANOVA A.A.

ФГУ «Центральный научно-исследовательский кожно-венерологический институт Росмедтехнологий», г. Москва

Целью настоящего рандомизированного, плацебо контролируемого исследования была оценка эффективности активированного пиритиона цинка (ПЦ) у пациентов с легким и среднетяжелым папулезно-бляшечным псориазом. В исследование было включено 60 пациентов со значениями индекса PGA 2–3 балла и индекса PASI  $\leq 10$  баллов, площадью поражения  $\leq 10\%$  поверхности тела. В качестве показателей эффективности оценивались: индексы PGA и PASI, площадь поражения, количество пациентов, которым потребовалось дополнительное назначение топических кортикостероидов (ТКС) после первой недели лечебного периода. Количество пациентов со снижением индекса PGA на 2 и более балла (основной показатель эффективности) составило 55% и 25% в группах активированного ПЦ и плацебо соответственно ( $p = 0,032$ ). Среди больных, получавших ПЦ, было значительно больше пациентов, имевших снижение индекса PGA до 0 или 1 балла (значения «Чисто» или «Почти чисто») и индекса PASI на 50% и более, при этом в группе плацебо 30% пациентов были вынуждены использовать ТКС (против 5% в группе активной терапии;  $p = 0,013$ ). В обеих группах было зарегистрировано незначительное количество побочных эффектов. Таким образом, применение активированного ПЦ при легком и среднетяжелом папулезно-бляшечном псориазе характеризуется выраженным эффектом, снижением потребности в использовании ТКС, а также высокой безопасностью и переносимостью.

*Ключевые слова:* псориаз, активированный пиритион цинка.

Present randomized placebo-controlled trial with three weeks of double blind period was intended to evaluate the efficacy of activated zinc pyrithione (AZP) in mild-to-moderate plaque type psoriasis. Sixty patients with PGA score of 2 or 3, PASI score  $\leq 10$ , body surface area involved (BSA)  $\leq 10\%$  were included in the study. Outcome measures were PGA and PASI scores, BSA, proportion of patients that required additional administration of topical corticosteroids (TCS) after first week of double blind period. Proportions of patients with decrease in PGA score of  $\geq 2$  (main outcome measure) were 55% and 25% in AZP and placebo groups respectively ( $p = 0.032$ ). In AZP group higher number of patients had PGA score of 0 or 1 ("clear" or "almost clear") and decrease of PASI score of  $\geq 50\%$ . 30% of patients in placebo group required TCS during double blind period compared to 5% in AZP group ( $p = 0.013$ ). Insignificant numbers of adverse events were reported in both groups. In conclusion, AZP in patients with mild-to-moderate plaque type psoriasis was effective, reduced the requirement in TCS and had good safety profile.

*Key words:* Psoriasis, activated zinc pyrithione

## Введение

Псориаз является распространенным кожным заболеванием и характеризуется существенно сниженным качеством жизни, нарушением социальной адаптации пациентов [1, 2]. В последние несколько десятилетий были достигнуты значительные успехи в лечении псориаза: разработаны эффективные протоколы ПУВА-терапии, обосновано применение цитостатиков и анти-ФНО $\alpha$  препаратов. Тем не менее это заболевание по-прежнему остается неизлечимым и сложноконтролируемым, а используемые подходы зачастую отличаются плохой переносимостью [3].

Большинство больных псориазом имеют легкое или среднетяжелое течение заболевания, однако имен-

но эта группа является одной из наиболее сложных с терапевтической точки зрения [2]. Применение некоторых методов лечения, таких как ПУВА-терапия, цитостатиков, антимагоблинов, анти-ФНО $\alpha$  препаратов, может быть неоправдано в этой группе, поскольку, несмотря на эффективность, имеется значительное количество побочных эффектов [3]. Использование смол, антралина ограничивается их относительно низкой эффективностью и в ряде случаев может привести к малигнизации [3]. При легком и среднетяжелом папулезно-бляшечном псориазе назначение топических кортикостероидов далеко не всегда дает желаемый эффект [3]. Кроме того, топические кортикостероиды не могут использоваться длительное время в связи с развитием атрофии кожи, формированием толерантности и таким серьезным побочным эффектом, как

генерализованный пустулезный псориаз [3]. Таким образом, поиск новых подходов к терапии легкого и среднетяжелого папулезно-бляшечного псориаза, которые бы отличались высокой эффективностью и приемлемой переносимостью при потенциальной возможности безопасного длительного применения, является актуальной задачей, решение которой позволит значительно улучшить качество жизни пациентов. В последние несколько десятилетий для местного лечения псориаза был предложен ряд нестероидных препаратов, включая Скин-кап (активированный пиритион цинка, ПЦ), препарат, отличающийся безопасностью и широким спектром фармакодинамических эффектов [4]. Целью настоящего исследования была оценка эффективности активированного ПЦ у пациентов с легким и среднетяжелым папулезно-бляшечным псориазом.

### Материалы и методы

Для достижения поставленной цели в 2007 г. под общим руководством акад. Кубановой А.А. было проведено двойное слепое, рандомизированное, плацебо контролируемое исследование эффективности местного применения активированного пиритион цинка при легком и среднетяжелом папулезно-бляшечном псориазе (исследование «Антрацит»). Координаторы исследования: Кубанов А. А., Петровский Ф.И. В исследовании приняли участие 10 центров (фамилии исследователей приведены в алфавитном порядке): Абдрахманов Р.М. (Казань), Иванов О.Л. (Москва), Кунгуров Н.В. (Екатеринбург), Короткий Н.Г. (Москва), Надгериева О.В. (Москва), Новиков А.И. (Омск), Орлов Е.В. (Самара), Перламутров Ю.Н. (Москва), Самцов А.В. (Санкт-Петербург), Скрипкин Ю.К. (Москва).

Исследование состояло из трех периодов (см. рис. 1.). Первый период — двойное слепое, плацебо

контролируемое исследование в параллельных группах продолжительностью 3 недели (далее по тексту двойной слепой период):

- активированный цинк пиритион 0,2 % (Скин-кап) аэрозоль 2 раза в день в течение  $21 \pm 3$  дня (далее по тексту группа активной терапии или группа активированного ПЦ);
- плацебо-контроль (основа Скин-капа) аэрозоль 2 раза в день в течение  $21 \pm 3$  дня (далее по тексту группа плацебо).

Пациенты рандомизировались в двойной слепой период исследования в группы плацебо и активной терапии в соотношении 1/2.

Второй период — открытое исследование в параллельных группах продолжительностью 2 недели; в течение открытого периода пациенты обеих групп получали активированный цинк пиритион 0,2 % (Скин-кап) аэрозоль 2 раза в день в течение  $14 \pm 2$  дня (далее по тексту открытый период).

Третий период — период последующего наблюдения продолжительностью 1 неделя, в течение которого пациенты получали терапию по усмотрению врача-исследователя.

Вводный период и период скрининга не были предусмотрены.

Во время визита 2 (через 1 неделю от начала двойного слепого периода) врач должен был оценить течение псориаза. При ухудшении течения заболевания и отсутствии положительной динамики с момента визита 1 врач должен был рекомендовать топический кортикостероид мометазон; при улучшении — поставить пациента в известность о возможности использования топического кортикостероида мометазона в случае возможного ухудшения состояния.

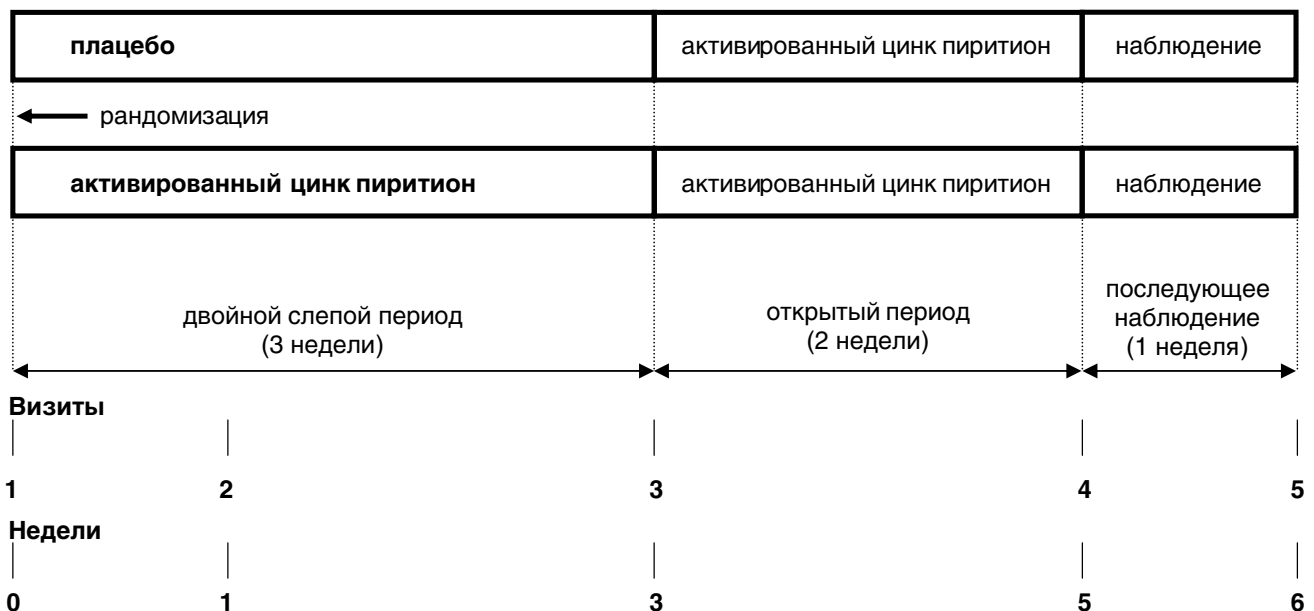


Рис. 1. Дизайн исследования

В исследование было рандомизировано 60 пациентов в возрасте от 18 до 60 лет с диагнозом легкого и среднетяжелого папулезно-бляшечного псориаза, значениями индекса PGA 2–3 балла и индекса PASI  $\leq 10$  баллов, площадью поражения  $\leq 10\%$  поверхности тела. До рандомизации, а также в течение двойного слепого периода пациенты не должны были применять топические кортикостероиды (за исключением мометазона между визитами 2 и 3), системные кортикостероиды, препараты дегтя, антралин, лечебные шампуни, включая шампуни от перхоти, препараты салициловой кислоты, иммуносупрессанты, ПУВА-терапию.

В исследовании не включались больные с псориатическим артритом, псориазом ладоней, стоп, ногтей, пустулезным псориазом.

В качестве показателей эффективности оценивались:

- доля пациентов, у которых было достигнуто снижение индекса PGA на 2 и более балла к окончанию двойного слепого периода (основной показатель эффективности);
- значение индекса PGA;
- доля больных, у которых к окончанию двойного слепого периода было достигнуто снижение индекса PASI на 50% по сравнению с исходным;
- значение индекса PASI;
- площадь поражения;
- доля пациентов, которым потребовалось дополнительное назначение топических кортикостероидов после первой недели лечебного периода;
- среднее значение качества жизни по вопроснику DLQI (вопросник использовался с любезного разрешения проф. Finlay A.Y.);
- удовлетворенность пациентов препаратом (по данным открытого периода исследования).

Безопасность терапии определялась по количеству/частоте нежелательных явлений, количеству/

частоте серьезных нежелательных явлений в течение двойного слепого и открытого периодов.

В настоящей статье представлены результаты оценки индексов тяжести течения псориаза PGA, PASI, площади поражения, потребности в применении топического кортикостероида, а также побочных явлений. Индекс PGA (глобальный индекс тяжести течения псориаза) является общим представлением врача о тяжести течения псориаза, состоит из шести категорий (от «чисто» до «тяжелая»), поэтому легко интерпретируется [5]. Клинически значимым изменением этого индекса, свидетельствующим о выраженном результате лечения, является его снижение на 2 балла. Индекс PASI (индекс площади и тяжести псориаза) несколько сложнее и учитывает не только тяжесть отдельных симптомов заболевания, но также площадь поражения [5]. Минимальным клинически значимым изменением этого показателя является его снижение на 50% и более.

Статистическая обработка проводилась при помощи пакета программ Statistica for Windows 6.0. (StatSoft, США). Для сравнения частот качественных признаков (в таблицах сопряженности 2 x 2) использовался критерий  $\chi^2$  с поправкой по Йетсу или 2-сторонний точный критерий Фишера. Для таблиц сопряженности 2 x 2 рассчитывалось отношение шансов и 95%-ный доверительный интервал отношения шансов. Для сравнения количественных и полуколичественных признаков в несвязанных выборках использовался U-критерий Манна-Уитни, для сравнения попарно связанных — критерии Вилкоксона и ANOVA Фридмана. Качественные данные представлены в виде абсолютных или относительных (%) частот. При приведении клинической характеристики пациентов количественные данные представлены в виде среднего арифметического и среднеквадратичного отклонения,

Таблица 1

Исходная клиническая характеристика изучавшихся групп

Показатель	Активированный ПЦ (n = 40)		Плацебо (n = 20)		P
	Среднее	СКО	Среднее	СКО	
Мужчины, %	53%		60%		0,783
Возраст, лет	41,18	11,50	39,50	14,39	0,712
Индексы тяжести течения псориаза	PGA	2,58	2,75	0,64	0,390
	PASI	4,80	2,32	5,61	2,96
Площадь поражения, % от площади поверхности тела	5,30	3,00	5,84	3,14	0,587
Стаж заболевания, лет	11,58	12,12	13,43	10,64	0,248
Качество жизни по вопроснику DLQI	9,93	6,62	11,20	5,39	0,410

Таблица 2

Динамика индексов PGA и PASI в ходе исследования

Визит	Индекс	Активированный ПЦ (n = 40)			Плацебо (n = 20)			P
		Среднее	95% ДИ		Среднее	95% ДИ		
			Нижняя граница	Верхняя граница		Нижняя граница	Верхняя граница	
Визит 2	PGA	2,00	1,84	2,16	2,50	2,18	2,82	<b>0,003</b>
	PASI	3,32	2,71	3,93	4,77	3,51	6,02	<b>0,046</b>
Визит 3	PGA	1,20	1,03	1,37	1,90	1,50	2,30	<b>0,001</b>
	PASI	2,01	1,56	2,46	3,27	2,18	4,36	<b>0,041</b>
Визит 4	PGA	0,85	0,61	1,09	1,05	0,69	1,41	0,282
	PASI	1,18	0,71	1,66	1,49	0,95	2,02	0,133

при сравнении средних — в виде среднего арифметического и 95%-го доверительного интервала. Разницу значений считали значимой при  $p < 0,05$ .

### Результаты

В исследование было включено 60 пациентов с легким и среднетяжелым папулезно-бляшечным псориазом: 40 в группу активированного ПЦ и 20 в группу плацебо. В начале исследования пациенты обеих групп имели схожую клиническую и половозрастную характеристику, без достоверных различий в каком-либо из изучавшихся показателей (табл. 1).

В сравнении с больными, получавшими плацебо, уже через одну неделю исследования пациенты

группы активной терапии имели достоверно меньшие значения индексов, характеризующих тяжесть течения псориаза. К окончанию двойного слепого периода исследования данное различие стало еще более выраженным (табл. 2).

Доли пациентов, имевших снижение индекса PGA на 2 и более балла (основной показатель эффективности) во время двойного слепого периода, составили 55% и 25% в группах активированного ПЦ и плацебо соответственно ( $p = 0,032$ ; ОШ = 3,67; 95% ДИ для ОШ 1,117–12,034). Кроме того, к окончанию этого этапа исследования среди больных, получавших активный препарат, было значительно больше имевших снижение индекса PGA до 0 или 1 бал-

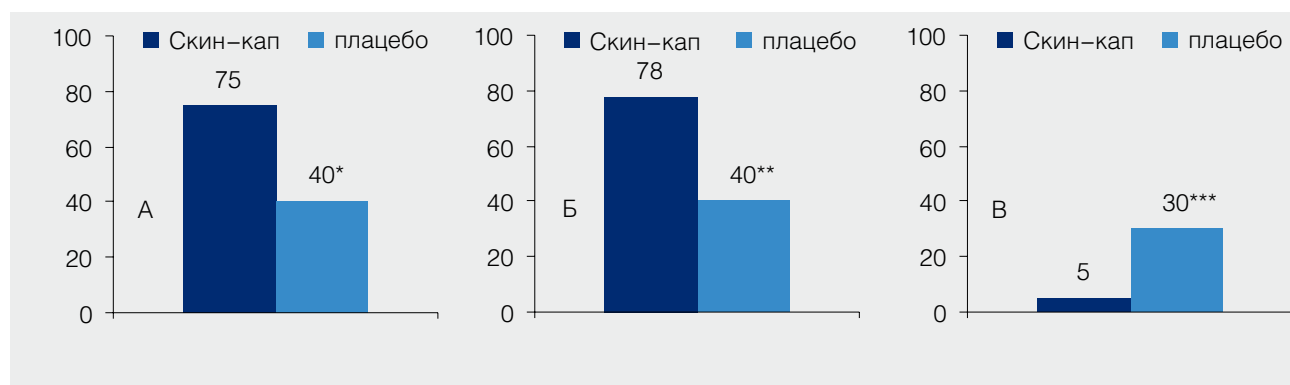


Рис. 2.

Индексы тяжести течения псориаза и потребность в топическом кортикостероиде в течение двойного слепого периода исследования.

А. Доли пациентов, имевших снижение индекса PGA до 0 или 1 балла; \* -  $p = 0,018$ .

Б. Доли пациентов, имевших снижение индекса PASI на 50% и более; \*\* -  $p = 0,010$ .

В. Доли пациентов, получавших мометазон; \*\*\* -  $p = 0,013$ .

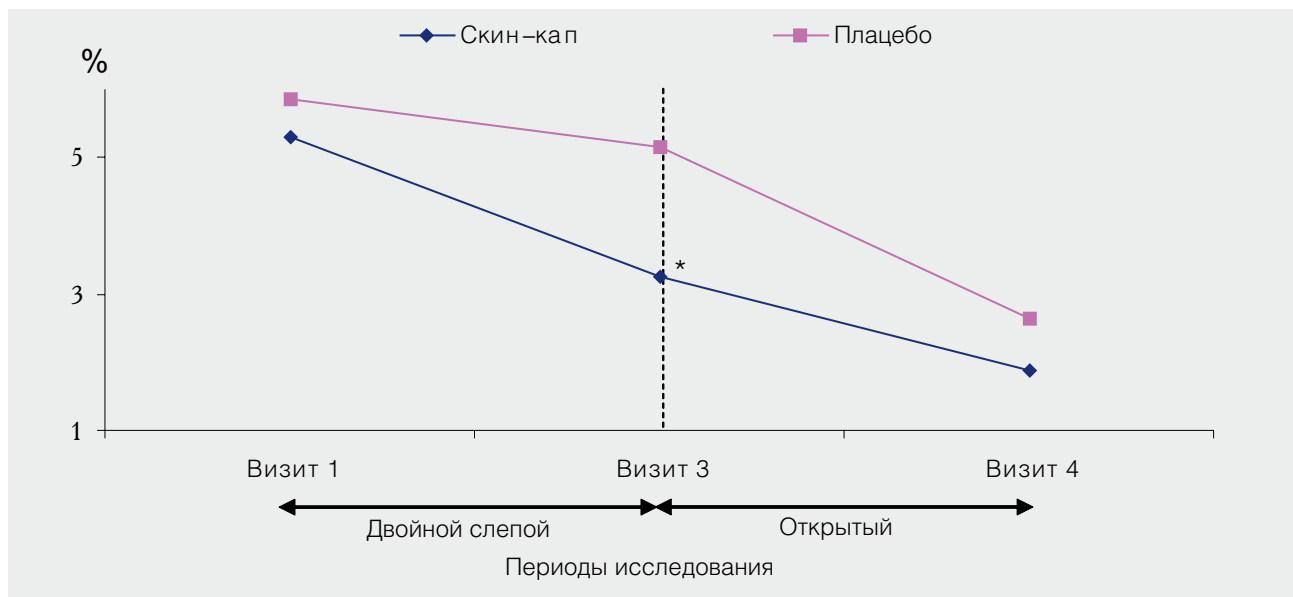


Рис. 3. Динамика площади поражения в ходе исследования. \* -  $p < 0,05$  в сравнении с группой плацебо. Прерывистой линией показана граница двойного слепого и открытого периодов исследования.

ла (значения «Чисто» или «Почти чисто») и индекса PASI на 50% и более (рис. 2). Среднее снижение индекса PASI в ходе двойного слепого периода исследования составило 60% (95% ДИ 53,7–66,3) и 40% (95% ДИ 26,3–54,6) в группах активированного ПЦ и плацебо соответственно ( $p = 0,030$ ). Рассматривая эти результаты, стоит учитывать, что 30% пациентов в группе плацебо во время двойного слепого периода использовали мометазон (против 5% в группе активной терапии; рис. 2).

В связи с существенными различиями в количестве пациентов, использовавших мометазон в ходе двойного слепого периода, оценка основного показателя эффективности также проводилась в группах больных, не применявших топический кортикостероид. Доли пациентов (не получавших мометазон), имевших снижение индекса PGA на 2 и более балла в течение двойного слепого периода, составили 58% и 14% в группах активированного ПЦ и плацебо соответственно ( $p = 0,011$ ; ОШ = 8,25; 95% ДИ для ОШ 1,617–42,091). Таким образом, дополнительный анализ подтверждает значимость и достоверность основного.

Необходимо отметить, что достоверные изменения индекса PGA (в сравнении с исходным значением) были отмечены в группе активированного ПЦ уже через 1 неделю (на визите 2): 2,58 балла (95% ДИ 2,399–2,751) на визите 1 и 2,00 (95% ДИ 1,838–2,162) на визите 2 ( $p < 0,001$ ). Подобных изменений индекса PGA в группе больных, получавших плацебо, зарегистрировано не было.

В течение открытого периода исследования, когда больные обеих групп использовали активированный ПЦ, индексы PGA и PASI продолжали сни-

жаться, по завершении исследования достоверных различий этих показателей между группами установлено не было.

К окончанию двойного слепого периода 50% пациентов группы активированного ПЦ и 20% больных группы плацебо имели снижение площади поражения на 50% и более ( $p = 0,029$ ; ОШ = 4,00; 95% ДИ для ОШ 1,136–14,085), а по завершении исследования — 78 и 60% соответственно (различия недостоверно). Средние значения площади поражения были существенно ниже среди получавших активированный ПЦ (рис. 3).

В ходе исследования было зарегистрировано 5 нежелательных явлений (2 в группе активированного ПЦ и 3 в группе плацебо); ни одно из них не было расценено врачами-исследователями как серьезное.

### Обсуждение

Данное исследование является первым, в котором с использованием валидизированных показателей было установлено, что активированный ПЦ существенно превосходит плацебо при применении у больных легким и среднетяжелым папулезно-бляшечным псориазом. В качестве основных показателей, по которым оценивалась эффективность терапии, были выбраны глобальный индекс тяжести течения псориаза (индекс PGA) и индекс площади и тяжести псориаза (индекс PASI). Эти показатели являются стандартными и широко используются при оценке результатов местной и системной терапии псориаза [5]. Применение индексов PGA и PASI позволило получить результаты, которые можно легко сопоставить с данными исследований, проведенных ранее и/или изучавших эффективность других препаратов.



Рис. 4. Изменения выраженности проявлений псориаза в зависимости от продолжительности терапии у одного из больных, получавших активированный пиритион цинка в рамках исследования.

В целом эффективность активированного ПЦ, продемонстрированную в этой работе, можно охарактеризовать как очень высокую (рис. 4). Сравнение результатов исследования «Антрацит» с данными, опубликованными ранее, позволяет говорить о том, что эффективность этого препарата при папулезно-бляшечном псориазе, не требующем системной терапии, сопоставима с таковой топических кортикостероидов в сочетании с аналогами витамина D<sub>3</sub>. Так, было показано, что применение клобетазола в сочетании с кальципотриолом позволяет в течение 2–4 недель достичь улучшения течения заболевания до категорий «чисто» или «почти чисто» у 55% пациентов [6]. В исследовании «Антрацит» в группе получавших активный препарат таких больных было 75%. Сравнение динамики индекса PASI с данными других исследований также свидетельствует о сопоставимости клинических эффектов активированного ПЦ и комбинации топических кортикостероидов и аналогов витамина D<sub>3</sub>. Было установлено, что среднее снижение индекса PASI от исходного составляет 67% и 63% при использовании кальципотриола / бетаметазона (4 недели терапии) и кальципотриола / клобетазола (2–4 недели терапии) соответственно [6, 7]; в проведенном исследовании в группе активированного ПЦ это значение составляет 60%.

Очень важным результатом является установленное снижение потребности в применении топического кортикостероида в группе активной терапии. Согласно требованиям программы исследования через одну неделю терапии (визит 2) врач должен был рекомендовать пациенту использование топического кортикостероида в случае ухудшения состояния или отсутствия положительной динамики, а также предупредить пациента о возможности применения топического кортикостероида в случае ухудшения состояния, при этом больным выдавалась соответствующая памятка. В группе активированного ПЦ на втором визите не было сделано ни одного назначения мометазона. Всего

в течение двойного слепого периода среди получавших активную терапию только 5% пациентов (2 из 40) использовали топический кортикостероид. Таким образом, применение активированного ПЦ было успешным (без учета выраженности эффекта) у 95% больных, что, несомненно, является очень хорошим результатом.

Относительно высокие результаты терапии при использовании плацебо, по всей вероятности, связаны с тем, что в течение двойного слепого периода 30% больных в этой группе получали мометазон. Кроме того, необходимо отметить, что эффективность основы местных препаратов (плацебо) при папулезно-бляшечном псориазе достаточно высока. Например, было показано, что в схожей группе больных применение плацебо может сопровождаться снижением PASI на 30% (в исследовании «Антрацит» — 40%) [8].

Продemonстрированная высокая клиническая эффективность активированного ПЦ обусловлена уникальным разнонаправленным механизмом действия этого препарата. Известно, что в основе патогенеза псориаза лежит хроническое Т-клеточное воспаление [9]. Кроме того, важным патогенетическим звеном является также угнетение апоптоза кератиноцитов и иммунокомпетентных клеток [9]. Ранее было показано, что активированный ПЦ в течение первых суток применения при псориазе приводит к снижению количества нейтрофилов в дерме и эпидермисе, уменьшению лимфоцитарной инфильтрации [10]. Данные эффекты предшествовали активации апоптоза, поэтому способствовали выраженному и быстрому противовоспалительному эффекту ПЦ [10]. Это объясняет, почему статистически значимое снижение индекса PGA наблюдалось уже через одну неделю его использования. Помимо противовоспалительной активности ПЦ обладает выраженным проапоптогенным действием в отношении тимоцитов и лимфоцитов селезенки мыши, а также линий Т- и В-лимфоцитов



человека как за счет увеличения экспрессии BimL, BimEL и BimS, антагонистов антиапоптотических факторов Bcl-2 и Bcl-xL, так и благодаря нарушению проницаемости мембран с их деполяризацией, высвобождением из митохондрий цитохрома C, сборке апоптосомы и активации каспазного каскада без промежуточной стимуляции экспрессии проапоптогенных факторов [4, 11]. Было показано, что ПЦ в концентрации 400 пМ активирует апоптоз тимоцитов мыши так же, как дексаметазон в концентрации в 2,5 раза выше (1 мкМ) [11]. Вместе с тем необходимо отметить, что при псориазе применение топических кортикостероидов не приводит к существенной активации апоптоза даже в течение 2 недель терапии [12]. По всей вероятности, стимуляция программируемой клеточной гибели не является значимым механизмом рассасывания псориазных бляшек при использовании этого класса лекарственных средств [12]. В отличие от топических кортикостероидов, применение ПЦ при неосложненном бляшечном псориазе сопровождается скачкообразным ростом активности апоптоза клеток нижних слоев эпидермиса через 48 часов от начала терапии и полной нормализацией гистологической картины к 14 дню лечения [10]. Таким образом, способность влиять на ключевые звенья патогенеза псориаза, вероятно, является основой продемонстрированной в исследовании «Антрацит» клинической эффективности этого лекарственного средства.

Активированный ПЦ обладает очень хорошим профилем безопасности, практически не всасывается с поверхности кожи, не имеет раздражающего и повреждающего действия даже при аппликации 20% составов (концентрация, в 100 раз превышающая содержание ПЦ в креме и аэрозоле Скин-кап) [13, 14]. Важно отметить, что активированный ПЦ оказывает существенно меньшее влияние на плотность эпидермальных клеток Лангерганса в сравнении с топическими кортикостероидами. Располагаясь внутри эпидермиса, клетки Лангерганса выполняют ключевую роль в инициации иммунного ответа; снижение их количества может оказать негативное влияние на состояние резистентности кожи [15]. Отличная переносимость препарата нашла подтверждение и в проведенном исследовании. Было зарегистрировано крайне незначительное количество нежелательных явлений, что еще раз подтверждает безопасность активированного ПЦ при местном применении.

Совокупность имеющихся в настоящее время и полученных в исследовании «Антрацит» данных о фармакодинамике активированного ПЦ, его клинической эффективности и безопасности позволяет рекомендовать это средство как одно из наиболее эффективных для местной терапии легкого и среднетяжелого папулезно-бляшечного псориаза. Применение активированного ПЦ характеризуется быстрым и выраженным положительным результатом лечения, снижением потребности в использовании топических кортикостероидов, а также высокой безопасностью и переносимостью.

### Литература

1. Rapp S.R., Feldman S.R., Exum L. et al. Psoriasis causes as much disability as other major medical diseases. *J Am Acad Dermatol.* 1999. Vol. 41. P. 401–407.
2. Langley R.G.B., Krueger G.G., Griffiths C.E.M. Psoriasis: epidemiology, clinical features, and quality of life. *Ann Rheum Dis.* 2005. Vol. 64. P. 18–23.
3. Nast A., Kopp I., Augustin M. et al. German evidence-based guidelines for the treatment of Psoriasis vulgaris (short version). *Arch Dermatol Res.* 2007. Vol. 299. P. 111–138.
4. Скрипкин Ю.К., Петровский Ф.И., Феденко Е.С. и др. Активированный пиритион цинка («Скин-кап»). Механизмы действия. Клиническое применение. *Российский аллергологический журнал.* 2007. № 3. с. 70–75.
5. Feldman S.R., Krueger G.G. Psoriasis assessment tools in clinical trials. *Ann Rheum Dis.* 2005. Vol. 64. P. 65–68.
6. Lahfa M., Mrowietz U., Koenig M. et al. Calcitriol ointment and clobetasol propionate cream: a new regimen for the treatment of plaque psoriasis. *Eur J Dermatol.* 2003. Vol. 13(3). P. 261–265.
7. van de Kerkhof P.C., Wasel N., Kragballe K. et al. A two-compound product containing calcipotriol and betamethasone dipropionate provides rapid, effective treatment of psoriasis vulgaris regardless of baseline disease severity. *Dermatology.* 2005. Vol. 210(4). P. 294–299.
8. Anstey A.V., Kragballe K. Retrospective assessment of PASI 50 and PASI 75 attainment with a calcipotriol/betamethasone dipropionate ointment. *Int J Dermatol.* 2006. Vol. 45(8). P. 970–975.
9. Krueger J.G., Bowcock A. Psoriasis pathophysiology: current concepts of pathogenesis. *Ann Rheum Dis.* 2005. Vol. 64. P. 30–36.
10. Rowlands C.G., Danby F.W. Histopathology of psoriasis treated with zinc pyrithione. *Am. J. Dermatopathol.* 2000. Vol. 22(3). P. 272–276.
11. Mann J.J., Fraker P.J. Zinc pyrithione induces apoptosis and increases expression of Bim. *Apoptosis.* 2005. Vol. 10(2). P. 369–379.
12. Castelijns F.A., Gerritsen M.J., van Vlijmen-Willems I.M. et al. The epidermal phenotype during initiation of the psoriatic lesion in the symptomless margin of relapsing psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 1999. Vol. 40(6 Pt 1). P. 901–909.
13. Guthery E., Seal L.A., Anderson E.L. Zinc pyrithione in alcohol-based products for skin antisepsis: persistence of antimicrobial effects. *Am. J. Infect. Control.* 2005. Vol. 33(1). P. 15–22.
14. Lansdown A.B. Physiological and toxicological changes in the skin resulting from the action and interaction of metal ions. *Crit. Rev. Toxicol.* 1995. Vol. 25(5). P. 397–462.
15. Латий О.В., Белоусова И.Э., Самцов А.В. Иммуногистологические особенности применения препарата Скин-кап в сравнении с наружными стероидами у больных atopическим дерматитом. *Вестник дерматологии и венерологии.* 2005. № 1. С. 46–50.

## БОЛЕЗНЬ ОСТРОВА МЕЛЕДА (НАСЛЕДСТВЕННАЯ ЛАДОННО-ПОДОШВЕННАЯ КЕРАТОДЕРМИЯ)

ЧИСТЯКОВА И.А., ГРИШКО Т.Н., БАССЕ Ф.Б.

### The disease of Meleda Island (congenital transient palmar-plantar keratoderma)

CHISTYACOVA I.A., GRISHKO T.N., BASSE F.B.

ФГУ «Центральный научно-исследовательский кожно-венерологический институт Росмедтехнологий», г. Москва

Болезнь острова Меледа – редкая аутосомно-рецессивная форма ладонно-подошвенной кератодермии, характеризующаяся гиперкератозом ладоней и подошв, развивающимся на первом году жизни и прогрессирующим вовлекающим другие участки кожного покрова. Представлен случай болезни острова Меледа у 2 пациентов, троюродных брата и сестры, 18 и 13 лет, аварцев. Пациенты родились в Дагестане. Начало болезни в раннем возрасте характеризовалось эритемой тыла кистей и стоп и диффузным кератозом ладоней и подошв желтоватого цвета. Также наблюдался гипергидроз с неприятным запахом. Диагноз был подтвержден гистологически. При генеалогическом анализе родословной был установлен аутосомно-рецессивный тип наследования. Еще 5 членов семьи также страдают кератозом Меледа. Проводилось лечение неотигоном с положительным эффектом.

*Ключевые слова:* кератодермия, болезнь острова Меледа, неотигозон.

The disease of Meleda island is a rare autosomal recessive form of palmar-plantar keratoderma characterized with hand and foot hyperkeratosis. It develops in the course of the first life year and progressively involves other areas of cutaneous covering. The case of the disease of Meleda island is described in 2 patients which are second cousins (brother and sister), Avars. The patients were born in Dagestan. The beginning of the disease at an early age was characterized with erythema of dorslims of hands and feet and with diffuse palmar-plantar keratosis of yellowish color. Hyperhidrosis with offensive odor was also observed. Diagnosis was histologically confirmed. At genealogical analysis of pedigree the autosomal recessive type of inheritance was established. 5 other members of the family also suffer from Meleda keratosis. The therapy with neotigason had a positive effect.

*Key words:* keratoderma, disease of Meleda island, neotigason.

Генодерматозы составляют около 1/3 всей регистрируемой кожной патологии [1].

Ладонно-подошвенные кератодермии являются одной из распространенных групп генодерматозов. Эта гетерогенная группа наследственных болезней характеризуется диффузным, линейным или очаговым утолщением рогового слоя ладоней и подошв. Заболевание может быть изолированным или сочетаться с различными аномалиями, главным образом эктодермальными. Кератодермии без сопутствующих симптомов наследуются, как правило, аутосомно-доминантно (они имеют диффузный или очаговый характер), а с сопутствующими проявлениями — аутосомно-рецессивно (они преимущественно диффузные) [2]. К диффузным кератодермиям относятся кератодермии Унны–Тоста, болезнь острова Меледа, синдром Папийона–Лефевра, мутилирующая, эпидермолитическая. Очаговыми кератодермиями являются кератодермия диссеминированная пятнистая Бушке–Фишера, рассеянная Бруаэра, очаговая Брюнауэра–Франческетти, линейная Грейтера, перипоральный кератоз Ганса, акрокератозластоидоз Косты, очаговая Сименса. Однако все эти формы имеют много общего и не всегда возможно их точное разграничение.

Среди аутосомно-рецессивных кератодермий четкую клиническую картину имеет болезнь острова Меледа (keratosis palmo-plantaris progrediens et transgrediens, син.: кератоз Меледа, акрокератома врожденная прогрессирующая, наследственная преходящая ладонно-подошвенная кератодермия, кератоз наследственный трансгредиентный и прогрессиентный). Эту форму врожденной диффузной кератодермии наблюдал среди кровных родственников на небольшом острове Меледа в Адриатическом море и описал J. Stulli в 1826 г. [3].

Наиболее характерными признаками болезни острова Меледа являются аутосомно-рецессивное наследование, начало с рождения или в раннем детстве. Заболевание начинается с появления стойкой эритемы и шелушения кожи ладоней и подошв в раннем детском возрасте и отчетливо проявляется к 15–20 годам. Затем появляется гиперкератоз в форме перчаток или носков с резкими границами, изредка кератотические изменения поражают кожу в области локтевых, коленных и голеностопных суставов, характерны ороговение в полости рта, резко выраженный гипергидроз, мацерация и неприятный запах. Заболевание медленно прогрессирует. Глубокие трещины, мацерация, иногда мокнутие

отчасти придают изменениям сходство с экзематозными. На тыле кистей обнаруживаются желтовато-коричневатые лихеноидные роговые папулы, сливающиеся в небольшие бляшки. Гиперкератотические очаги в области коленных и локтевых суставов могут иметь псориазиформный характер. В пероральной области наблюдаются стойкая шелушащаяся эритема, небольшая инфильтрация. Кератодермия часто сопровождается дистрофией ногтей (койлонихия, подногтевой гиперкератоз, поперечная или продольная исчерченность, вдавления, онихогрифоз), характерны сочетания болезни острова Меледа с атопией, возможно осложнение процесса пиококковой и грибковой инфекцией. В некоторых случаях кератоз сочетается с умственным или физическим недоразвитием, у отдельных больных наблюдались изменения на электроэнцефалограмме [5]. Т. Salamon (1981) у 3 из 11 больных наблюдал двойную окраску ногтей: в дистальной части — бледную, в проксимальной — розовую (цит. по [3]). Волосы и зубы обычно нормальные. Может наблюдаться лейкоплакия слизистой полости рта, дерматогенная контрактура. У многих больных при изучении дерматолифики может обнаруживаться поперечная сгибательная складка [2]. С возрастом интенсивность клинических проявлений иногда становится меньше, особенно в случаях более позднего возникновения заболевания. Улучшение может наблюдаться во время беременности. По мнению Т. Salamon и соавт. (1982), болезнь острова Меледа является не кератодермией, а эритрокератодермией с акральной локализацией (цит. по [3]).

Гистологически в эпидермисе выявляют гиперкератоз, иногда акантоз, в сосочковом слое дермы — небольшой хронический воспалительный инфильтрат из лимфоцитов и гистиоцитов.

Эту форму кератодермии необходимо дифференцировать с синдромом Папийона–Левевра (*keratosis palmo-plantaris hereditaria transgressiva cum parodontopathia*), врожденной диффузной кератодермией, сочетающейся с пародонтозом, описанной М. Papillon, P. Lefevre в 1924 г. Некоторые авторы предполагают, что эта форма кератодермии является вариантом болезни острова Меледа, о чем свидетельствует сходство клинических и гистологических признаков (Bach J.M., Levan N.E., 1968, цит. по [3]). Тип наследования аутосомно-рецессивный. Первые симптомы появляются в виде эритемы и утолщения кожи ладоней и подошв с младенческого возраста. Заболевание постепенно прогрессирует как по интенсивности, так и по распространенности процесса. Поражение распространяется на боковые поверхности кистей и стоп, на область ахилловых сухожилий. Отмечается гипергидроз, иногда гипертрихоз. Поражение зубов характеризуется быстро прогрессирующим пародонтозом с образованием гнойных альвеолярных карманов, воспалением и дистрофией альвеолярных отростков с преждевременным выпадением зубов,

выраженным кариесом, гингивитом. Обычно изменения зубов появляются в детстве вслед за поражением кожи. В единичных случаях вначале поражаются зубы, а затем кожа.

Клинические проявления наследственных ладонно-подошвенных кератодермий весьма различаются по интенсивности и распространенности кератоза и по выраженности сопутствующих симптомов. Подобные различия отмечаются даже среди пораженных членов одной семьи. Кроме того, кератоз ладоней и подошв входит как симптом в состав ряда наследственных синдромов: гидротической эктодермальной дисплазии, недержания пигмента, некоторых наследственных пойкило- и геродермических синдромов, врожденной пахионихии. Все это затрудняет диагностику отдельных заболеваний в группе наследственных ладонно-подошвенных кератодермий [4]. М.Н. Бедру выявил связь типа наследования с антигенами гистосовместимости. Показано, что аутосомно-доминантные формы ассоциируются с HLA A28, B35, C4, а аутосомно-рецессивные с HLA A2, A9, A10, что может использоваться в качестве ориентировочного теста для определения типа наследования при невозможности генеалогического анализа родословных. Он показал, что при ненаследственных формах ладонно-подошвенных кератодермий выявляются белки острой фазы воспаления, что может использоваться в качестве одного из дифференциальных признаков между этими формами кератодермий [6].

Кератодермии существуют в течение всей жизни, прогноз для выздоровления неблагоприятный. Трудоспособность больных кератодермией ограничена. Не рекомендуются профессии, связанные с ручной работой и физической нагрузкой на ноги, следует носить ортопедическую обувь [2].

Нами наблюдался больной Г., 18 лет, и его троюродная сестра А., 13 лет, страдающие наследственной преходящей ладонно-подошвенной кератодермией (болезнь острова Меледа).

Больной Г., 18 лет, аварец, житель г. Хасавюрт Республики Дагестан, находился на стационарном лечении в ГУ ЦНИКВИ Росздрава с 04.12.2006 г. по 28.12.2006 г.

Жалобы при поступлении на высыпания на коже кистей и стоп, выраженный постоянный зуд кожи ладоней и подошв.

Болен с первого года жизни, когда родители обратили внимание на утолщение и шелушение кожи ладоней и подошв. Педиатром был поставлен диагноз кератодермия. Лечение проводилось народными средствами (ванночки с настоями трав). Заболевание медленно прогрессировало. В возрасте 11 лет состояние ухудшилось, появились резко болезненные трещины на коже подошв, экссудация. Больной был госпитализирован в больницу Махачкалы с диагнозом кератодермия. Проводилось лечение: витаминотерапия, экстракт алоэ, трентал, 5%-ная салициловая

мазь, мыльно-содовые ванночки. В дальнейшем обострения заболевания регистрировались ежегодно в осенне-зимний период, 1–2 раза в год проводилось стационарное лечение в больнице Махачкалы, без выраженного эффекта. В 2001 г. после консультации в ГУ ЦНИКВИ проводилось амбулаторное лечение: аевит 0,2 3 раза в день, вобэнзим 1 таблетка 3 раза в день, теоникол 1 таблетка 3 раза в день, наружно – фулорцин, крем, содержащий 5% мочевины, мазь микозолон, салициловый крем. После этого кожа почти полностью освободилась от высыпаний, но через несколько месяцев после прекращения лечения состояние вновь ухудшилось.

В сентябре 2006 г. на фоне очагов гиперкератоза на коже подошв появились глубокие трещины, сопровождавшиеся выраженной экссудацией, резкой болезненностью.

Из анамнеза известно, что обучение больному давалось с трудом, закончил 9 классов, после чего бросил школу, не работает, имеет II группу инвалидности (инвалид детства). Перенесенные заболевания: операция по поводу паховой грыжи в детском возрасте, детские инфекции (ветряная оспа).

### Наследственный анамнез

В семье больного отмечено несколько кровнородственных браков. Пробанд (V 1) болен наследственной преходящей ладонно-подошвенной кератодермией (болезнь острова Меледа).

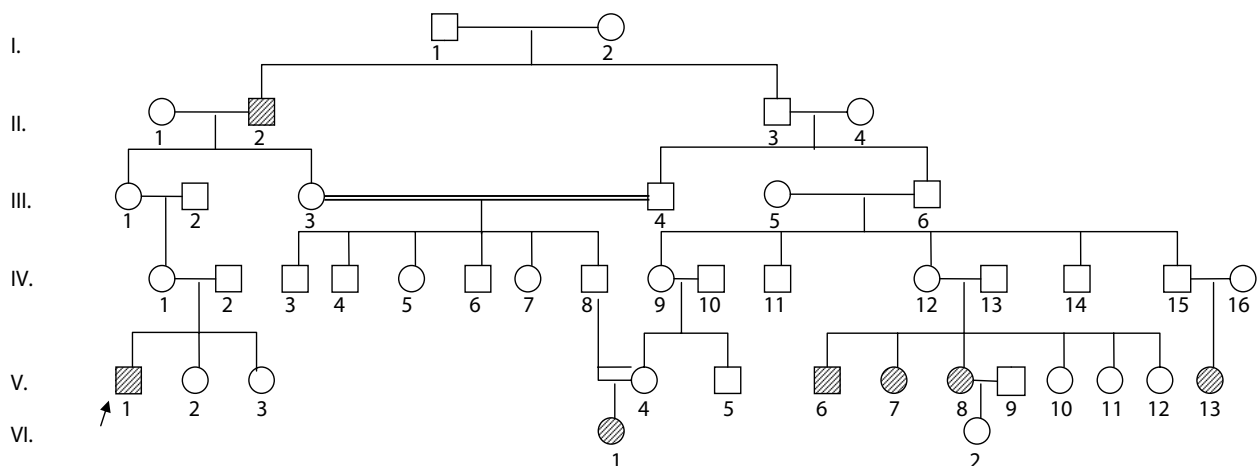
У пробанда 2 родные сестры 13 и 15 лет, обе здоровы. Это же заболевание выявлено у его троюродной сестры (V 13), мать которой является родной сестрой отца пробанда, а ее отец является троюродным братом матери пробанда. Также болезнь острова Меледа выявлена у четвероюродных брата (V 6) и двух сестер пробанда (V 7, 8), мать которых является троюродной сестрой матери пробанда. В пятом поколении отмечается кровнородственный брак между дядей и его двоюродной племянницей, ребенок от этого брака также болен кератозом Меледа с рождения (VI 1). Прадед больного (II 2) был болен кератозом Меледа, его родной брат, жена и двое детей были здоровы. Родители прадеда пробанда также были здоровы. Прадед больного — житель селения Артлух Гумбетовского района Республики Дагестан. Первые поколения родственников проживали в этом селении.

При генеалогическом анализе родословной больного установлен аутосомно-рецессивный характер наследования.

При поступлении общее состояние пациента удовлетворительное. Телосложение правильное, нормального питания (вес 60 кг), лимфатические узлы не пальпируются. Костно-мышечная система, органы дыхания, сердечно-сосудистая система — без патологии. Обращают на себя внимание несмыкание зубов, нарушение прикуса.

Таблица 1

Родословная семьи, отягощенной наследственной преходящей ладонно-подошвенной кератодермией (болезнь острова Меледа)



В этой семье отмечено несколько кровнородственных браков. Пробанд (V 1) болен наследственной преходящей ладонно-подошвенной кератодермией. У пробанда 2 родные сестры 13 и 15 лет, обе здоровы. Это же заболевание выявлено у его троюродной сестры (V 13), мать которой является родной сестрой отца пробанда, а ее отец является троюродным братом матери пробанда. Также болезнь острова Меледа выявлена у четвероюродных брата (V 6) и двух сестер пробанда (V 7, 8), мать которых является троюродной сестрой матери пробанда. В пятом поколении отмечается кровнородственный брак между дядей и его двоюродной племянницей, ребенок от этого брака также болен кератозом Меледа с рождения (VI 1). Прадед больного (II 2) был болен кератозом Меледа, его родной брат, жена и двое детей были здоровы. Родители прадеда пробанда также были здоровы.



Рис. 1. Больной Г. при поступлении. Очаг поражения на коже тыла кистей. Эритема в виде перчаток. В области межфаланговых суставов на тыле кистей очаги гиперкератоза.



Рис. 4. Больной Г. при поступлении. Очаг поражения на коже тыла стоп. Эритема в виде подследников, более выражена на медиальной поверхности.



Рис. 2. Больной Г. при поступлении. Очаг гиперкератоза на ладонях занимает всю поверхность, кожа утолщена, желтого цвета, с болезненными трещинами.



Рис. 5. Больной Г. при поступлении. На подошвах очаг гиперкератоза, в межпальцевых складках имеются резко болезненные трещины, на боковых поверхностях пальцев участки мацерации.



Рис. 3. Больной Г. при поступлении. Очаг поражения на коже тыла кистей. Эритема в виде перчаток, поражение ногтей.



Рис. 6. Больной Г. при поступлении. Очаг поражения на подошвах крупным планом.



Рис. 7. Больной Г. при поступлении. Очаг поражения на коже левого колена в виде эритемы с крупнопластинчатым шелушением.



Рис. 10. Больной Г. Очаг поражения на подошвах после лечения.



Рис. 8. Больной Г. Очаг поражения на коже ладоней после лечения.



Рис. 11. Больной Г. Очаг поражения на подошвах после лечения.



Рис. 9. Больной Г. Очаг поражения на коже тыла стоп после лечения.



Рис. 12. Тройродная сестра больного Г. Очаг поражения на коже тыла кистей. Эритема в виде перчаток.



Рис. 13. Тройродная сестра больного Г. Грибковое поражение ногтей.



Рис. 14. Тройродная сестра больного Г. Очаг поражения на коже ладоней. Выраженный гиперкератоз кожи с глянцевой поверхностью желтоватого оттенка.



Рис. 15. Тройродная сестра больного Г. Очаг поражения на подошвах. Выраженный гиперкератоз кожи с глянцевой поверхностью желтоватого оттенка.

Слизистая полости рта розовая, чистая. Десны здоровые, воспаления, кровоточивости нет. Миндалины не увеличены. Язык нормальной формы, обложен белым налетом. Живот мягкий, безболезненный. Печень, селезенка не увеличены, безболезненны при пальпации. Мочеполовая система без патологии. Нервная система и органы чувств: у больного имеется нарушение сна, смена режима дня (активность в ночное время, сонливость днем), тревожность, частая смена настроения, агрессия, негативизм, замкнутость. Черепно-мозговые нервы без патологии. Зрение и слух нормальные. Рефлексы нормальные. Тремор отсутствует. Потоотделение общее нормальное, отмечается повышенная потливость ладоней и стоп. Салоотделение нормальное. Дермографизм красный нестойкий. Видимые слизистые розовые. Кожа бледно-розового цвета. Щитовидная железа не пальпируется.

#### Локальный статус при поступлении

Патологический процесс локализуется на коже кистей и стоп. На коже кистей имеется эритема в виде перчаток. В области межфаланговых суставов на тыле кистей очаги гиперкератоза (рис. 1). На ладонях очаг гиперкератоза занимает всю поверхность, кожа утолщена, желтого цвета, с болезненными трещинами (рис. 2). На стопах эритема в виде подследников, более выражена на медиальной поверхности и подошвах (рис. 4). На подошвах очаг гиперкератоза, в межпальцевых складках имеются резко болезненные трещины, на боковых поверхностях пальцев участки мацерации (рис. 5, 6). На левом колене очаг эритемы с крупнопластинчатым шелушением (рис. 7). Выражен зуд кожи на ладонях и подошвах. Отмечается интенсивный неприятный запах, гипергидроз ладоней и подошв. Ногти на руках и ногах утолщены, желтого цвета, выражена дистрофия, подногтевой гиперкератоз, поперечная исчерченность (рис. 3). Волосы нормальные.

Гистологическое исследование: акантоз эпидермиса. Папилломатоз дермальных сосочков. Выраженный гиперкератоз с островками паракератоза. Зернистый слой нормальной толщины. Вокруг сосудов поверхностного сплетения небольшие гистиолимфоцитарные инфильтраты.

Исследование на грибы: грибы обнаружены на ногтевых пластинках кистей и в межпальцевых складках стоп.

УЗИ органов брюшной полости и почек: эхопризнаков патологии не выявлено.

У больного выявлена гипохромная железодефицитная анемия (эритроциты  $3,78 \times 10^{12}/л$ , гемоглобин 110 г/л, железо сыворотки 8,9 ммоль/л, общая железосвязывающая способность сыворотки 89,9 мкмоль/л).

Лечение: неотигазон 25 мг в сутки из расчета 0,5 мг на 1 кг массы в течение 16 дней, затем 20 мг 1 раз

в сутки (в течение 7 дней), грандаксин 50 мг по 1 таблетке 2 раза в день в течение 17 дней, феназепам 0,5 мг 1 таблетка на ночь в течение 17 дней, Феррум Лек сироп по 1 дозировочной ложке 3 раза в день в течение 4 дней.

На очаги поражения применялась 2%-ная салициловая мазь, на ладони и подошвы — Лоринден А (последний отменен после обнаружения грибов на ногтевых пластинах и в межпальцевых складках). Получал ванночки с марганцевоокислым калием, фулорцин в межпальцевые складки стоп, 2%-ную настойку йода на ногтевые пластины кистей и стоп, 10%-ный крем с мочевиной на очаги гиперкератоза кистей и стоп, 2%-ную серно-салициловую мазь, крем Эфинек в межпальцевые складки стоп, олазол на трещины на подошвах.

При выписке состояние значительно улучшилось. Эритема на тыле кистей и стоп побледнела, почти полностью исчез гиперкератоз на ладонях (рис. 8), значительно уменьшился на подошвах, где сохраняется шелушение (рис. 9, 10, 11). Трещины эпителизовались. Сохраняется гипергидроз ладоней и подошв, незначительный зуд кожи. После отторжения гиперкератоза отмечается почти полное отсутствие дерматоглифики. Зуд кожи незначительный.

На фоне приема неотигазона отмечались сухость слизистой полости рта и губ, небольшая тошнота, после снижения дозы препарата сухость уменьшилась.

Также наблюдалась больная 13 лет, троюродная сестра больного Г, находившаяся на стационарном лечении в городской клинической больнице № 14 им. В.Г. Короленко с 06.12.2006 по 28.12.2006 г. с диагнозом наследственная переходящая ладонно-подошвенная кератодермия (болезнь острова Меледа); диффузный нетоксический зоб II степени; вазомоторный ринит; хронический тонзиллит; микоз ногтей стоп и кистей.

При рождении на ладонях и подошвах имелись очаги белесоватого цвета по типу мацерации, которые к 3–4 мес. распространились на всю поверхность ладоней и подошв. К 6-месячному возрасту в этих участках появилось уплотнение. Процесс прогрессировал, в возрасте 2–3 лет начали появляться высыпания на коже тыла кистей и стоп. К 10 годам поражение кожи приобрело локализацию по типу «перчатки и носки».

У девочки от 1-й беременности матери пациентки были аналогичные проявления на коже. Ребенок умер вследствие обширного ожога в 3-летнем возрасте.

Дети от 2, 3, 4-й беременностей здоровы. Описываемая пациентка родилась от 5-й беременности.

При поступлении: патологический процесс хронического характера, локализуется на кистях и стопах. В области ладоней и подошв, переходя на тыльную поверхность, выраженный гиперкератоз кожи с глянцевой поверхностью желтоватого оттенка (рис. 14, 15). Кожа тыльных поверхностей кистей и стоп до лучезапястных и голеностопных суставов умеренно гиперемирована, выражено шелушение (рис. 12). Беспокоит зуд. Ногти изменены по гипертрофическому типу (рис. 13).

#### Данные лабораторно-инструментального обследования

Клинический анализ крови: НВ 15,2 г/дл, эритроциты 6,73 млн, тромбоциты 532 тыс., лейкоциты 10,6 тыс., палочкоядерные 0%, сегментоядерные 65%, эозиноциты 2%, базофилы 2%, лимфоциты 22%, моноциты 9%, СОЭ 1,5 мм/ч.

Биохимический анализ крови, общий клинический анализ крови и мочи — без особенностей. При посеве с ногтевых пластин кистей и стоп — рост грибов (*Trichophyton rubrum*).

#### Лечение

Неотигазон 20 мг 1 раз в сутки (11 дней), антигистаминные препараты (супрастин, тавегил), раствор глюконата кальция внутримышечно. Наружно 2%-ная салициловая мазь, 2%-ная нафталановая паста, 1%-ный раствор метиленового синего, кератозан 15%-ный, кератозан 30%-ный, Лоринден А, молочной-салициловая отслойка, 10%-ный крем с мочевиной.

— Выписана со значительным улучшением. Рекомендовано продолжить прием неотигазона, мазей с содержанием мочевины.

#### Литература

1. Мордовцев В.Н., Суворова К.Н., ред. Кератодермия ладоней и подошв наследственная. Наследственные заболевания кожи. — Алма-Аты. Казахстан, 1995. — Гл. 9. — С. 390–412.
2. Скрипкин Ю.К., Мордовцев В.Н., Справочник дерматолога. — СПб.: Гиппократ, 1999. — 254 с.
3. Скрипкин Ю.К. Кожные и венерические болезни. Руководство для врачей: Т.-М.: Медицина, 1999. — 880 с.
4. К.Н. Суворова, А.А. Антоньев. «Наследственные дерматозы». — М., «Медицина», 1977.-230 с.
5. Суворова К.Н., Антоньев А.А., Гребенников В.А. Генетически обусловленная патология кожи. — Ростов-на-Дону, 1990. — 478 с.
6. Мохаммед Бедру Наджия. Распространенность, клинический полиморфизм и лечение ладонно-подошвенных кератодермий в московской популяции (Эпидемиологическое и медико-генетическое исследование): Дис...кан. мед. наук. — М., 2004. — 143 с.



## ЭРОЗИВНАЯ ФОРМА ЛЕЙКОПЛАКИИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА — РЕДКИЙ ВИД ПРЕДРАКА

ТРОФИМОВА И.Б., ГЛЕБОВА Л.И.

### Erosive form of tunica mucosa of mouth as a rare type of the pre-cancerous condition

TROFIMOVA I.B., GLEBOVA L.I.

Московский государственный медико-стоматологический университет

Описан клинический случай эрозивной лейкоплакии слизистой оболочки полости рта, который представляет интерес с точки зрения возможной малигнизации.

*Ключевые слова:* лейкоплакия, слизистая оболочка полости рта, криодеструкция, малигнизация.

There is represented a medical case of the leukoplakia of tunica mucosa of mouth in this paper. This disease is of interest as a case of a potential malignisation.

*Key words:* leukoplakia, tunica mucosa of mouth, cryodestruction, malignisation

Лейкоплакия представляет собой ороговение слизистых оболочек, покрытых многослойным плоским эпителием: полость рта, красная кайма губ, влажные, шейка матки и др.; возникает обычно как ответная реакция на фоне экзогенных раздражителей, но может быть и симптоматической. Определенное влияние на развитие лейкоплакии оказывает патология желудочно-кишечного тракта. В исследованиях Б.М. Пашкова немаловажное значение в генезе лейкоплакии отводится психическим нарушениям, нейродистрофическим процессам в полости рта, сопровождающимся хроническим воспалением [1,2].

А.Л. Машкиллейсон (1970) выделил 4 клинических разновидности лейкоплакии: плоскую, веррукозную, эрозивную и лейкоплакию курильщиков Таппейнера (никотиновый стоматит) [1]. У ряда больных встречается сочетание различных форм заболевания. Среди больных лейкоплакией большинство составляют мужчины старше 40–50 лет.

Приводим клиническое описание. К нам за диагностической и лечебной помощью обратилась женщина 71 года с жалобами на болезненные ощущения в области слизистой правой щеки, появившиеся примерно 2 мес. назад. В стоматологической поликлинике по месту жительства через 2 нед. был диагностирован плоский лишай. Назначены полоскание настоями трав, аппликации метрогил-геля. Каких-либо изменений со стороны слизистой полости рта за последующие 1,5 мес. не произошло.

При осмотре: поражены слизистая щек, углы рта, красная кайма верхней губы, дно полости рта, боковые поверхности языка. В области щек от углов рта до ретромаллярных пространств, на красной кайме верхней губы располагаются серовато-белые, кое-где с уплотнением, не возвышающиеся над окружающей невоспаленной тканью, очерченные,

различной величины и формы, не удаляющиеся механически участки ороговения, напоминающие булыжную мостовую (рис. 1). В области дна полости рта лейкоплакия имеет вид как бы наклепленной белесоватой пленки, которая при поскабливание не снимается. На боковых поверхностях языка определяются ороговевшие белые пятна. На слизистой правой щеки в ретромаллярном пространстве внизу у переходной складки имеется неправильно-округлых очертаний молочно-белое со слегка шероховатой поверхностью величиной с ноготь большого пальца руки уплотнение слизистой, окруженное венчиком гиперемии с изрезанными границами и эрозированием в десневой складке (рис. 2). Отмечается выраженная болезненность при касании шпателем. Три года назад пациентка обратила внимание на белесоватую «шероховатость» слизистой щек, никак до последнего времени её не беспокоившую, некоторую



Рис. 1. Плоская лейкоплакия слизистой щек и красной каймы верхней губы.



Рис. 2. Плоская лейкоплакия дна полости рта; очаг эрозивной лейкоплакии на слизистой щеки

сухость во рту. В течение 15–20 лет страдает гипертонической болезнью, хроническим холецистопанкреатитом, спастическим колитом. Год назад произведено протезирование в области верхней челюсти (съёмный протез).

Нами был поставлен диагноз лейкоплакия (простая и эрозивная формы). Пациентка была направлена к стоматологу для устранения зубных дефектов

нижней челюсти как травмирующего фактора и проведения криодеструкции очага эрозивной лейкоплакии на слизистой щеки справа. Назначена длительная антиоксидантная терапия: аевит по 1 капсуле два раза в сутки курсами по 20 дней с 10-дневным перерывом, пищеварительные ферменты в первые 10 дней каждого цикла, мильгамма, аппликации витамина А, актовегин-геля.

Внезапное эрозирование наряду с усилением процессов ороговения, увеличением размера и плотности очагов поражения может свидетельствовать о возможности озлокачествления. На ранних стадиях озлокачествления уплотнение в основании эрозии, кровоточивость при её травмировании могут отсутствовать. Раннее удаление такого рода очагов веррукузной и эрозивной лейкоплакии представляется целесообразным.

#### Литература

1. Заболевание слизистой оболочки полости рта и губ (под ред. проф. Е.В. Боровского, проф. А.Л. Машкиллейсона. – М.: Медиздат; 1984, 400 с.).
2. Лечение кожных болезней; Руководство для врачей под ред. проф. А.Л. Машкиллейсона. – М.: Медиздат, 1990 – с. 518.

# ГОНОКОККОВАЯ ИНФЕКЦИЯ У НЕСОВЕРШЕННОЛЕТНИХ: СОЦИАЛЬНО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И АНАЛИЗ УРОВНЯ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ *NEISSERIA GONORRHOEAE*

Рахматулина М.Р.

Gonococcal infection in minors: social-epidemiological features and the analysis of the antibiotic resistance level in *N. gonorrhoeae*

RAHMATULINA M.R.

ФГУ «Центральный научно-исследовательский кожно-венерологический институт Росмедтехнологий», г. Москва

В статье представлены данные по изучению уровня антибиотикорезистентности *N. gonorrhoeae* в популяции до 18 лет. Полученные данные дают возможность корректировать схемы терапии гонореи и предотвращать появление эпидемических очагов гонококковой инфекции.

*Ключевые слова:* Гонококковая инфекция, антибиотикорезистентность, спектиномицин, несовершеннолетние.

Data on investigation of the antibiotic resistance level in *N. gonorrhoeae* in population of patients below 18 years are submitted in the paper. The received results allow to correct schemes of gonorrhoea therapy and to prevent the rise of effective gonococcal disease areas.

*Key words:* gonococcal infection, antibiotic resistance, spectinomycin, minors.

Дети и подростки, относясь к группе риска по ИППП, являются индикатором уровня социального неблагополучия [1, 2]. Известно, что риск заражения несовершеннолетних ИППП зависит от:

- распространенности ИППП в местной популяции
- вида сексуальной активности
- повреждения генитальной области
- половой зрелости ребенка
- неиспользования барьерных контрацептивов
- возраста первого полового контакта
- одновременного присутствия других поведенческих факторов [3].

Рост заболеваемости ИППП в этой возрастной группе, как правило, происходит за счет начала полового опыта, связанного с приемом алкоголя, наркотиков, допустимостью промискуитетного поведения и коммерческих отношений с половым партнером [4, 5]. В последние десятилетия отмечено снижение возраста сексуальных дебютов и рост уровня принудительных интимных отношений. В связи с этим остается неблагоприятной и эпидемиологическая ситуация с ИППП в популяции до 18 лет, а особенно среди подросткового населения.

Гонококковая инфекция, вызываемая облигатным патогеном *Neisseria gonorrhoeae*, является одной из наиболее распространенных инфекций, передаваемых половым путем (ИППП), среди несовершеннолетних в Российской Федерации. После некоторого снижения уровня заболеваемости гоно-

реей с 1993 по 1998 год (с 230,9 до 103 случаев на 100 000 населения) в 2000 году был вновь зарегистрирован ее подъем (до 126,2 случаев на 100 000 населения), при этом среди подростков в 2002 году было зарегистрировано 111,2 случаев на 100 000 населения, в 2003 году — 94,5 на 1 000 000 населения, в 2004-м — 86,7 на 1 000 000 населения, в 2005-м — 72,0 на 1 000 000 населения [6].

Таким образом, начиная с 2002 года и по настоящее время отмечается снижение заболеваемости гонококковой инфекцией, однако ее уровень значительно превышает показатели заболеваемости в соседних с Россией странах Западной Европы.

В 2005 году по-прежнему сохранялись существенные различия в уровне заболеваемости гонококковой инфекцией в различных регионах Российской Федерации. Наиболее высоким он сохранялся на территориях Дальнего Востока (150,9 на 100 000) и Сибири (120,4 на 100 000) — как в общей популяции населения, так и среди подростков в возрасте от 15 до 18 лет.

Контроль за распространением гонококковой инфекции и назначением своевременного лечения в последние десятилетия значительно усложнился в связи с развитием резистентности возбудителя гонореи — *N. gonorrhoeae* — к антимикробным препаратам (АМП). Появление пенициллиназопродуцирующих штаммов *N. gonorrhoeae*, формирование плазмидных и хромосомных механизмов устойчивости гонококка к пенициллину

и тетрациклину послужило основанием к пересмотру утвержденных ранее схем терапии гонококковой инфекции и обоснованному отказу от применения этих антибиотиков в лечении гонореи.

С начала 80-х годов XX века в литературе появились сообщения о зарегистрированных штаммах *N.gonorrhoeae*, устойчивых к фторхинолонам (фторхинолонорезистентные штаммы — QRNG) [7, 8]. В отдельных регионах земного шара уровень резистентности достигал 100%. В Российской Федерации при проведенном впервые в 2003–2004 гг. изучении резистентности гонококка к антимикробным препаратам более чем у половины исследованных штаммов была зафиксирована устойчивость к фторхинолонам.

Таким образом, в последние годы проблемой резистентности гонококка к антибактериальным препаратам занимаются исследователи во всем мире, однако изучению данной проблемы среди несовершеннолетних посвящены единичные зарубежные исследования. Так, по данным Gedger N. et al. (2004), рост резистентности гонококка к спектиномицину у подростков 15–18 лет в динамике превышает таковой у взрослой группы населения и по ряду регионов составляет до 18% среди выделенных штаммов, однако, по данным других исследователей (Lentsch K.A., 2004), уровень резистентности гонококка к традиционно применяемым препаратам, в том числе из групп фторхинолонов, в данной популяции ниже, особенно среди социально неадаптированных подростков. Таким образом, изучение уровня антибиотикорезистентности микроорганизмов в популяции до 18 лет в настоящее время является актуальным, т.к. полученные данные позволяют своевременно корректировать схемы терапии гонореи и предотвращать появление эпидемических очагов.

В рамках выполнения мероприятий подпрограммы «О мерах по предупреждению дальнейшего распространения заболеваний, передаваемых половым путем» Федеральной целевой программы «Предупреждение и борьба с заболеваниями социального характера» в 2005–2006 годах для исследований ФГУ «ЦНИКВИ Росмедтехнологий» был получен клинический материал от больных гонококковой инфекцией нижних отделов мочеполового тракта из лечебно-профилактических учреждений 36 субъектов Российской Федерации. Пациенты в возрасте до 15–18 лет составили 15,6% от общего количества пациентов с диагнозом гонорея. Среди пациентов юношей было 37 человек (61,6%), девушек — 23 человека (12%).

При анализе анамнестических данных было выяснено, что среди городских жителей было зарегистрировано 52 случая гонококковой инфекции, что составило 86,7%, среди сельских жителей — 8 (13,3%). Все пациенты проживали в своих субъектах Российской Федерации, среди них за последние 6 месяцев не мигрировали 56 человек (93,3%), за пределы

страны выезжали 2 человека (3,3%), миграцию внутри страны осуществляли 2 человека (3,3%). Среди взрослых пациентов на миграцию в течение последних 6 месяцев до обследования указало 8,6% пациентов.

По уровню полученного образования несовершеннолетние пациенты распределились следующим образом: большинство пациентов (71,6%) имело неполное среднее образование. Уровень пациентов со средним образованием составил 16,6%, специальным образованием — 6,7%, неполным высшим — 5%.

Анализ обстоятельств выявления заболевания показал, что 56 (93,4%) подростков обратились за обследованием самостоятельно, а 4 (6,6%) пациента были обследованы в связи с наличием в анамнезе половых контактов с больным гонореей; у взрослых пациентов эти показатели составили 90,7% и 9,3% соответственно. Из 56 пациентов у 46 (82,1%) гонорея была выявлена в кожно-венерологических учреждениях, у 2 (3,6%) — при прохождении профилактических медицинских осмотров, у 8 (14,3%) — врачами смежных специальностей (урологами, гинекологами).

На наличие постоянного полового партнера указали 12 (20,0%) пациентов, а 55% из обследованных указали на частую смену половых партнеров (5–6 половых партнеров в течение месяца). У взрослых пациентов эти показатели составили 41,6% и 58,4% соответственно.

Среди несовершеннолетних с гонококковой инфекцией барьерные методы контрацепции постоянно использовали 2 (3,3%) подростка, часто — 14 (23,3%), иногда — 39 (65,0%), никогда — 5 (8,3%) обследованных. Из взрослых пациентов никогда не использовали при половых контактах презервативы 16,0%, а постоянно использовали 3,4%.

Сопутствующие урогенитальные инфекционные заболевания были выявлены у 48 (80,0 %) несовершеннолетних с гонореей, в том числе трихомониаз — у 4 (6,7%) (что составило от числа больных гонореей и 8,3% от числа выявленных сопутствующих ИППП), хламидиоз — у 12 (20,0% и 25,0 % соответственно), генитальные микоплазмы — у 46 пациентов (78,3% и 95,8% соответственно). Гонорея в виде моноинфекции зарегистрирована у 4 (6,6%) пациентов. Часть больных — 8 (13,3%) не обследовались на другие инфекционные заболевания.

В Центр мониторинга ФГУ «ЦНИКВИ Росздрава» было доставлено 60 образцов культур гонококка, полученных от несовершеннолетних пациентов из различных субъектов Российской Федерации. Из числа доставленных культур было выделено и сохранено 38 штаммов *N.gonorrhoeae*. Несоответствие числа полученных культур и выделенных штаммов *N.gonorrhoeae* может быть объяснено нарушениями условий хранения куль-

Таблица 1

Нечувствительные к антимикробным препаратам штаммы *N.gonorrhoeae*, полученные в федеральных округах Российской Федерации

Округа	АМП		Тетрациклин		Ципрофлоксацин		Спектиномицин		Цефтриаксон
	<18*	>18*	<18	>18	<18	>18	<18	>18	
ЦФО	80	75,5	80	73,7	60	47,4	10,0	5,3	0
СЗФО	54,5	70,2	54,5	70,9	27,3	48,4	0	7,3	0
ЮФО	100	95,1	100	90,2	50	63,4	0	14,6	0
ПрФО	71,5	69,9	71,5	69,9	42,9	45,7	14,3	8,1	0
УрФО	100	100	100	100	100	100	0	0	0
СибФО	100	78,6	80	78,7	80	58,3	20	7,8	0

\* <18 — возраст до 18 лет

> 18 — возраст старше 18 лет

тур и несоблюдением холодной цепи при их доставке из лечебно-профилактических учреждений системы мониторинга в ФГУ «ЦНИКВИ Росздрава».

В соответствии с рекомендациями Международного комитета по клиническим лабораторным стандартам при определении чувствительности *N.gonorrhoeae* к антимикробным препаратам используются критерии принадлежности штамма к категории чувствительных (**S** — susceptible), умеренно резистентных (**I** — intermediate) и резистентных (**R** — resistant).

Для интегральной характеристики лекарственной устойчивости применяется термин «нечувствительные штаммы», объединяющий умеренно резистентные и резистентные микроорганизмы.

Чувствительными считаются штаммы *N.gonorrhoeae* со значениями минимальной подавляющей концентрации: для пенициллина —  $\leq 0,06$  мкг/мл, для тетрациклина —  $\leq 0,25$  мкг/мл, для ципрофлоксацина —  $\leq 0,06$  мкг/мл, для спектиномицина —  $\leq 32$  мкг/мл, для цефтриаксона —  $\leq 0,25$  мкг/мл. К умеренно резистентным относятся штаммы *N.gonorrhoeae* со значениями минимальной подавляющей концентрации: для пенициллина 0,12–1,0 мкг/мл, для тетрациклина — 0,5–1,0 мкг/мл, для ципрофлоксацина — 0,12–0,5 мкг/мл, для спектиномицина — 64,0 мкг/мл. Резистентными считаются штаммы *N.gonorrhoeae* со значениями минимальной подавляющей концентрации: для пенициллина —  $\geq 2,0$  мкг/мл, для тетрациклина —  $\geq 2,0$  мкг/мл, для ципрофлоксацина —  $\geq 1,0$  мкг/мл, для спектиномицина —  $\geq 128$  мкг/мл.

В 2006 году у 38 выделенных штаммов гонококка определяли чувствительность к антимикробным препаратам: пенициллину, тетрацикли-

ну, ципрофлоксацину, цефтриаксону и спектиномицину.

В основу выбора антимикробных препаратов для определения чувствительности к ним гонококка были положены рекомендации Международного комитета по клиническим лабораторным стандартам, а также данные национальных программ по изучению антибиотикорезистентности гонококка, проводимые в США и Европе (Великобритания).

Среди всех изученных штаммов, полученных от пациентов в возрасте 15–17 лет, нечувствительными к пенициллину были 26 (68,4%) штаммов. При этом умеренно резистентными оказались 63,1%, резистентными — 5,3%. У взрослых пациентов эти показатели составили 74,8%, 57,3% и 17,5% соответственно.

Чувствительность полученных штаммов *N.gonorrhoeae* к тетрациклину также оставалась низкой, однако была выше, чем у взрослых обследованных лиц. Не чувствительные к данному антибиотику штаммы составили 65,8% от изученных, в том числе 31,6% резистентных и 34,2% умеренно резистентных штаммов. У взрослых пациентов эти показатели составили 74,5%, 34,2% и 40,3% соответственно.

Средний по Российской Федерации уровень нечувствительных по отношению к ципрофлоксацину штаммов *N.gonorrhoeae*, выделенных среди несовершеннолетних пациентов, составил 28,9%, что существенно ниже показателей у взрослых лиц (51,5%). При анализе данных состояния чувствительности *N.gonorrhoeae* к ципрофлоксацину было установлено, что все выделенные среди лиц до 18 лет резистентные к ципрофлоксацину штаммы оказались абсолютно резистентными к данному препарату. Среди взрослых больных гонореей абсолютно резистентными (100%) оказались штаммы,

полученные из Уральского федерального округа. В остальных федеральных округах этот показатель варьировал от 45,7% до 70,7%.

Данные, полученные в 2006 году, указывают, что средний по Российской Федерации уровень нечувствительных по отношению к спектиномицину штаммов *N.gonorrhoeae* составил 5,3% у подростков и 7,9% у взрослых больных. При этом все нечувствительные штаммы, выделенные от подростков, являлись умеренно резистентными.

Среди изученных в 2006 году штаммов *N.gonorrhoeae* не выявлено нечувствительных по отношению к цефтриаксону как у подростков, так и у взрослых лиц. Таким образом, уровень чувствительности составил 100%.

В каждом из федеральных округов Российской Федерации был проведен анализ уровня резистентности штаммов гонококков (таблица 1).

Таким образом, препаратом выбора в лечении гонококковой инфекции по результатам исследования 2006 года по-прежнему во всех федеральных округах следует считать цефтриаксон (наличие 100% чувствительных штаммов). В связи со значительным увеличением числа штаммов *N.gonorrhoeae*, нечувствительных к спектиномицину, этот препарат следует исключить из схем лечения гонококковой инфекции в Российской Федерации, назначая его только под контролем чувствительности к нему *N.gonorrhoeae*. Согласно полученным результатам, спектиномицин может применяться без предварительного определения чувствительности гонококка у несовершеннолетних в Северо-Западном, Южном и Уральском федеральных округах (таблица 2).

Таблица 2

Препараты выбора для лечения гонококковой инфекции у несовершеннолетних в федеральных округах Российской Федерации

Федеральный округ	Препараты выбора в лечении гонококковой инфекции
ЦФО	цефтриаксон, *спектиномицин
СЗФО	цефтриаксон, спектиномицин
ЮФО	цефтриаксон, спектиномицин
ПрФО	цефтриаксон
УрФО	цефтриаксон, спектиномицин
СибФО	цефтриаксон
ДВФО	цефтриаксон, * спектиномицин

*Примечание:* \*спектиномицин следует назначать только после определения чувствительности к нему *N.gonorrhoeae*.

#### Литература

1. В.Н. Денисов, А.И. Бабенко, Н.В. Лузан. Медико-профилактическая помощь несовершеннолетним с ИППП. Новосибирск, 2001, 243 с.
2. Малова И.О. Пятилетний опыт работы детского кабинета урогенитальных инфекций. // ИШШ. – 1999. – № 2. – С.35-37.
3. Thomas A., Forster G., Robinson A., Rogstad K. for the Clinical Effectiveness Group (Association of Genitourinary Medicine and the Medical Society for the Study of Venereal Diseases). National guideline for management of suspected sexually transmitted infections in children and young people. // Sex. Transm. Infect. – 2002. – Vol. 78. – P.324-331.
4. Лосева О.К. Социально-медицинские аспекты болезней, передаваемых половым путем, у детей и подростков. // Проблемы планирования семьи в России; 1994; № 4; С. 90-96.
5. Морозова Н.Б. Виктимность потерпевших – жертв сексуального насилия. // Актуальные проблемы психиатрии, наркологии и неврологии. М. 1998; С.239-241.
6. Статистические материалы «Ресурсы и деятельность кожно-венерологических учреждений – 2004-2005 годы», Москва, 2006; С.109-112.
7. Centers for Disease Control and Prevention. Antibiotic-resistant strains of *Neisseria gonorrhoeae*: policy guidelines for detection, management and control // MMWR. – 1987. – Vol. 36, Suppl. 5. – P. 1-18.
8. Fox K.K., Knapp J.S., Holmes K.K., et al. Antimicrobial resistance in *Neisseria gonorrhoeae* in the United States, 1988-1994: the emergence of decreased susceptibility to the fluoroquinolones // J Infect Dis. – 1997. – Vol. 175, № 6. – P. 1396-1407.

## ОНИХОДИСТРОФИИ В ПРАКТИКЕ ДЕТСКОЙ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИИ

КЛЕМЕНОВА И.А., МИШИНА Ю.В., ШЕБАШОВА Н.В.

### Onychodystrophies in the practice of pediatric dermatologist

KLEMENOVA I.A., MISHINA YU.V., SHEBASHOVA N.V.

ФГУ Нижегородский научно-исследовательский кожно-венерологический институт Росздрава

Представлены результаты обследования и лечения 81 ребенка с установленным диагнозом ониходистрофия. Наиболее часто встречались такие типы ониходистрофий, как поперечные борозды, гипертрофические изменения ногтей, трахионихии, пунктиформные ониходистрофии, онихошизис. Сопутствующая патология внутренних органов имела место у 36 детей. В терапии использовали витаминно-микроэлементные препараты, методы коррекции кишечной микрофлоры, местного лечения.

*Ключевые слова:* ониходистрофии, детский возраст.

There are submitted the results of examination and therapy of 81 children with confirmed onychodystrophy diagnosis in this paper. The following forms of onychodystrophies occurred more often: transverse sulci, hypertrophic alterations of nails, trachyonychia, punctiform onychodystrophies, onychoschizis. Associated pathology of internals occurred in 36 children. Vitamin- micronutrient element preparations, methods of correction of gut organisms and local treatment were used in therapy.

*Key words:* onychodystrophies, childhood.

#### Введение

Несмотря на появление значительного количества эффективных противогрибковых средств, проблема дифференциальной диагностики и адекватного лечения патологических изменений ногтей не только не утратила своей актуальности, но за последние годы приобрела особую значимость. Обращаемость пациентов с онихопатиями к врачам-дерматовенерологам продолжает увеличиваться [2–5]. Это утверждение справедливо также в отношении детской практики. Ранняя диагностика и своевременное полноценное лечение патологии ногтей у детей определяют формирование здоровых ногтевых пластин

в последующем [2, 8]. Поскольку клинические проявления онихомикозов и ониходистрофий бывают весьма схожими, от качества диагностики зависит эффект назначаемой пациенту терапии [4]. В отличие от публикаций, посвященных онихомикозам, в литературных источниках редко освещаются вопросы, касающиеся дистрофических онихий. Сложилось мнение о незначительной распространенности изменений ногтей негрибковой этиологии, однако в отношении детской практики это мнение крайне ошибочно. По нашим данным, заболеваемость ониходистрофиями среди детей и подростков увеличивается с каждым годом.

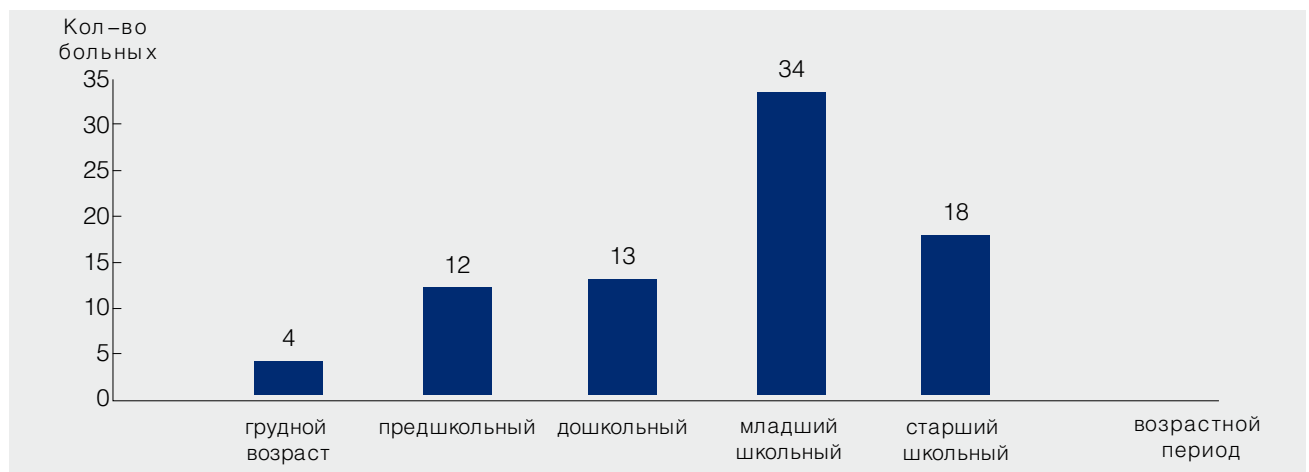


Рис. 1. Распределение больных ониходистрофиями в зависимости от возраста.



Рис. 2. Распределение больных ониходистрофиями в зависимости от возраста.

### Материал и методы

На базе дерматомикологического отделения ФГУ Нижегородский НИКВИ Росздрава в течение последних 4 лет проводились исследования по совершенствованию методов диагностики и лечения патологических изменений ногтевых пластинок у пациентов от младенческого возраста до 18 лет. Всего было осмотрено более 250 детей и подростков с различного рода изменениями ногтевых пластинок.

В группу наблюдения было включено 179 пациентов: 102 девочки (57%) и 77 мальчиков (43%)

в возрасте от 2 месяцев до 18 лет. Среди них было 4 ребёнка в возрасте до 1 года, средний возраст других пациентов составил  $7,9 \pm 0,8$  лет. Продолжительность заболевания варьировала от 1 недели до 15 лет. Проведено комплексное обследование, включавшее сбор анамнеза, клинический осмотр, микроскопическое исследование, культуральную диагностику, по необходимости — исследование на дисбактериоз кишечника, изучение микроэлементного состава сыворотки крови и слюны, биохимические исследования.

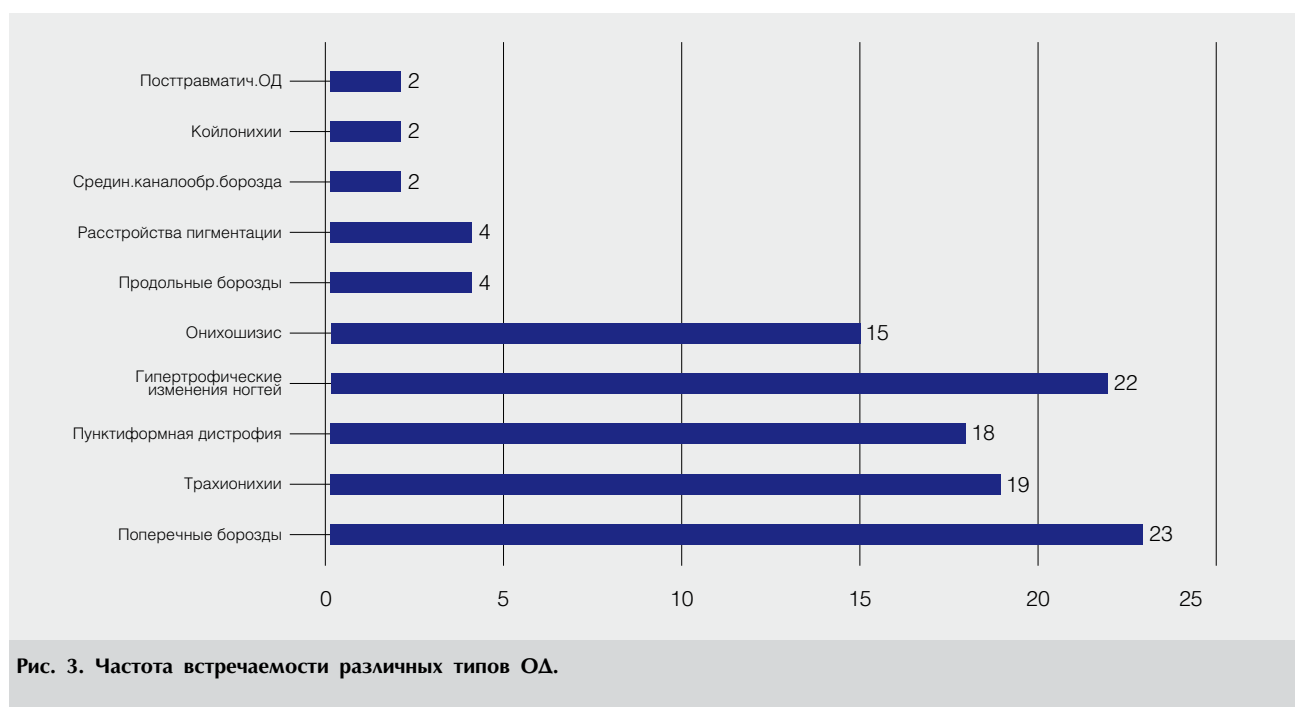


Рис. 3. Частота встречаемости различных типов ОД.





а) гипертрофический вариант



б) поперечные борозды



в) трахионихии



г) пунктиформная дистрофия

Рис. 4. Варианты ониходистрофий.

### Результаты

После клинико-лабораторного обследования диагноз онихомикоза был установлен 95 пациентам (53%), ониходистрофии — 81 (45,3%), псориаза ногтей — 2 детям, дистрофии ногтей при красном плоском лишае — 1 ребёнку. Среди 81 ребёнка с установленным диагнозом ониходистрофии преобладали девочки (54,3%). Наиболее часто дистрофические онихии выявлялись у детей в возрасте от 7 до 12 лет, то есть в периоде младшего школьного возраста (рисунок 1).

Сопутствующая патология внутренних органов имела место у 36 детей (19 девочек и 17 мальчиков), при этом у 12 пациентов одновременно имелось от 2 до 4 сопутствующих заболеваний, у 1 девочки — множественные врождённые аномалии и уродства. Наиболее часто встречались заболевания кожи, желудочно-кишечного тракта, ЛОР-органов (рисунок 2).

У 39 детей (19 девочек и 20 мальчиков) в ходе комплексного обследования был выявлен дисбактериоз кишечника с нарушением количественного и качественного состава микрофлоры кишечника.

Исследование микроэлементного состава сыворотки крови и слюны было проведено 42 детям (20 девочкам, 22 мальчикам), у 24 пациентов выявлено существенное снижение концентрации цинка в сыворотке крови, у 8 — снижение концентрации марганца, у 7 человек — меди. При биохимическом исследовании сыворотки крови у 18 детей обнаружено повышение уровня щелочной фосфатазы, у 4 —  $\alpha$ -амилазы, у 3 — АСТ.

В структуре выявленных ониходистрофий преобладали поперечные борозды, гипертрофические изменения ногтей, трахионихии, пунктиформные ониходистрофии, онихошизис. У 21 ребёнка

одновременно имелось 2 вида ониходистрофии, у 5 пациентов — одновременно 3 вида. Выявляемость различных типов ониходистрофий представлена на рисунке 3.

Наиболее распространенным было изменение ногтей по типу поперечных борозд. Чаще этот вариант был отмечен у детей с сопутствующим дисбактериозом кишечника (12 пациентов из 23), другими заболеваниями желудочно-кишечного тракта (5 детей), кожными болезнями (5 детей), патологией ЛОР-органов (4 ребёнка). Прочие сопутствующие заболевания имелись у 3 детей.

Почти с такой же частотой встречались гипертрофические изменения ногтей — тип ониходистрофии, характеризующийся утолщением ногтя, увеличением его размеров, потерей прозрачности и нормальной окраски (гипертрофия), а также особой твёрдостью ногтевых пластинок (склеронихии). Данный вариант ониходистрофии сочетался с дисбактериозом кишечника у 6 детей, с патологией кожи — у 4, с прочими заболеваниями — у 4.

Реже выявлялись трахионихии — атрофический вариант ониходистрофии, характеризующийся шероховатой поверхностью, тусклостью и шелушением ногтевых пластинок. В группе обследованных детей у 7 пациентов с данным видом ониходистрофии обнаружен дисбактериоз кишечника, по 4 ребёнка имели сопутствующие заболевания кожи и ЛОР-органов, у 3 отмечалась патология ЖКТ, у 2 — патология сердца и сосудов, у 3 — прочие заболевания.

У четверти пациентов была пунктиформная дистрофия — атрофический тип ониходистрофии, характеризующийся появлением на поверхности ногтевой пластинки точечных вдавлений. Данный вариант поражения сочетался с дисбактериозом кишечника у 7 детей, по 2 ребёнка имели сопутствующие заболевания ЛОР-органов, сердца и сосудов, кожи.

У 15 больных обнаружен онихошизис — атрофический тип изменения ногтей в виде расщепления ногтевой пластинки в поперечном направлении, параллельно свободному краю ногтя. Дисбактериоз кишечника обнаружен у 10 детей с данным типом поражения ногтей, сопутствующие заболевания кожи имелись у 4, патология органов пищеварения — у 2 пациентов.

Другие, редко встречающиеся варианты ониходистрофии (продольные борозды, расстройства пигментации, койлонихии, срединная каналообразная борозда) зарегистрированы у 14 детей и в 50% случаев сочетались с дисбактериозом кишечника, патологией пищеварения и ЛОР-органов. Наиболее часто встречающиеся варианты ониходистрофий представлены на рисунке 4.

Детям с установленным диагнозом ониходистрофии проводилось комплексное лечение с участием гастроэнтерологов, неврологов, отоларингологов. При ониходистрофиях, сопутствующих дерматоло-

гическим заболеваниям, внимание акцентировалось на лечении основной нозологической формы. После коррекции дисбиотического состояния назначались поливитаминно-микроэлементные комплексы, препараты цинка, местная терапия (массаж, контрастные ванночки, лаки серии «Умная эмаль» — укрепитель ногтей, восстановитель повреждённых ногтей, коррекция неоднородных ногтей). Из поливитаминных препаратов наиболее часто применялся ревалид, содержащий основные витамины, микроэлементы и аминокислоты, обеспечивающие ногти веществами, необходимыми для их развития. Также применялись специальные драже «Мерц», препараты сана-сол, геримакс, вибовит-бэби. Детям с выявленным снижением концентрации цинка в сыворотке крови назначался препарат цинктерал — сульфат цинка — единственное лекарственное средство, разрешенное для лечения дефицита цинка у детей дошкольного возраста, на срок от 1 до 3–4 месяцев. Следует отметить, что не у всех детей в процессе терапии была достигнута полная клиническая ремиссия. Лучшие результаты были получены при лечении пунктиформных ониходистрофий, а также изменений ногтей по типу онихошизиса. Терапия гипертрофических ониходистрофий, трахионихий, расстройств пигментации не всегда приводила к полному выздоровлению и обычно требовала неоднократной коррекции лечения и длительного приёма рекомендованных препаратов.

**Заключение.** Таким образом, результаты клинических наблюдений позволяют сделать вывод о том, что в структуре заболеваний ногтей у пациентов в возрасте до 18 лет дистрофические онихии занимают одно из ведущих мест, а пациенты нуждаются в своевременной полноценной терапии с использованием витаминно-микроэлементных препаратов, методов коррекции кишечной микрофлоры, местной терапии. В то же время разработка новых патогенетически действующих методов лечения данной группы заболеваний остается актуальной задачей.

#### Литература

1. *Ариевиц А.М., Шецирули Л.Т.* Патология ногтей. — Тбилиси, 1976.
2. *Клеменова И.А., Мишина Ю.В., Шебашова Н.В.* и др. Диагностика и лечение ониходистрофий у детей: (Пособие для врачей). — Н.Новгород, 2004.
3. *Корсунская И.М., Яковлев А.Б., Дворянкова Е.В.* Ониходистрофия: (Учебное пособие). — М., 2003.
4. *Рахматов А.Б., Рахматов Т.П., Рахматов А.А.* Современные проблемы ониходистрофий. Успехи медицинской микологии. — 2005, Т. VI, гл.6, с. 125–126.
5. *Рукавишников В.М.* Микозы стоп. — М., 2003, с. 295–306.
6. *Тамразова О.Б., Корсунская И.М., Дворянкова Е.В.* Опыт лечения ониходистрофий. Первый российский конгресс дерматовенерологов: Тезисы. — С.-Пб. 2003, с.296.
7. *Яковлев А.Б., Суколин Г.И.* Ониходистрофии (лекция). Российский журнал кожных и венерических болезней. — 2005, № 4, с. 53–59.
8. *Iglesias A., Tamayo L., Sosa-de-Martinez C. et al.* Prevalence and nature of nail alterations in pediatric patients. *Pediatr Dermatol* 2001, № 2, с. 107–109.

## ПРОТОКОЛЫ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ ГОНОРЕЙНОЙ ИНФЕКЦИИ

КУБАНОВА А.А.<sup>1</sup>, ФРИГО Н.В.<sup>1</sup>, САВИЧЕВА А.М.<sup>2</sup>, СОКОЛОВСКИЙ Е.А.<sup>3</sup>,  
БРИЛЕНЕ Т.<sup>4</sup>, ДЭАК Д.<sup>5</sup>, БАЛЛАРД Р.<sup>6</sup>, ИСОН К.<sup>7</sup>, ХАЛЛЕН А.<sup>8</sup>, ДОМЕЙКА М.<sup>9</sup>, УНЕМО М.<sup>10\*</sup>

ФГУ «Центральный научно-исследовательский кожно-венерологический институт Росмедтехнологий», г. Москва, Российская Федерация<sup>1</sup>; Лаборатория микробиологии Института акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта Российской академии медицинских наук<sup>2</sup>; Кафедра дерматовенерологии с клиникой Санкт-Петербургского Государственного медицинского университета им. И. П. Павлова, Российская Федерация<sup>3</sup>; Лаборатория микробиологии Тартуского университета, Тарту, Эстония<sup>4</sup>; Лаборатория клинической микробиологии Шегедского университета, Шегед, Венгрия<sup>5</sup>; Национальный центр по профилактике ВИЧ, ИППП и туберкулеза, Центр по контролю над инфекционными заболеваниями (CDC), Атланта, США<sup>6</sup>; Национальная референс-лаборатория сексуально передающихся инфекций агентства по защите здоровья (НРА), Лондон, Великобритания<sup>7</sup>; Отделение дерматовенерологии университетского госпиталя в Упсале<sup>8</sup>, Отдел медицинских наук, Упсальский университет, Восточно-европейский комитет шведского общества охраны здоровья<sup>9</sup>, Национальная референс-лаборатория по патогенным нейсериям, отделение клинической микробиологии университетского госпиталя в Оребро<sup>10</sup>, Швеция.

### Введение

Целью создания данного протокола является предоставление всеобъемлющей и точной информации в отношении гонореи — инфекции, передаваемой половым путем (ИППП) — и лабораторной диагностики этого заболевания (обнаружение *Neisseria gonorrhoeae*). Протокол содержит важную информацию для врачей и сотрудников лабораторий, работающих с ИППП, и/или проблемами, связанными с ИППП.

Гонорея относится к инфекциям, передаваемым половым путем, и в случае выявления на территории России подлежит обязательной регистрации. Возбудителем гонореи является грамотрицательный диплококк *Neisseria gonorrhoeae*, входящий в состав семейства *Neisseriaceae* рода *Neisseria*. Это бобовидной формы кокк, клетки которого располагаются парами, вогнутыми сторонами друг к другу. Размеры кокков — 1,25–1,60 мкм в длину и 0,7–0,8 мкм в поперечнике. *N. gonorrhoeae* облигатный патоген в большинстве случаев передается от инфицированного человека при прямом контакте слизистых оболочек. Однако новорожденные могут заразиться при прохождении через родовые пути, если у матери имеется урогенитальная гонококковая инфекция.

У мужчин заболевание чаще всего проявляется острым уретритом, тогда как у женщин гонококковая инфекция в большинстве случаев вызывает эндоцервицит. Бессимптомное носительство с экстрагенитальной локализацией процесса, например, в прямой кишке или глотке, нередко встречается у мужчин, имеющих половые контакты с мужчинами, и может быть выявлена у гетеросексуалов. Бессимптомная инфекция встречается нередко — у мужчин до 10–20% случаев, а у женщин — до 50%.

**Определение гонореи, принятое Европейским Союзом [9].**

**Клиническое описание:** клиническая картина гонореи — уретрит, цервицит или сальпингит.

Лабораторные критерии диагноза гонореи:

- выделение *Neisseria gonorrhoeae* из клинического образца;
- выявление антигена или нуклеиновой кислоты *N. gonorrhoeae*;
- обнаружение грамотрицательных внутриклеточных диплококков в мазках из уретры мужчин.

В таблице 1 описаны клинические и анамнестические показания к обследованию на гонококковую инфекцию.

Кроме того, группы риска, где применение скрининга было бы целесообразно с использованием ДНК/РНК-методов, включают:

- лиц, занимающихся коммерческим сексом,
- гомосексуалистов,
- беременных,
- лиц моложе 25 лет, имеющих многочисленных половых партнеров.

**Методы лабораторной диагностики гонококковой инфекции (таблица 2):**

- микроскопические (бактериоскопические),
- культуральные (бактериологические),
- молекулярно-биологические.

Таблица 1

Лица, подлежащие обследованию на гонококковую инфекцию

Пациенты	Показания к обследованию
<b>Мужчины</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• наличие жалоб на гнойные или слизисто-гнойные выделения из уретры, зуд в области уретры, симптомы дизурии,</li> <li>• наличие болей в области придатка яичка или яичка,</li> <li>• наличие болей и выделений из прямой кишки; признаки проктита,</li> <li>• наличие воспалительных изменений в области наружного отверстия уретры, парауретральных ходов,</li> <li>• наличие признаков воспаления предстательной железы,</li> <li>• наличие признаков конъюнктивита</li> </ul>
<b>Женщины</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• наличие воспалительных заболеваний мочеполовой сферы, гнойных или слизисто-гнойных выделений из влагалища, проявлений аднексита, проктита, вульвовагинита, цервицита, ВЗОМТ;</li> <li>• наличие жалоб на появившиеся субъективные расстройства в области половых органов (зуд, жжение при мочеиспускании, боли внизу живота, усиление белей, кровянистые выделения и пр.),</li> <li>• наличие признаков конъюнктивита,</li> <li>• наличие эрозии шейки матки,</li> <li>• бесплодие, привычные выкидыши, преждевременные роды в анамнезе,</li> <li>• направляемые на прерывание беременности,</li> <li>• беременные женщины обследуются трижды: <ul style="list-style-type: none"> <li>• 1-е обследование следует проводить при постановке на учет;</li> <li>• 2-е обследование – при сроке 27–30 недель;</li> <li>• 3-е обследование – при сроке 36–40 недель.</li> </ul> </li> </ul> <p>Вне указанных сроков обследование беременных женщин проводится по показаниям (появление выделений из половых путей, субъективные жалобы и т.д.):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• в гинекологических стационарах обследуются все женщины, не обследованные до госпитализации, перед назначением антибактериального лечения,</li> <li>• в родильных домах обследуются все роженицы без обменных карт;</li> <li>• родильницы с осложненным течением послеродового периода, лучше на 5–6-й день после родов</li> </ul>
<b>Новорожденные</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• с гнойным конъюнктивитом и (или) вульвовагинитом. При подтверждении гонококковой этиологии конъюнктивита и (или) вульвовагинита обследуются родители</li> </ul>
<b>Дети (девочки)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• с симптомами вульвовагинита, вагинита</li> </ul>
<b>Лица</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• вступавшие в половой контакт с больным гонореей,</li> <li>• проходящие обследование на другие ИППП,</li> <li>• у которых диагностирован трихомоноз, до и после лечения последнего;</li> <li>• декретированных профессий при проведении обязательных предварительных (при поступлении на работу) и периодических медицинских осмотров в соответствии с утвержденными регламентирующими документами;</li> <li>• подвергшиеся сексуальному насилию</li> </ul>

### Микроскопические методы исследования

#### Подготовка мазков к окраске

#### Фиксация препаратов в лаборатории

##### Для окрашивания анилиновыми красителями

- В случае если нефиксированный препарат доставляется в лабораторию:
  - препарат фиксируют 96° спиртом или трехкратным проведением стекла через пламя горелки.

##### Хранение мазков

- Фиксированные препараты можно хранить при комнатной температуре в течение нескольких дней.

#### Внимание!

При фиксации над пламенем горелки чрезвычайно важно не перерезать стекло с препаратом, так как клетки, находящи-

еся в препарате, могут разрушиться, и препарат станет непригодным для оценки.

#### Окраска метиленовым синим

Окраска метиленовым синим является ориентировочной и позволяет оценить морфологию и расположение микроорганизмов в мазке. Можно использовать водный или спиртовой растворы метиленового синего. Использование спиртового раствора позволяет сократить время фиксации препарата, не снижая качества окраски.

#### Окраска по методу Грама

При окраске по методу Грама в препарате выявляются тинкториальные свойства бактерий. В зависимости от химической структуры клеточной стенки (наличие или отсутствие теихоевых кислот) бактерии либо обладают способностью удерживать комплекс кристаллического фиолетового с йодом и устойчивы к обесцвечиванию спиртом (грамположительные), либо нет (грамотрицательные).

Таблица 2

Рекомендуемые методы диагностики гонорей

Область взятия материала	Метод диагностики	Комментарии
Уретра (мужчины)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• микроскопический с окраской метиленовым синим и по Граму</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• основной метод диагностики гонореи у мужчин с симптомами. Чувствительность и специфичность у мужчин с симптомами &gt; 90% и &gt; 95% соответственно (референс-метод)</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• культуральный</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• применяется для подтверждения диагноза (выделение и идентификация нейссерий) и для мужчин без симптомов;</li> <li>• в оптимальных условиях чувствительность и специфичность до 100% (референс-метод);</li> <li>• применяется для определения чувствительности гонококков к антибиотикам</li> </ul>
	Молекулярно-биологический и иммунологический (обнаружение нуклеиновой кислоты или антигена)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• применяется при исследовании образцов мочи или материалов из уретры только для скрининга с последующим подтверждением другими методами</li> </ul>
Эндоцервикс / уретра (женщины)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• культуральный</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• является основным методом диагностики;</li> <li>• в оптимальных условиях чувствительность и специфичность до 100% (референс-метод);</li> <li>• обязательно используется для обследования детей, а также женщин в менопаузе;</li> <li>• применяется для определения чувствительности гонококков к антибиотикам</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• микроскопический с окраской метиленовым синим и по Граму</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• не рекомендуется из-за низкой чувствительности и специфичности</li> </ul>
	Молекулярно-биологический и иммунологический (обнаружение нуклеиновой кислоты или антигена)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• применяется только для скрининга с последующим подтверждением культуральным методом</li> </ul>
Глотка /прямая кишка	<ul style="list-style-type: none"> <li>• культуральный</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• является основным методом диагностики;</li> <li>• в оптимальных условиях чувствительность и специфичность до 100% (референс-метод);</li> <li>• применяется для выделения и идентификации нейссерий;</li> <li>• применяется для определения чувствительности гонококков к антибиотикам</li> </ul>
	Молекулярно-биологический и иммунологический (обнаружение нуклеиновой кислоты или антигена)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• применяется только для скрининга с последующим подтверждением культуральным методом. Пока не существует ни одного ДНК/РНК-метода, обладающего достаточной чувствительностью и специфичностью для экстрагенитальных образцов</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• культуральный</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• является основным методом диагностики;</li> <li>• в оптимальных условиях чувствительность и специфичность до 100% (референс-метод);</li> <li>• применяется для выделения и идентификации нейссерий;</li> <li>• применяется для определения чувствительности гонококков к антибиотикам</li> </ul>
Конъюнктивa	<ul style="list-style-type: none"> <li>• микроскопический (окраска метиленовым синим и/или по Граму)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• метод обладает высокой чувствительностью и специфичностью (референс-метод)</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• культуральный</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• применяется для выделения и идентификации нейссерий;</li> <li>• применяется для определения чувствительности гонококков к антибиотикам</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• молекулярно-биологический</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• применяется только для скрининга с последующим подтверждением культуральным методом</li> </ul>
Мочa (мужчины и женщины)	Молекулярно-биологический и иммунологический (обнаружение нуклеиновой кислоты или антигена)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• применяется только для скрининга с последующим исследованием материала культуральным методом</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• культуральный</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• является основным методом диагностики (референс-метод);</li> <li>• применяется для определения чувствительности гонококков к антибиотикам</li> </ul>
Вульва/ вагина (девочки); вагина (женщины после экстирпации матки)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• культуральный</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• является основным методом диагностики (референс-метод);</li> <li>• применяется для определения чувствительности гонококков к антибиотикам</li> </ul>

**Внимание!**

Чувствительность и специфичность каждого из описанных выше методов в высокой степени зависит от качества взятия проб из соответствующих локализаций, соблюдения условий транспортировки образцов, качественного выполнения метода и правильной интерпретации результатов [5, 16, 33, 39].

При подозрении на диссеминированную гонококковую инфекцию, в добавление к урогенитальным и экстрагенитальным образцам должна быть взята кровь на культуральное исследование.

**Источники ошибок:**

- неудовлетворительное техническое состояние микроскопа затрудняет оценку результата;
- образец взят из несоответствующего клинической ситуации анатомического места;
- нарушение техники взятия клинического материала;
- использование карандаша, не предназначенного для маркировки стекол, в процессе фиксации и окрашивания может загрязнить препарат;
- неправильное нанесение материала на стекло (необходимо прокатывать тампон по стеклу) может привести к повреждению клеток, вследствие чего может быть нарушена их морфология;
- недостаточная фиксация в пламени может привести к удалению материала со стекла во время окраски;
- перегрев во время фиксации может привести к окраске артефактов и повреждению клеток;
- использование раствора Люголя после истечения его срока годности (раствор является пригодным в течение 90 дней при хранении при комнатной температуре);
- при переобесцвечивании мазка грамположительные микроорганизмы могут окраситься как грамотрицательные;
- при недообесцвечивании мазка грамотрицательные микроорганизмы могут окраситься как грамположительные;
- реактивы, загрязненные другими микроорганизмами, могут давать ошибочные результаты

**Контроль качества**

При проведении процедуры окрашивания для микроскопического исследования каждая партия мазков должна содержать контрольные стекла с заведомо грамположительными и грамотрицательными бактериями.

Проведение визуального анализа качества окрашивания препарата (оценка интенсивности окрашивания клеток. Ядра эпителиальных клеток и лейкоцитов окрашены в фиолетовый цвет, а цитоплазма — в розовый цвет).

**Микроскопия окрашенных препаратов**

При проведении микроскопического исследования последовательно оцениваются препараты, окрашенные двумя способами: метиленовым синим и по Граму. Нельзя выносить заключение по результатам просмотра лишь одного препарата.

Окраска метиленовым синим позволяет сделать заключение о наличии воспаления и выявлении морфотипа бактерий. При окраске по Граму возможно выявление грамотрицательных диплококков. При микроскопии препаратов врачом-лаборантом оценивается наличие эпителия, количество лейкоцитов, эритроцитов, морфотип бактерий (лактобациллы, кокки, коккобациллы), наличие вне- и внутриклеточно расположенных диплококков.

Мазки, окрашенные метиленовым синим или по Граму, оцениваются при двух увеличениях (с применением объективов  $\times 10$ ,  $\times 100$ , т.е. при увеличении соответственно в 100 и 1000 раз). Микроскопическое исследование следует начинать с малого увеличения ( $\times 100$ ), позволяющего обнаружить клинический материал на стекле, оценить адекватность взятия из соответствующего анатомического участка,

определить наличие «загрязнений» из других анатомических участков, выбрать участок препарата для дальнейшего исследования при большом увеличении ( $\times 1000$ ). Микроскопия при большом увеличении позволяет выявить и оценить воспалительную реакцию и наличие микроорганизмов.

При увеличении  $\times 1000$  с иммерсией подсчет лейкоцитов следует проводить по меньшей мере в пяти полях зрения. При этом особое внимание следует уделить поиску внутриклеточных диплококков в лейкоцитах.

Диагноз уретрита у мужчин устанавливается на основании обнаружения 4 и более лейкоцитов в поле зрения микроскопа при увеличении  $\times 1000$ .

При наличии цервицита количество полиморфноядерных лейкоцитов повышено (более 10 при увеличении  $\times 1000$ ). При клиническом исследовании следует принимать во внимание наличие или отсутствие слизисто-гнойных цервикальных выделений (зеленовато-желтый гной со слизью на белом ватном тампоне).

При исследовании вагинального мазка у женщин нужно помнить о том, что число лейкоцитов зависит от индивидуальных особенностей организма, — от дня менструального цикла, наличия внутриматочной спирали и т.д. Поэтому для диагностики слизисто-гнойного цервицита рекомендуется использовать оба критерия, т.е. наличие клинических проявлений и воспалительный характер цервикального мазка.

Диагноз уретрита у женщин подтверждается обнаружением более 10 лейкоцитов в поле зрения при увеличении микроскопа  $\times 1000$ . Следует помнить, что если во влагалище и/или шейке матки имеется некий патологический воспалитель-

ный процесс и при этом наблюдаются обильные выделения из влагалища, уретральный мазок всегда «загрязнен» материалом этих выделений (клетки плоского эпителия, лейкоциты, вагинальная микрофлора) и не годится для дальнейшей оценки, поскольку он не имеет ничего общего с уретрой.

#### Оценка результатов микроскопии окрашенных мазков

На основании микроскопического исследования диагноз гонореи устанавливается по трем признакам гонококка:

- его форме;
- расположению;
- окраске.

Только наличие **всех трех признаков** позволяет поставить диагноз. Если же отсутствует хотя бы один из них, требуется культуральное исследование.

Форма гонококка – **диплококк, имеющий форму кофейного зерна** и располагающийся попарно вогнутыми сторонами друг к другу.

Решающее значение при микроскопической диагностике гонореи имеет учет **расположения** диплококков. Гонококки в основном располагаются внутри лейкоцитов и эпителиальных клеток. **На основании обнаружения диплококков, расположенных вне клеток, микроскопический диагноз гонореи не ставится, требуется культуральное исследование.**

**Окраска** гонококков (по методу Грама) – **красно-розовая** (грамотрицательный диплококк). При этом **ядра лейкоцитов и эпителиальных клеток окрашиваются в фиолетовый цвет.**

#### Оценка мазков, окрашенных метиленовым синим

*При микроскопии препарата видны:*

- ядра клеток, окрашенные в синий цвет;
- цитоплазма, окрашенная в голубой цвет разной интенсивности;
- бактериальная микрофлора, окрашенная в синий цвет разной интенсивности.

Окраска метиленовым синим является ориентировочной и позволяет оценить морфологию (форму) и расположение микроорганизмов в мазке (внутри лейкоцита и на эпителиальных клетках).

#### Оценка мазков, окрашенных по Граму

Методика оценки мазка, окрашенного по Граму, принципиально не отличается от методики оценки мазка, окрашенного метиленовым синим (см. выше). Окраска по Граму позволяет выделять в картине мазка красно-розовые (грамотрицательные) или сине-фиолетовые (грамположительные) элементы. Основной целью исследования является выявление грамотрицательных диплококков со специфической морфологией, а также степени выраженности лейкоцитарной реакции.

#### Варианты заключений по результатам микроскопического исследования

По результатам микроскопического исследования формулируется одно из возможных заключений:

- **обнаружены грамотрицательные внутриклеточные и/или внеклеточные диплококки, морфологически сходные с гонококками;**
- **грамотрицательные внутриклеточные и/или внеклеточные диплококки, морфологически сходные с гонококками, не обнаружены.**

#### Внимание!

*В случае обнаружения грамотрицательных диплококков окрашенные препараты (метиленовым синим и по Граму) сохраняют в лаборатории в течение 3 месяцев.*

*Анамнестических данных, клинической картины и положительных результатов микроскопического исследования достаточно для установления диагноза гонореи у мужчин с клиническими симптомами уретрита.*

*При исследовании материала от женщин, детей, в случаях сексуального насилия, при исследовании материалов из ротоглотки, конъюнктивы, прямой кишки необходимо проведение бактериологического исследования для обнаружения *N. gonorrhoeae*.*

#### Культуральное (бактериологическое) исследование

##### Общие положения

Дополнительно к микроскопии окрашенных мазков бактериологическое исследование на гонорею должно всегда проводиться при обследовании:

- детей, так как у них встречается большое количество непатогенных нейссерий, особенно в полости рта, глотки и гениталиях;
- женщин, так как диагностическая чувствительность микроскопии генитальных мазков женщин низкая;
- пациентов с бессимптомной и экстрагенитальной гонореей (глотки, прямой кишки, конъюнктивы и др.);
- сексуальных контактов пациентов с доказанной гонореей (где при микроскопии не удалось выявить возбудителя);
- пациентов с гонореей после окончания лечения (не раньше 10 дней) и при снятии их с учета;
- с целью окончательной идентификации нейссерий;
- для определения чувствительности нейссерий к антибиотикам;
- в случае если будет проводиться фенотипическая и/или генотипическая диагностика ***N. gonorrhoeae***;
- в случае сексуального насилия, при запросе следственных органов и/или судебно-медицинских экспертов.

Ответ по результатам посева при выделении чистой культуры и ее идентификации выдается через 5 дней после взятия пробы.

Посев от больного рекомендуется делать сразу на питательную среду для выделения гонококков. При невозможности этого необходимо использовать специальные транспортные среды.

#### Принцип метода

Выделение *N. gonorrhoeae* в питательной среде с последующей морфологической, биохимической и видовой подтверждающей идентификацией.

#### Транспортировка

Так как гонококки чувствительны к внешним факторам (высушиванию, воздействиям температуры и кислорода), рекомендуется материал, полученный от пациентов, сразу инокулировать на культуральную среду. Если это невозможно, необходимо использовать подходящую транспортную среду (референс-среду или среду, сертифицированную и валидированную для этих целей). Пробирки с инокулированным материалом должны быть помещены либо в холодильник, либо в инкубатор. Образцы должны быть доставлены в лабораторию как можно быстрее и оптимально инокулированы на ростовую среду не позднее чем через 24 часа после взятия материала (максимум — 48 часов). Транспортировка материала должна осуществляться при температуре не ниже 18°C.

#### Питательные среды

Гонококки являются весьма требовательными к составу питательных сред микроорганизмами. Они могут расти только на средах, содержащих определенные концентрации аминокислот, пуринов и пиримидинов, а также усваиваемых источников энергии (т.е. глюкозы, пирувата или лактата). Для того чтобы облегчить идентификацию гонококков в среду для культивирования добавляют антибиотики, подавляющие рост контаминирующих бактерий и грибов, такие как линкомицин и/или ванкомицин; колистин; нистатин, анизомицин или амфотерицин В; триметоприм [16, 26, 39]. Однако в редких случаях некоторые штаммы гонококков могут быть чувствительны к используемым концентрациям ванкомицина и/или триметоприма.

Для выделения патогенных видов *Neisseria*, т.е. *N. gonorrhoeae* и *N. meningitidis* используются селективные культуральные среды, такие как модифицированная среда Thayer-Martin (MTM), Martin-Lewis (ML), New York City (NYC) или GC-Lect среда [12, 16, 25, 34, 39] (или селективная культуральная среда, сертифицированная и валидированная для этих целей в данной стране), которые содержат точные концентрации ингибиторов роста сопутствующей сапрофитной микрофлоры. В идеальном случае в дополнение к селективной среде используется также

неселективная культуральная среда, особенно для проб, полученных из менее контаминированных участков, для того чтобы идентифицировать редкие штаммы, чувствительные к ванкомицину/триметоприму. Однако распространенность таких штаммов незначительна в большинстве стран [39]. Предлагается целый ряд коммерческих культуральных сред, которые могут значительно различаться по способности обеспечивать рост гонококков и подавлять рост других нейссерий и сопутствующей микрофлоры. Таким образом, необходимо использовать эффективные селективные культуральные среды, которые должны быть сертифицированы в данной стране для культивирования гонококков [37, 44].

#### Токсические факторы, влияющие на рост *Neisseria gonorrhoeae*

На жизнеспособность гонококков могут влиять разные факторы. Применение смазочных средств, антисептиков, спринцеваний, гормональных контрацептивов может отрицательно влиять на выделение гонококков. Кроме того, тампоны для взятия материала могут обладать антибактериальными свойствами. Вата, альгинат кальция, дакрон могут быть токсичными для культуры гонококков. Ненасыщенные жирные кислоты, находящиеся в ватных волокнах, хлорсодержащие отбеливатели, смола, входящая в состав деревянных палочек, клей, используемый для соединения тампонов с крышками, также могут быть токсичными для гонококков.

Быстрый посев на питательные среды рекомендуется для сокращения экспозиции материала с токсическими веществами и предотвращения высыхания его. Ингредиенты среды, такие как крахмал, уголь, кровь и дрожжи, действуют как адсорбирующие вещества и также могут быть ингибиторами роста гонококков.

#### Проведение бактериологического анализа

##### Культивирование нейссерий с использованием питательных сред на чашках Петри

Полученный биологический материал необходимо сразу же поместить одновременно на селективную и неселективную питательную среду, поскольку некоторые штаммы гонококков чувствительны к концентрациям ванкомицина и триметоприма, входящих в состав селективной среды.

Культивирование гонококков следует проводить на чашках Петри диаметром 90 мм с количеством среды не менее 20 мл на чашку или 100 мм с количеством среды 25 мл. Возможно также использование чашек диаметром 40 мм с количеством среды не менее 10 мл. После приготовления чашек со средой они ставятся в термостат при  $36 \pm 1$  °C на 1 час для удаления конденсата (излишней влажности). Пересушивание среды недопустимо, т.к. это отразится на качестве роста гонококков. Готовая среда, разлитая по чашкам, хранится в холодильнике при темпе-



ратуре  $+6\pm 2$  °С до 3 недель в герметично закрытых полиэтиленовых пакетах крышками вниз. Превышение срока хранения среды делает выращивание гонококков неэффективным. Перед проведением посева чашки необходимо прогреть в термостате при температуре  $+36\pm 1$  °С в течение 30 минут.

Клинический материал от каждого пациента должен засеиваться на отдельную чашку Петри. При использовании больших чашек (90 или 100 мм) материал из уретры и цервикального канала у женщин может засеиваться на одну чашку Петри в разные ее секторы с соответствующей маркировкой. Материал из уретры мужчин должен засеиваться на отдельную чашку.

Взятый материал тампоном наносится на поверхность, равную примерно  $j$ -площади поверхности среды чашки или сектора. Затем стерильной бактериологической петлей материал распределяется по оставшейся площади поверхности питательной среды штриховыми движениями в 3–4 разных направлениях с целью создания условий для роста отдельно расположенных колоний гонококков. Чашки немедленно помещаются в анаэробстат с содержанием  $\text{CO}_2$   $5\pm 2\%$ , влажностью 70%, который ставится в термостат с контролируемой температурой  $36\pm 1$  °С. Допускается использование эксикатора, который ставится в термостат с контролируемой температурой  $36\pm 1$  °С, в эксикаторе создаются условия повышенного содержания  $\text{CO}_2$  при помощи свечи или газогенерирующих пакетов и влажности. Чашки просматриваются через 18–24 часа инкубации, в случае отсутствия роста — через 48 часов.

- При отсутствии признаков роста через 72 часа инкубации наблюдение прекращают.
- При выявлении характерных колоний проводится первичная и видовая идентификация (см. ниже).

**Внимание!**

*Недопустимо использовать пробирки с питательной средой для выделения и идентификации гонококков.*

**Идентификация нейссерий**

**Первичная идентификация нейссерий**

Первичная идентификация нейссерий проводится путем:

- визуальной оценки вида колоний;
- окраски материала из подозрительных колоний по Граму;
- оксидазного теста.

**Оценка вида колоний**

Типичные колонии гонококков через 18–24 часа инкубации выпуклые прозрачные серо-белого цвета, имеют диаметр 0,5–1,0 мм. При дальнейшей инкубации колонии могут увеличиваться в размерах до 3,0 мм и уплощаться. Нередко

на одной чашке можно встретить колонии разного вида.

Большие трудности возникают при идентификации колоний гонококка в посевах из ротоглотки, так как при этом часто вырастают менингококки и непатогенные нейссерии, колонии которых сходны с колониями гонококков. Колонии менингококка выглядят голубоватыми, колонии непатогенных нейссерий — беловатыми, а гонококков — бесцветными, слизистыми. Размер, цвет, морфология и консистенция колоний могут варьировать в зависимости от применяемой питательной среды. Идентифицировать возбудителя можно только при определении сахаролитических свойств культур или другими тестами, подтверждающими видовую принадлежность микроорганизма (см. ниже).

**Применение оксидазного теста**

**Обнаружение оксидазоположительных грамотрицательных диплококков считается достаточным для их идентификации как *N. gonorrhoeae* при рутинной диагностике.**

Для определения цитохром-с оксидазы можно использовать один из рекомендованных методов.

- На подозрительную колонию наносится капля оксидазного реагента (тетраметил-*p*-фенилендиамина, 1%-ный водный раствор). Быстрое изменение цвета реагента, обычно в течение 5–10 секунд, на сине-фиолетовый и его сохранение дольше 30 секунд позволяет считать тест положительным. Реагент, используемый в оксидазном тесте, убивает гонококки, поэтому дальнейшая работа с этими колониями будет невозможна.
- Полоска фильтровальной бумаги смачивается несколькими каплями реагента, затем на нее помещается бактериологической петлей материал из подозрительной колонии. Этот способ позволяет сохранить материал на чашке для проведения дальнейших исследований. Высокая чувствительность оксидазного теста не согласуется с его специфичностью. Оксидазоположительными могут быть и другие бактерии, выделяющие цитохромную оксидазу, поэтому оксидазоположительные колонии микроорганизмов обязательно нужно исследовать микроскопически с окраской по Граму.
- Имеются также коммерческие диски и полоски, содержащие диметил-*p*-фенилендиамина гидрохлорид. Платиновой петлей или стерильной стеклянной палочкой испытуемую культуру наносят на диск, предварительно слегка смоченный дистиллированной водой.

**Учет результата.** Темно-лиловое или синее окрашивание, появляющееся через 10–30 секунд, свидетельствует о положительной оксидазной реакции. Отсутствие изменения цвета — об отсутствии данного фермента.

**Внимание!**

*Во избежание ложноположительных реакций не следует применять стальную или нихромовую проволоку при проведении оксидного теста, так как возможно поверхностное окисление этих металлов.*

*Для учета результатов важно соблюдение временного интервала — 10–30 секунд.*

**Окраска препарата из культур по Граму**

Берут материал из подозрительной колонии, смешивают с небольшой каплей физиологического раствора на предметном стекле, высушивают на воздухе, фиксируют в пламени горелки и окрашивают. При исследовании мазков из культур учитываются морфология, расположение и окраска гонококков. После 18–24 часов культивирования гонококки представляют собой скопления граммотрицательных кокков и диплококков, имеющих более компактное расположение микроорганизмов в центре и разреженное и неравномерное распределение по периферии.

Наряду с интенсивно окрашенными в розово-красный цвет кокками встречаются и бледно окрашенные формы. Более старые культуры (48 часов и более) часто трудно интерпретировать, т. к. отмечается большое количество полностью лизированных клеток. По мере старения культуры увеличивается полиморфность гонококков.

**Внимание!**

*Для оценки качества окрашивания мазка необходимо оценить изменение окраски в зависимости от толщины мазка. При правильной окраске наблюдается изменение цвета от фиолетового к розовому. В первичной культуре наряду с гонококками могут встречаться штаммы стафилококков и стрептококков, которые легко теряют свою первоначальную фиолетовую окраску при обесцвечивании спиртом и в процессе окраски по Граму приобретают розово-красный цвет. В этом случае они ошибочно могут быть приняты за гонококки.*

*Препараты с наличием граммотрицательных кокков и диплококков из культуры должны храниться в лаборатории в течение 3 месяцев.*

**Видовая идентификация**

Проводится при выделении оксидазоположительных граммотрицательных диплококков, для окончательной диагностики *N. gonorrhoeae*, специально полученных из экстрагенитальных локализаций, а также для гонококков, которые должны быть характеризованы серологическими методами и методами генетического типирования и/или затем исследованы на антибиотикочувствительность [3, 39]. Для высокочувствительной и высокоспецифической лабораторной диагностики *N. gonorrhoeae* должны использоваться два подтверждающих метода, основанных на разных принципах [1, 36].

Для подтверждающей идентификации нейссерий используются следующие тесты:

- изучение ферментативной активности;
- иммунологические тесты (прямая иммунофлюоресценция, коаггутинация);
- молекулярно-биологические методы (ПЦР).

**Изучение ферментативной активности**

Ферментативная активность *Neisseria gonorrhoeae* изучается в реакции окисления сахара. Реакция может быть ложноположительной из-за контаминации исследуемых культур гонококков другими бактериями и ложноотрицательной при использовании гонококков, культивируемых более 24 часов (вследствие аутолиза микроорганизмов). Для предупреждения этих возможных факторов необходимо выделить чистую культуру гонококков путем пересева типичных колоний на чашки Петри с неселективной средой (шоколадный агар). Инкубация проводится в течение 18–24 часов.

**Внимание!**

*Первичная культура гонококков непригодна для изучения их ферментативной активности, т. к. она может содержать другие микроорганизмы, что может привести к ложному результату.*

Изучение ферментативной активности *Neisseria gonorrhoeae* может проводиться в ростозависимых и ростонезависимых тестах. При проведении ростозависимых тестов сахара и другие субстраты (например, феноловый красный) вводятся непосредственно в питательную среду, на которой осуществляется рост гонококка. Однако в настоящее время эти тесты не могут быть рекомендованы, т. к. широко используемые ростонезависимые тесты дают возможность получить более быстрый (в течение нескольких часов) и специфический результат, позволяя идентифицировать исключительно *Neisseria gonorrhoeae* и исключить другие непатогенные нейссерии. Существуют коммерческие наборы для изучения ферментативной активности *Neisseria gonorrhoeae* [4, 6, 7, 16, 18, 19, 29, 32, 39, 42]. Оценка проводится по изменению цвета среды: при ферментации сахаров — от красного к желтому (результат положительный). Энзимсубстратные тесты с использованием ферментов (орто-нитрофенил-бета-галактозидаза (ONPG), гамма-глутамил-аминопептидаза (GLU-AMP), гидроксипролил-аминопептидаза (PIP), гидроксипролин-аминопептидаза (HRA), пролин-аминопептидаза (Pro-AP)) предназначены в основном лишь для быстрой дифференциации между *N. gonorrhoeae*, *N. meningitidis*, *N. lactamica* и некоторыми штаммами *N. cinerea* и *M. Catarrhalis* [6, 16, 39]. Результаты теста считаются положительными, если происходит изменение цвета среды — от бесцветного к желтому для ОФГ и от светло-желтого к интенсивно оранжевому для

Таблица 3

Ферментативная активность бактерий рода *Neisseria* и *Moraxella catarrhalis*

Виды нейссерий	Ферментативная активность							
	Глюкоза	Мальтоза	Лактоза	Сахароза	Фруктоза	ОФГ*	Глю-АП**	Про-АП***
<i>N. gonorrhoeae</i>	+	0	0	0	0	0	0	+
<i>N. meningitidis</i>	+	+	0	0	0	0	+	0/+
<i>N. lactamica</i>	+	+	+	0	0	+	0	+
<i>N. cinerea</i>	0	0	0	0		0	0	+
<i>N. sicca</i>	+	+	0	+	+			
<i>N. mucosa</i>	+	+	0	+	+			
<i>N. flava</i>	+	+	0	0	+			
<i>N. subflava</i>	+	+	0	+/0	+/0			
<i>N. perflava</i>	+	+	0	+	+			
<i>N. flavescens</i>	0	0	0	0	0			
<i>M. catarrhalis</i>	0	0	0	0	0			

\* ОФГ — орто-нитрофенил-бета-галактозидаза.  
 \*\* Глю-АП — гамма-глутамил аминопептидаза.  
 \*\*\* Про-АП — гидроксипролил аминопептидаза.  
 + Изменение цвета среды, свидетельствующее о ферментации.  
 0 Отсутствие изменения цвета среды (отсутствие ферментации).  
 +/- Признак непостоянный у одного и того же штамма.

Глю-АП и Про-АП. Однако чувствительность и специфичность этих быстрых энзимсубстратных тестов оказались неоптимальными [1, 16, 36, 39].

Результаты тестов утилизации сахаров и продукции ферментов для разных видов *Neisseria* и *Moraxella catarrhalis* представлены в таблице 3.

Проведение видовой идентификации возможно также с использованием бактериологических анализаторов и коммерческих наборов реагентов.

**Иммунологические/антигенные подтверждающие тесты**

Иммунологические тесты рекомендуется использовать только в референс-лабораториях для окончательного подтверждения *N. gonorrhoeae* [1, 7, 20, 36, 39].

Иммунологические тесты с использованием моноклональных антител для прямой иммунофлюоресценции (ПИФ), коаггутинации и иммуноферментного анализа являются высокочувствительными и специфичными для точной идентификации *N. gonorrhoeae*. Эти тесты могут проводиться с культурой нейссерий, выделенных при первичном посеве. При этом не требуется выделение чистой культуры гоно-

кокков, и изоляты могут быть идентифицированы на 18–24 часа раньше, чем при изучении ферментативной активности *N. gonorrhoeae*. Однако эти тесты дороже, чем ферментативные, коммерческие тест-системы имеют меньший срок годности.

**Прямая иммунофлюоресценция**

Тест в большинстве случаев основан на использовании флуоресцирующих моноклональных антител против очищенного ProB белка наружной мембраны гонококка, ранее называвшегося I или главный белок наружной мембраны гонококка [1, 16, 39]. Очень важно строгое следование инструкции производителя каждого отдельного теста.

**Коаггутинационные тесты**

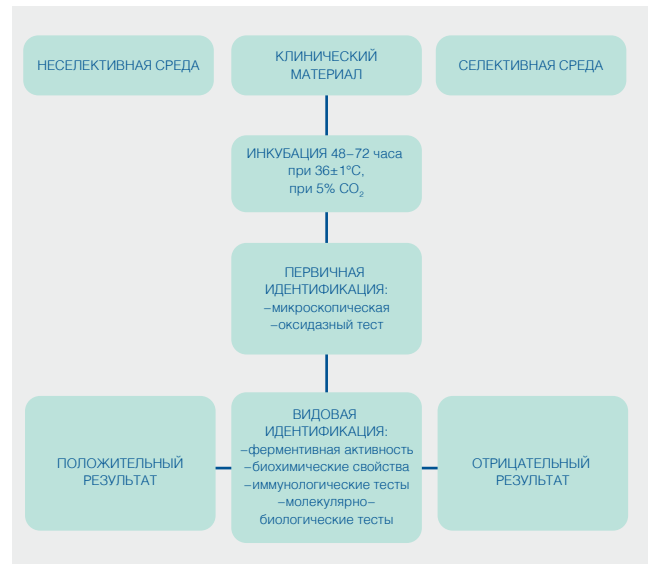
*Staphylococcus aureus* (штамм Covan) является богатым поверхностным протеином А, который связывается с Fc-фрагментом иммуноглобулина G 2 и 4 субклассов, оставляя Fab-фрагмент свободным для реагирования с антигеном. Убитые прогреванием стафилококки, покрытые антигонококковыми антителами, смешивают с суспензией

гонококков, что приводит к появлению хлопьев (агглютинации). Коммерческие наборы используют моноклональные антитела к белку Por B, раньше называемого белком I или белком наружной мембраны гонококков. Моноклональные антитела к PorB локализуются на внешней мембране *N. gonorrhoeae*. В высокочувствительных и специфических коммерческих тестах моноклональные антитела к белку PorB гонококка конъюгированы с коллоидным золотом вместо протеина А стафилококка. Очень важно строгое следование инструкции производителя каждого отдельного теста [1, 16, 36, 39].

#### Внимание!

Для реакции коаггутинации необходимо использовать 18–24-часовую культуру гонококков. Колонии после 48 часов инкубации трудно суспендировать гомогенно из-за высвобождения нуклеопротеина из аутолизированных микроорганизмов. Необходимо строго придерживаться инструкции изготовителя тест-систем для коаггутинации в вопросах проведения процедуры, использования контроля и интерпретации результатов. Некоторые штаммы *N. gonorrhoeae* могут давать слабую реакцию, и её очень важно отличать от ложноположительной реакции, вызванной, например, спонтанной агглютинацией.

#### Алгоритм выделения и идентификации *N. gonorrhoeae*



#### Контроль качества бактериологического исследования на *N. gonorrhoeae*

Некоторые проблемы культурального исследования на гонококки и способы их решения представлены в таблице 4.

Таблица 4

Культуральное исследование на гонококки: возможные проблемы и их решение

Система	Возможная проблема	Решение
Селективная среда	Неправильная концентрация антибиотиков Токсичность агара Дегидратация среды Неправильное количество среды на чашку	Строгое соблюдение инструкции по приготовлению и хранению среды Контроль качества среды на пригодность для выращивания чувствительного штамма <i>N. gonorrhoeae</i> Контроль качества среды на подавление роста контрольных штаммов <i>Escherichia coli</i> , <i>Staphylococcus epidermidis</i> , <i>Neisseria sicca</i> <i>Candida albicans</i>
Взятие материала и посев на среду	Неправильное взятие материала Неправильная транспортировка образцов Неправильное нанесение материала на среду Поздно проведенный посев	Строгое соблюдение инструкции по взятию материала врачом-клиницистом Строгое соблюдение инструкции по транспортировке образцов Строгое соблюдение инструкции по правилам посева для врача лаборатории
Инкубация	Концентрация CO <sub>2</sub> слишком низкая Слишком высокая/низкая температура Слишком низкая влажность Время инкубации слишком короткое	Строгое соблюдение правил инкубации Контроль концентрации CO <sub>2</sub> Контроль температуры Контроль влажности
Оценка результатов	<ul style="list-style-type: none"> <li>Рост колоний, не характерных для <i>N. gonorrhoeae</i></li> <li>Рост <i>N. meningitidis</i>, <i>N. lactamica</i> и других нейссерий</li> <li>Рост сопутствующей сапрофитной микрофлоры</li> <li>Неправильная интерпретация оксидазной реакции</li> <li>Неправильная интерпретация микроскопического исследования</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Строгое соблюдение правил контроля качества среды</li> <li>Соблюдение инструкции по идентификации гонококков</li> </ul>

**Контроль качества среды**

Каждую новую партию среды необходимо контролировать на способность поддерживать рост гонококков. Это производится путем посева референс-штаммов гонококков. Каждая новая партия среды должна с использованием референс-штаммов быть исследована на ингибиторные свойства по отношению к другим бактериям и грибам путем использования таких референс-штаммов, как *E. coli*, *S. epidermidis*, *N. sicca* и *C. albicans*, а также на стерильность (путем инкубации образца среды в термостате в течение 2 дней).

**Контроль качества окраски по Граму**

Каждая новая серия реактивов для окрашивания по Граму должна быть проверена на качество при помощи грамположительных и грамотрицательных штаммов бактерий. Дополнительно каждый раз при проведении окраски (или если в лаборатории окрашивается мало материалов, то 1 раз в неделю) те же референс-штаммы должны быть включены как контрольные.

**Контроль качества реактивов для оксидазного теста**

Для оценки качества оксидазного реагента обязательно используются как положительный, так и отрицательный контроли:

- **положительный контроль** *Pseudomonas aeruginosa* (к примеру ATCC 27853), *Neisseria gonorrhoeae* (к примеру ATCC 19424),
- **отрицательный контроль** *Staphylococcus aureus* (к примеру ATCC 25923), *Escherichia coli* (к примеру ATCC 25922).

**Контроль качества для ферментации сахаров и хромогенных энзимсубстратных тестов**

Каждая новая серия реактивов должна пройти контроль качества при использовании референс-штаммов соответствующих бактерий, например, *N. gonorrhoeae*, *N. meningitidis*, *N. sicca*, *N. lactamica* и *M. catarrhalis*. Каждый раз, когда проводится видовая идентификация, те же референс-штаммы должны использоваться в качестве контроля.

**Контроль качества иммунологических/антигенных методов идентификации**

Каждая новая серия реагентов должна пройти контроль качества с использованием референс-штаммов *N. gonorrhoeae* (положительный контроль) и других бактерий (отрицательный контроль). Оба эти контроля должны использоваться каждый раз при проведении исследования.

**Форма ответа результата бактериологического исследования**

- *Neisseria gonorrhoeae* выделены.
- *Neisseria gonorrhoeae* не выделены.

**Некультуральные методы диагностики гонококковой инфекции****Молекулярно-биологические методы****Общие положения**

Для выявления *N. gonorrhoeae* могут быть использованы ДНК/РНК методы (молекулярно-биологические методы, МБМ), такие как полимеразная цепная реакция (ПЦР), strand displacement amplification (SDA) или transcription mediated amplification (ТМА), а также методы, основанные на гибридизации. Существует много коммерческих методов, позволяющих определять *N. gonorrhoeae* с высокой чувствительностью и в большинстве случаев с высокой специфичностью [5, 13, 16, 21, 23, 24, 27, 28, 31]. Однако результаты, полученные при использовании этих методов, должны оцениваться в связи с клинической ситуацией, так как после проведенного лечения гонореи в некоторых случаях ДНК может определяться в образцах до 2–3 недель после лечения [2, 16].

Однако с целью получения живого микроорганизма и для определения чувствительности к антибиотикам проведение бактериологического исследования является необходимым у пациентов с клинической симптоматикой. В некоторых ситуациях молекулярно-биологические методы являются более чувствительными, чем культуральный метод. Чувствительность культурального метода во многом определяется качеством питательной среды и условий транспортирования образца в лабораторию. При соблюдении условий транспортировки клинического материала в лабораторию, использовании качественных питательных сред, строгого проведения условий лабораторного исследования бактериологическое исследование является методом выбора, и наоборот.

Следовательно, выбор молекулярно-биологического или культурального метода зависит от организационных условий и качества проведения лабораторного исследования, а также от эпидемиологической ситуации в популяции. В популяции с повышенным риском распространения заболевания бактериологическое исследование является методом выбора. В популяции низкого риска, для скрининга и для исследования неинвазивных образцов, молекулярно-биологические методы подходят больше (к примеру, исследование мочи у мужчин и вагинальных образцов у женщин). Однако если метод используется для исследования популяции низкого риска и он не является высоко специфичным, возможно получение большого количества ложноположительных результатов. Молекулярно-биологические методы являются оптимальными для исследования образцов, полученных неинвазивным способом, но их чувствительность и специфичность переменны [5, 7, 13, 16, 21, 23, 24, 27, 28, 31]. Чувствительность

молекулярно-биологических методов обычно выше при исследовании образцов мочи у мужчин, по сравнению с женскими образцами. Оптимальным для женщин является исследование вагинальных материалов.

При исследовании пациентов без клинических симптомов заболевания молекулярно-биологические методы обязательно должны подтверждаться бактериологическим методом. Пока еще нет лицензированных молекулярно-биологических методов для исследования ректальных или фарингеальных образцов. ДНК/РНК-методы могут быть использованы для видового подтверждения *N.gonorrhoeae* из культур. Для этой цели материал, собранный петлей из специфической колонии, может быть перенесен в пробирку типа Эппендорф или любую другую пробирку со 100 мкл забуференного физиологического раствора. Однако этот тест не исключает необходимости предварительной идентификации *N.gonorrhoeae* (см. выше).

Для проведения молекулярно-биологических методов из клинического образца необходимо выделить ДНК в соответствии с инструкцией изготовителя.

#### Внимание!

*Молекулярно-биологические методы не рекомендуются как единственный метод диагностики.*

Краткая характеристика некоторых некультуральных методов диагностики, основанных на выявлении нуклеиновых кислот *N.gonorrhoeae*, приведена в таблице 5.

Таблица 5

Некультуральные коммерческие методы диагностики, основанные на выявлении нуклеиновых кислот *N.gonorrhoeae*

Генетическая мишень	Метод
16S рРНК	Гибридизация с зондом
Хромосомные и плазмидные последовательности	Гибридизация с зондом
Ген цитозин ДНК метилтрансферазы	PCR (в том числе в формате реального времени)
Гены Ора	LCR
16S рРНК	NASBA (в формате реального времени)
16S рРНК	TMA
Ген <i>pivNG</i>	SDA (в формате реального времени)

Методы предназначаются для обнаружения *N.gonorrhoeae* в урогенитальных пробах. В большинстве случаев молекулярно-биологические методы имеют высокую чувствительность и специфичность [5, 7, 13, 16, 21, 23, 24, 27, 28, 31]. Однако наличие субстанций ингибиторов в некоторых образцах [22], а также тот факт, что у некоторых штаммов *N.gonorrhoeae* может не быть последовательности, являющейся мишенью для молекулярно-биологического метода [30], может приводить к снижению чувствительности метода. Известна недостаточная специфичность некоторых ДНК/РНК-методов, и получено большое количество ложноположительных результатов из-за перекрестных реакций с комменсальными видами нейссерий, таких как *N.lactamica*, *N.cinerea*, *N.subflava* [11, 16, 38]. Высокую специфичность показали новые методы ПЦР-анализа, использующие праймеры, направленные на *PogA* псевдоген *N.gonorrhoeae*. Этот ген (*PogA*)/псевдоген подходит для дифференциальной диагностики *N.gonorrhoeae* и *N.meningitides* [14, 35, 40, 41]. Для всех экстрагенитальных образцов или для определения антибиотикочувствительности должно проводиться культивирование с последующей идентификацией нейссерий до вида.

#### Проведение анализа

##### Выделение ДНК и проведение амплификации

Проводится строго в соответствии с инструкцией производителя диагностических наборов. Необходимо строгое соблюдение инструкций по уборке помещений и обработке поверхностей. После окончания работы рабочие поверхности должны обрабатываться ДНК/РНК деградирующими растворами для удаления ранее амплифицированных нуклеиновых кислот.

##### Интерпретация результатов

Не вызывает сомнения, что разработка и внедрение диагностических методов, основанных на амплификации нуклеиновых кислот, позволяют существенно улучшить диагностику гонореи, так же как и многих других инфекционных болезней. Однако особое внимание следует уделять правильной интерпретации результатов молекулярно-биологических тестов, даже если в целом они имеют хорошие диагностические характеристики. Это особенно важно в случае применения этих методов для скрининга гонореи в популяциях с низкой распространенностью инфекции. Так, при распространенности заболевания в популяции 50% диагностический тест с чувствительностью и специфичностью 95% выявляет инфицированных и неинфицированных индивидуумов в 95% случаев, тогда как при распространенности инфекции 5% данный тест имеет прогностическую значимость положительного результата только 50% (процент лиц с позитивным тестом, которые действительно инфицированы).

Таблица 6

Прогностическая значимость положительного и отрицательного результата диагностического метода с чувствительностью и специфичностью 95% в зависимости от распространенности инфекции в популяции

Распространенность заболевания (%)	Прогностическая значимость положительного результата (%)	Прогностическая значимость отрицательного результата (%)
1	16,1	99,9
2	27,9	99,9
5	50,0	99,7
10	67,9	99,4
20	82,6	98,7
50	95,0	95,0
75	98,3	83,7
100	100,0	—

Таблица 7

Прогностическая значимость положительного результата диагностического метода в зависимости от уровня чувствительности и специфичности при распространенности инфекции в популяции 2%

Специфичность (%)	Чувствительность (%)							
	50	60	70	80	90	95	98	99
50	2,0	2,4	2,8	3,2	3,5	3,7	3,8	3,8
60	2,5	3,0	3,4	3,9	4,4	4,6	4,8	4,8
70	3,3	3,9	4,5	5,2	5,8	6,1	6,2	6,3
80	4,8	5,8	6,7	7,6	8,4	8,8	9,1	9,2
90	9,2	10,9	12,5	14,0	15,5	16,2	16,7	16,8
95	17,0	19,7	22,2	24,6	26,9	27,9	28,6	28,8
98	33,8	38,0	41,7	44,9	47,0	49,2	50,0	50,2
99	50,5	55,0	58,8	62,0	64,7	66,0	66,7	66,9

цированы). Что касается прогностической значимости отрицательного результата, то он составляет 99,7% (процент лиц с негативным тестом, которые действительно свободны от инфекции) (таблица 6).

Например, при распространенности гонореи в популяции 2% метод с чувствительностью 90% и специфичностью 98% будет иметь прогностическую значимость положительного результата только 47,9% (таблица 7). Даже при чувствительности и специфичности теста 99% прогностическая значимость положительного результата в данном случае будет 66,9%.

Эти данные подтверждают, что нужно быть очень осторожными с интерпретацией результатов в группах с низким риском инфицирования, т. к. высокий уровень ложноположительных результатов в этих случаях может повлечь за собой неоправданное привлечение к обследованию половых партнеров.

**Контроль качества**

Внутренний контроль, добавляемый на стадии выделения ДНК, позволяет судить о наличии в пробах веществ, ингибирующих полимеразную цепную реакцию, а также о качестве пробоподготовки.

Для внутри- и межлабораторного контроля качества ПЦР-диагностики производители тест-систем выпускают референс-панели, представляющие собой зашифрованные контрольные образцы. Назначением панели стандартных образцов является стандартизация работы ПЦР-тест-систем на основе показателей чувствительности, специфичности и воспроизводимости вне зависимости от серии набора, а также стандартизация работы ПЦР-лаборатории вне зависимости от используемых ПЦР-тест-систем.

#### Форма ответа

- ДНК *Neisseria gonorrhoeae* не обнаружена.
- ДНК *Neisseria gonorrhoeae* обнаружена.

#### Серологические методы

Разработано несколько серологических реакций для обнаружения антител к *N. gonorrhoeae*, таких как реакция связывания комплемента, латексагглютинации, иммунофлюоресценции и др. Однако ни одна из серологических реакций не позволяет отличить текущую инфекцию от инфекции, перенесенной в прошлом. Поэтому с целью диагностики гонореи серологические реакции не используются.

#### Сохранение выделенных культур *N. gonorrhoeae*

При необходимости жизнеспособную культуру *N. gonorrhoeae* можно поддерживать ежедневными посевами на питательной среде.

На короткий период времени (не более одного месяца) свежую культуру можно сохранять в холодильнике при  $-20^{\circ}\text{C}$ , помещая в пробирки с криосредой. Длительное хранение при этой температуре нежелательно, так как гонококки могут быстро терять жизнеспособность.

Для более длительного хранения (в течение нескольких месяцев – 3–5 лет) культуру в среде для замораживания поместить в холодильник при  $-40$ – $70^{\circ}\text{C}$ .

Штаммы гонококка могут также сохраняться путем лиофилизации или заморозки в жидком азоте (более 5 лет).

#### Контроль качества

Постоянно проводимая программа контроля качества должна быть частью постоянной работы каждой микробиологической лаборатории. На качество работы по диагностике гонореи могут повлиять качество и состав питательных сред, реагенты, оборудование и лабораторный персонал.

Во всех лабораториях должны быть единые принципы работы с клиническим материалом и результаты исследований, выполняемых по одним и тем же методикам, должны быть сопоставимы.

Этой цели служат разработанные международные стандарты по контролю качества ISO 15189, 2003 «Медицинские лаборатории — специальные требования к качеству и компетентности», которые

должны руководствоваться все лаборатории, занимающиеся диагностикой ИППП.

#### Литература

1. Alexander, S., and C. Ison. 2005. Evaluation of commercial kits for the identification of *Neisseria gonorrhoeae*. J. Med. Microbiol. 54: 827–831.
2. Bachmann, L. H., R. A. Desmond, J. Stephens, A. Hughes, and E. W. Hook III. 2002. Duration of persistence of gonococcal DNA detected by ligase chain reaction in men and women following recommended therapy for uncomplicated gonorrhea. J. Clin. Microbiol. 40: 3596–3601.
3. Bignell, C. J.; European branch of the International Union against Sexually Transmitted Infection and the European Office of the World Health Organization. 2001. European guideline for the management of gonorrhoea. Int. J. STD. AIDS. 12 (suppl 3):P27–29.
4. Brown, W. J. 1974. Modification of the rapid fermentation test for *Neisseria gonorrhoeae*. Appl. Microbiol. 27:1027–1030.
5. Cook, R. L., S. L. Hutchison, L. Illstergaard, R. S. Braithwaite, and R. B. Ness. 2005. Systematic review: noninvasive testing for *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae*. Ann. Intern Med. 142: 914–925.
6. D'Amato, R. F., L. A. Eriquez, K. M. Tomfohrde, and E. Singerman. 1978. Rapid identification of *Neisseria gonorrhoeae* and *Neisseria meningitidis* by using enzymatic profiles. J. Clin. Microbiol. 7: 77–81.
7. Dillon, J. R., M. Carballo, and M. Pauze. 1988. Evaluation of eight methods for identification of pathogenic *Neisseria* species: Neisseria-Kwik, RIM-N, Gonobio-Test, Minitest, Gonochek II, GonoGen, Phadebact Monoclonal GC OMNI Test, and Syva MicroTrak Test. J. Clin. Microbiol. 26: 493–497.
8. Dolter, J., L. Bryant, and J. M. Janda. 1990. Evaluation of five rapid systems for the identification of *Neisseria gonorrhoeae*. Diagn. Microbiol. Infect. Dis. 13: 265–267.
9. European Community. Commission Decision No 2002/253/EC of 19 March 2002 laying down case definitions for reporting communicable diseases to the Community network under Decision No 2119/98/EC of the European Parliament and of the Council. Official Journal of the European Communities 3.4.2002. 86: 44–62.
10. Farhat, S. E., M. Thibault, and R. Devlin. 2001. Efficacy of a swab transport system in maintaining viability of *Neisseria gonorrhoeae* and *Streptococcus pneumoniae*. J. Clin. Microbiol. 39: 2958–2960.
11. Farrell, D. J. 1999. Evaluation of AMPLICOR *Neisseria gonorrhoeae* PCR using *cppB* nested PCR and *16S rRNA* PCR. J. Clin. Microbiol. 37: 386–390.
12. Faur, Y. C., M. H. Weisburd, M. E. Wilson, and P. S. May PS. 1973. A new medium for the isolation of pathogenic *Neisseria* (NYC medium). I. Formulation and comparisons with standard media. Health Lab. Sci. 10: 44–54.
13. Gaydos, C. A., T. C. Quinn, D. Willis, A. Weissfeld, E. W. Hook, D. H. Martin, D. V. Ferrero, and J. Schachter. 2003. Performance of the APTIMA Combo 2 assay for detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* in female urine and endocervical swab specimens. J. Clin. Microbiol. 41: 304–309.
14. Hjelmvoll, S. O., M. E. Olsen, J. U. Sollid, H. Haaheim, M. Unemo, and V. Skogen. 2006. A fast real-time polymerase chain reaction method for sensitive and specific detection of the *Neisseria gonorrhoeae porA* pseudogene. J. Mol. Diagn. 8: 574–581.
15. Hook, E. W., and H. H. Handsfield. 1999. Gonococcal infections in the adult, p. 451–466. In K. K. Holmes, P. A. Merdh, P. F. Sparling, S. M. Lemon, W. E. Stamm, P. Piot, and J. Wasserheit (ed.), Sexually Transmitted Diseases, 3<sup>rd</sup> ed. McGraw Hill Book Co., New York, N.Y.
16. Janda W. M., and J. S. Knapp. 2003. *Neisseria* and *Moraxella catarhalis*, p. 585–608. In Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, et al., (eds.). Manual of clinical microbiology, 8th ed., vol. 1. ASM Press, Washington, D.C., USA.
17. Kellogg, J. A., and L. K. Orwig. 1995. Comparison of GonoGen, GonoGen II, and MicroTrak direct fluorescent-antibody test with carbohydrate fermentation for confirmation of culture isolates of *Neisseria gonorrhoeae*. J. Clin. Microbiol. 33: 474–476.
18. Kellogg Jr, D. S., and E. M. Turner. 1973. Rapid fermentation confirmation of *Neisseria gonorrhoeae*. Appl. Microbiol. 25: 550–552.
19. Lairsey, R. C., and M. T. Kelly. 1985. Evaluation of a one-hour test for the identification of *Neisseria* species. J. Clin. Microbiol. 22: 238–240.



20. Lawton, W. D., and G. J. Battaglioli. 1983. Gono Gen coagglutination test for confirmation of *Neisseria gonorrhoeae*. J. Clin. Microbiol. 18: 1264–1265.
21. Little, M. C., J. Andrews, R. Moore, S. Bustos, L. Jones, C. Embres, G. Durmowicz, J. Harris, D. Berger, K. Yanson, C. Rostkowski, D. Yursis, J. Price, T. Fort, A. Walters, M. Collis, O. Llorin, J. Wood, F. Failing, C. O'Keefe, B. Scrivens, B. Pope, T. Hansen, K. Marino, K. Williams, and M. Boenisch. 1999. Strand displacement amplification and homogeneous real-time detection incorporated in a second-generation DNA probe system, BDProbeTecET. Clin. Chem. 45: 777–784.
22. Mahony, J., S. Chong, D. Jang, K. Luinstra, M. Faught, D. Dalby, J. Sellors, and M. Chernesky. 1998. Urine specimens from pregnant and nonpregnant women inhibitory to amplification of *Chlamydia trachomatis* nucleic acid by PCR, ligase chain reaction, and transcription-mediated amplification: identification of urinary substances associated with inhibition and removal of inhibitory activity. J. Clin. Microbiol. 36: 3122–3126.
23. Mahony, J. B., X. Song, S. Chong, M. Faught, T. Salonga, and J. Kapala. 2001. Evaluation of the NucliSens Basic Kit for detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* in genital tract specimens using nucleic acid sequence-based amplification of 16S rRNA. J. Clin. Microbiol. 39: 1429–1435.
24. Martin, D. H., C. Cammarata, B. Van Der Pol, R. B. Jones, T. C. Quinn, C. A. Gaydos, K. Crotchfelt, J. Schachter, J. Moncada, D. Jungkind, B. Turner, and C. Peyton. 2000. Multicenter evaluation of AMPLICOR and automated COBAS AMPLICOR CT/NG tests for *Neisseria gonorrhoeae*. J. Clin. Microbiol. 38:3544–3549.
25. Martin, J. E., J. H. Armstrong, and P. B. Smith. 1974. New system for cultivation of *Neisseria gonorrhoeae*. Appl. Microbiol. 27: 802–805.
26. Mirrett, S., L. B. Reller, and J. S. Knapp. 1981. *Neisseria gonorrhoeae* strains inhibited by vancomycin in selective media and correlation with auxotype. J. Clin. Microbiol. 14: 94–99.
27. Modarress, K. J., A. P. Cullen, W. J. Jaffurs Sr., G. L. Troutman, N. Mousavi, R. A. Hubbard, S. Henderson, and A. T. Lurincz. 1999. Detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* in swab specimens by the Hybrid Capture II and PACE 2 nucleic acid probe tests. Sex. Transm. Dis. 26: 303–308.
28. Morello J. A., W. M. Janda, and G. V. Doern. 1991. *Neisseria* and *Branhamella*. In: Balows A et al., eds. Manual of clinical microbiology, 5th ed. Washington, DC, American Society for Microbiology, 258–276.
29. Morse, S. A., and L. Bartenstein. 1976. Adaptation of the Minitest system for the rapid identification of *Neisseria gonorrhoeae*. J. Clin. Microbiol. 3: 8–13.
30. Palmer, H. M., H. Mallinson, R. L. Wood, and A. J. Herring. 2003. Evaluation of the specificities of five DNA amplification methods for the detection of *Neisseria gonorrhoeae*. J. Clin. Microbiol. 41: 835–837.
31. Panke, E. S., L. I. Yang, P. A. Leist, P. Magevney, R. J. Fry, and R. F. Lee. 1991. Comparison of Gen-Probe DNA probe test and culture for the detection of *Neisseria gonorrhoeae* in endocervical specimens. J. Clin. Microbiol. 29: 883–888.
32. Philip, A., and G. C. Garton. 1985. Comparative evaluation of five commercial systems for the rapid identification of pathogenic *Neisseria* species. J. Clin. Microbiol. 22: 101–104.
33. Sparling, P. F., and H. H. Handsfield. 2000. *Neisseria gonorrhoeae*, p. 2242–2258. In G. L. Mandell, J. E. Bennett, and R. Dolin (ed.), Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 5th ed. Churchill Livingstone, Inc., Philadelphia, Pa.
34. Thayer, J. D., and J. E. Martin Jr. 1966. Improved medium selective for cultivation of *N. gonorrhoeae* and *N. meningitidis*. Public Health Rep. 81:559–562.
35. Unemo, M., O. Norlun, and H. Fredlund. 2005. The *porA* pseudogene of *Neisseria gonorrhoeae* — low level of genetic polymorphism and a few, mainly identical, inactivating mutations. APMIS. 113: 410–419.
36. Unemo, M., H. M. Palmer, T. Blackmore, G. Herrera, H. Fredlund, A. Linnios, N. Nguyen, and J. Tapsall. 2006. Global transmission of prolyliminopeptidase (PIP)-negative *Neisseria gonorrhoeae* strains — implications for changes in diagnostic strategies? Sex. Transm. Infect. 83: 47–51.
37. Unemo, M., A. Savicheva, O. Budilovskaya, E. Sokolovsky, M. Larsson, and M. Domeika. 2006. Laboratory diagnosis of *Neisseria gonorrhoeae* in St Petersburg, Russia: inventory, performance characteristics and recommended optimisations. Sex. Transm. Infect. 82: 41–44.
38. van der Pol, B., D. H. Martin, J. Schachter, T. C. Quinn, C. A. Gaydos, R. B. Jones, K. Crotchfelt, J. Moncada, D. Jungkind, B. Turner, C. Peyton, J. F. Kelly, J. B. Weiss, and M. Rosenstrauss. 2001. Enhancing the specificity of the COBAS AMPLICOR CT/NG test for *Neisseria gonorrhoeae* by retesting specimens with equivocal results. J. Clin. Microbiol. 39: 3092–3098.
39. Van Dyck, E., A. Z. Meheus, and P. Piot. Gonorrhoea. In: Laboratory diagnosis of sexually transmitted diseases. World Health Organization (WHO), Geneva; 1999: 1–21.
40. Whiley, D. M., P. P. Buda, K. Freeman, N. I. Pattle, J. Bates, and T. P. Sloots. 2005. A real-time PCR assay for the detection of *Neisseria gonorrhoeae* in genital and extragenital specimens. Diagn. Microbiol. Infect. Dis. 52: 1–5.
41. Whiley, D. M., J. W. Tapsall, and T. P. Sloots. 2006. Nucleic acid amplification testing for *Neisseria gonorrhoeae*: an ongoing challenge. J. Mol. Diagn. 8: 3–15.
42. Yong, D. C., and A. Prytula. 1978. Rapid micro-carbohydrate test for confirmation of *Neisseria gonorrhoeae*. J. Clin. Microbiol. 8: 643–647.
43. Young, H. 1978. Cultural diagnosis of gonorrhoea with modified New York City (MNYC) medium. Br. J. Vener. Dis. 54: 36–40.
44. Young, H., and A. Moyes. 1996. An evaluation of pre-poured selective media for the isolation of *Neisseria gonorrhoeae*. J. Med. Microbiol. 44: 253–260.

\* Настоящие методические рекомендации разработаны в сотрудничестве с диагностической группой по ИППП Международной сети специалистов по сексуальному и репродуктивному здоровью и правам (СРЗП; Eastern European Network for Sexual and Reproductive Health, EE SRH). СРЗП сеть является проектом, поддерживаемым Шведским агентством международного развития и кооперации (SIDA). Руководитель проекта — проф. Марюс Домейка, Упсальский университет, Восточноевропейский комитет Шведского общества охраны здоровья.

## II ВСЕРОССИЙСКИЙ КОНГРЕСС ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГОВ

С 25 по 28 сентября 2007 г. в Санкт-Петербурге в Думском зале Таврического дворца состоялся II Всероссийский Конгресс дерматовенерологов. Организаторами научного форума являлись Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации, Федеральное государственное учреждение «Центральный научно-исследовательский кожно-венерологический институт Федерального агентства по высокотехнологичной медицинской помощи», кафедра кожных и венерических болезней Российской военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, Общероссийская общественная организация «Российское общество дерматовенерологов». В работе Конгресса приняли участие более 900 участников из всех регионов Российской Федерации, специалисты из стран ближнего и дальнего зарубежья (Швеция, Германия, Исландия, Италия, Корея, Великобритания и др.).

Торжественное открытие Конгресса состоялось в Думском зале Таврического дворца. Открыла Конгресс президент Российского общества дерматовенерологов главный специалист-эксперт дерматовенеролог Минздравсоцразвития России, директор ФГУ «ЦНИКВИ Росмедтехнологий», заслуженный деятель науки Российской Федерации, академик РАМН А.А. Кубанова. Приветствуя делегатов и гостей Конгресса, А.А. Кубанова отметила, что авторитетный форум уже второй раз проходит в историческом месте — Таврическом дворце — и выразила надежду, что Конгресс станет значимым событием в истории российской дерматовенерологии. Она отметила, что за время, прошедшее после I Конгресса, в стране произошли важные социально-экономические изменения. Происходящие перемены в области здравоохранения коренным образом затронули систему оказания дерматовенерологической помощи населению. Сегодня перед дерматовенерологами страны стоят задачи реализации национального проекта «Здоровье» по направлению оказания высокотехнологичной медицинской помощи в дерматовенерологии, выполнение Федеральной целевой программы «Предупреждение и борьба с социально значимыми заболеваниями». Эффективное решение поставленных задач было бы невозможно без глубоких систематических научных исследований, без объединения усилий организаторов здравоохранения, дерматовенерологов, биологов и других специалистов, искренне преданных своему делу. Президент обратила внимание участников Конгресса и гостей на то, что впервые в рамках Конгресса запланировано проведение научно-практической конференции «Актуальные вопросы



Открытие II Всероссийского Конгресса дерматовенерологов в Думском зале Таврического дворца, г. Санкт-Петербург.

врачебной косметологии и эстетической медицины», подчеркнула, что рекомендации и предложения, подготовленные участниками Конгресса, будут востребованы на практике, послужат реализации масштабных общенациональных проектов, и пожелала участникам II Конгресса плодотворной работы и профессиональных успехов во благо будущего нашего государства.

Президент «Общества эстетической медицины» профессор О.С. Панова отметила, что II Конгресс дерматовенерологов имеет большое значение и для врачей, работающих в области косметологии, так как дерматология является базовой специальностью и основой профессиональных знаний для специалистов-косметологов. Организаторы конференции подчеркнули, что косметология является неотъемлемой частью дерматологии.

С приветственной речью к Конгрессу обратились начальник отдела нормативно-планового регулирования специализированной медицинской помощи Департамента развития медицинской помощи и курортного дела Минздравсоцразвития России А.А. Мартынов, который от имени министра здравоохранения поздравил участников и гостей Конгресса и пожелал успехов в его работе, и представитель мэрии г. Санкт-Петербурга.

На Конгрессе проходили пленарные и секционные заседания, рабочие совещания, научные дискуссии, сателлитные симпозиумы, «круглые столы», мастер-классы по новым медицинским технологиям антивозрастной терапии. Состоялось учредительное заседание Межрегиональной общественной организации «Общество больных псориазом», созданное по аналогии с обществом больных диабетом, и конференция Российского общества дерматовенерологов. На заключительном заседании участники Конгресса приняли резолюцию, которая будет на-

правлена во все филиалы Российского общества дерматовенерологов.

На первом пленарном заседании с докладом «Организация дерматовенерологической помощи: достижения и перспективы» выступила академик РАМН, профессор А.А. Кубанова, которая отметила, что за время, прошедшее после I Конгресса дерматовенерологов (2003 г.), были достигнуты определенные успехи по реализации основных задач, стоящих перед российским здравоохранением, и прежде всего улучшению состояния здоровья населения страны, на основе обеспечения доступности высокотехнологичной специализированной помощи. Созданы новые правовые, экономические и организационные условия, которые улучшили состояние здоровья населения путем качественной медицинской помощи, услуг в соответствии с потребностями населения и развитием медицинской науки, разрабатывающей новые высокотехнологичные методы лечения и профилактики хронических кожных заболеваний и инфекций, передаваемых половым путем (ИППП).

А.А. Кубанова доложила об изменениях в структуре дерматовенерологической помощи населению Российской Федерации: в нее входят 4 НИИ, 65 профильных кафедр вузов и факультетов последиplomного образования, 263 кожно-венерологических диспансера, 964 лаборатории. Общая численность дерматовенерологов, работающих в государственном секторе медицины, несколько сократилась (в 2005 г. было 10 486, в 2006 г. — 10 439). Число врачей-дерматовенерологов на 100 000 населения осталось на том же уровне — 0,7 на 100 000 населения.

Основные изменения произошли в связи с реструктуризацией специализированных лечебно-профилактических учреждений, начавшейся в 2005 году в соответствии с требованиями нового законодательства о разграничении полномочий между уровнями власти. В 2006 году было реструктурировано 70 кожно-венерологических ЛПУ в 21 субъекте РФ.

Количество дерматовенерологов при этом осталось в пределах прежней численности (в 2005 г. — 10 486, в 2006 г. — 10 439).

Существенно улучшено обслуживание больных с помощью высокотехнологичных методов обследования и лечения. Заболеваемость всеми формами сифилиса городских и сельских жителей снизилась с 69,0 на 100 000 населения в 2005 г. до 65,2 в 2006 г. Такая же динамика отмечена во многих федеральных округах: лишь в Приволжском федеральном округе заболеваемость всеми формами сифилиса осталась в прежних цифрах (в 2005 г. — 73,0; в 2006 г. — 73,2 на 100 000 населения). Вызывают тревогу цифры заболеваемости врожденными и поздними формами сифилиса (в 2005 г. — 3,2; в 2006 г. — 4,6 на 100 000 населения); высокие цифры болезней кожи и подкожной



Члены Оргкомитета Конгресса (слева направо): Мартынов А.А., Самиов А.В., Кунгуров Н.В.

клетчатки (в 2005 г. — 6 234,1; в 2006 г. — 6 376,9 на 100 000 населения), особенно атопическим дерматитом (477,7 в 2006 г.), контактным дерматитом (1 079,9 в 2006 г.) и др. Так как многие хронические кожные заболевания не учитывались в полном объеме государственной статистикой, принято решение о создании Регистра больных хроническими заболеваниями кожи.

Заканчивая свое выступление, А.А. Кубанова призвала специалистов-дерматовенерологов России активно включиться в выполнение государственных программ, разработанных Минздравом на предстоящие годы (2008–2015 гг.), добиться снижения ИППП до средних показателей экономически развитых стран мира, улучшить качество обслуживания больных хроническими дерматозами путем освоения и внедрения новых медицинских технологий. Не менее важным разделом работы будет расширение профилактических программ и диспансеризации трудоспособного населения страны.

Во время перерыва была открыта выставка фармацевтических лекарственных препаратов, косметических средств и изделий медицинского назначения, в которой участвовали всемирно известные



Делегаты Конгресса на секционном заседании в Думском зале Таврического дворца.

фармацевтические компании «Шеринг-Плау» (Швейцария), акционерное общество «Астеллас Фарма» (слияние японских корпораций «Ямамучи» и «Фуджисава»), компании «Янсен Фармацевтика Н.В.» (Бельгия), «Глаксо Смит Кляйн Трейдинг» (Великобритания), ООО «Интендис ГмбХ» (Германия), «Никомед Дистрибьюшн Сентэ» (Норвегия), «Инвар» (Россия), «Новартис» (Швейцария), «Фдрес Трейдинг С.А.» (Швейцария), «Фармстандарт» (Россия), «Пептос Фарма» (Россия), «Интер Лаб Сервис» и другие, всего более 60 фирм, корпораций и производителей отечественного и зарубежного оборудования.

На 2 секциях по вопросам «Организация оказания медицинской помощи в дерматовенерологии» выступили А.А. Мартынов, Н.В. Кунгуров, Н.К. Никулин, А.А. Кубанов, И.Г. Шакуров, О.Н. Торбин, Н.П. Малишевская, Н.М. Герасимова и др., которые дополнили выступления президента общества и поделились опытом организационной работы в условиях реформирования здравоохранения в субъектах Сибири и Дальнего Востока, Самарской области, Ханты-Мансийского автономного округа — Югры, Уральского и Приволжского округов. Анализ положительной динамики заболеваемости ИППП позволил авторам высказать убежденность, что дальнейшее снижение заболеваемости будет связано с проведением общегосударственных и федеральных мероприятий, улучшением качества научных исследований и внедрением новых технологий.

На секционных заседаниях, посвященных «Современным методам диагностики заболеваний кожи», привлекли внимание сообщения О.Р. Катунинной (Москва), А.К. Александровой (Москва), А.Н. Львова (Москва), В.И. Альбановой (Москва), О.А. Биткиной (Нижний Новгород) и других докладчиков, которые

посвятили свои выступления новым диагностическим методам исследования опухолей кожи, склеродермии, ихтиоза с использованием ультразвукового сканирования, современных аллергологических тест-систем, электронной микроскопии и других методов.

Большой интерес вызвала секция «Лабораторные методы исследования в диагностике сифилиса». Здесь докладчикам Н.В. Фриго (Москва), Е.Б. Редченко (Москва), С.В. Ротанову (Москва), Г.Ю. Куляш (Саратов), Н.П. Евстигнеевой (Екатеринбург), В.Г. Нестеренко (Москва), А.И. Дьяченко (Мурманск), М.А. Смердовой (Москва) и другим было задано много вопросов, в том числе по стандартизации методов лабораторной диагностики ИППП.

В докладе М.Л. Амозова прозвучал анализ заболеваемости ИППП по данным Мурманского КВД, прозвучали предложения о необходимости совместной работы с участковыми терапевтами по актуальным вопросам ИППП и дерматологии. Для этого в Мурманске ежегодно организуются краткосрочные курсы (5 учебных дней) дважды в год, где участковых терапевтов знакомят с современными методами диагностики и лечения распространенных ИППП. В Екатеринбурге (УрНИИДВИ) провели оценку экономических характеристик простых, сложных и комплексных медицинских услуг дерматовенерологического профиля (М.М. Кохан с соавт.). В Твери (К.А. Коныхова с соавт.) организовали Центр «Твой мир».ru, который работает по принципам клиник, дружественных молодежи. Методическую и моральную поддержку Центру оказывает Детский фонд ООН ЮНИСЕФ. Данные по распространенности и заболеваемости ИППП в Российской Федерации в 2005–2006 гг. прозвучали в пленарном докладе А.А. Кубановой. Заболе-



В перерыве между заседаниями (слева направо): Самиов А.В., Скрипкин Ю.К., Мартынов А.А.



Делегат Конгресса — директор Нижегородского НИКВИ Никулин Н.К.

ваемость сифилисом в РФ продолжает снижаться (в 2005 г. — 69,0; в 2006 г. — 65,2 на 100 000 населения).

Кроме симпозиумов, проводились «круглые столы»: «Единая общероссийская база данных (регистр) больных дерматозами» с докладами Л.Ф. Знаменской (Москва), О.В. Надгериевой (Москва) и И.В. Перцевой (Самара); «Новые формы статистического учета больных дерматозами и инфекциями, передаваемыми половым путем» и «Современный взгляд на крапивницу. Мнение отечественных и международных экспертов» (при участии компании «Шеринг-Плау»), где выступили проф. А.В. Самцов (Санкт-Петербург), Ю.Н. Перламутров (Москва) и др.

А.В. Кузнецов (Германия, Мюнхен) сообщил, что в Германии ежегодно с 1999 г. публикуются рекомендации Немецкого дерматологического общества по лечению вульгарного псориаза средней и тяжелой степени течения: в 2006 г. — это фототерапия УФВ/УФВ 311 нм, Ре (ацитретин, Neotigason) — УФВ 311 нм, ПУВА-ванны, Ре-ПУВА-ванны, системная ПУВА-терапия, системная Ре-ПУВА-терапия; традиционная системная терапия: фумараты, циклоспорин А, метотрексат, ацитретин (моно- или в комбинации с фототерапией); биологические препараты: этанерсепт (Enbrel), инфликсимаб (Remicade), эфализумаб (Raptive). Эти методы используются в работе Баварского псориазического центра и преподаются врачам-дерматологам в Университетской клинике в Мюнхене. Другие сообщения не менее интересны, но они будут полезны медикам, работающим среди военнослужащих (В.А. Старков с соавт., Оренбург), врачам, обслуживающим женщин, отбывающих наказание в пенитенциарных учреждениях (В.В. Спивак с соавт., Краснодар); безусловно, заинтересуют данные В.В. Чеботарева (Ставрополь) об эффективности лечения больных с осложненными формами урогенитальной хламидийной инфекции, И.Г. Шакурова с соавт. (Самара) о регламенте услуг для больных ИППП и другими заболеваниями, представляющими опасность для окружающих.

Таким образом, II Конгресс детально обсудил вопросы эпидемиологии и организации дерматовенерологической помощи населению России и принял развернутые рекомендации для всех филиалов Российского общества дерматовенерологов.

Впервые в рамках II Всероссийского Конгресса дерматовенерологов проходила научно-практическая конференция «Актуальные вопросы врачебной косметологии и эстетической медицины», организованная Обществом эстетической медицины, Центральным научно-исследовательским кожно-венерологическим институтом, Общероссийской общественной организацией «Российское общество дерматовенерологов» и многими международными и российскими косметологическими фирмами, фармацевтическими заводами и лабораториями.

В работе конференции приняли участие делегаты и гости II Конгресса дерматовенерологов России и участники научно-практической конференции. В тех же помещениях по единой программе проходили пленарные заседания, секционные заседания, мастер-классы и другие мероприятия, проводимые известными косметическими компаниями.

На первом пленарном заседании, которое проходило в Думском зале, с докладом «Перспективы развития дерматокосметологии и эстетической медицины» выступили проф. О.С. Панова и акад. РАМН, проф. А.А. Кубанова, они подробно осветили все этапы развития косметологии в нашей стране, затронули фундаментальные аспекты инновационных технологий в эстетической медицине, которые разрабатываются в научных коллективах дерматовенерологических учреждений, НИИ крупных научных корпораций и широко применяются в практике косметологических учреждений. Внедрение многих инновационных технологий, разработанных как в нашей стране, так и за рубежом, позволило существенно увеличить качество косметологической помощи населению страны. Дерматология является базовой специальностью и основой профессиональных знаний для врачей, работающих в области медицинской косметологии. Практикующие дерматологи проявляют к косметологии большой интерес и связывают с ней свои профессиональные перспективы.

В последующих докладах на пленарных заседаниях обсуждались актуальные вопросы врачебной косметологии: использование дифференцированных и эмбриональных клеток в клинической медицине (С.В. Савельев), проблемы старения кожи (В.Н. Анисимов) и др.

В рамках конференции состоялось 5 секционных заседаний, на одном из которых освещены организационно-правовые аспекты косметологической помощи (А.А. Кубанова, О.С. Панова); А.Г. Пашинян дала анализ профессиональных



Делегаты II Всероссийского Конгресса дерматовенерологов. В центре: главный врач Самарского ОКВА Шакуров И.Г.

ошибок и неблагоприятных исходов при оказании дерматокосметологической помощи; в докладе В.П. Алякритского освещены аспекты применения информационных и телекоммуникационных технологий для управления потоками пациентов в медицине.

На секционном заседании, посвященном малоинвазивным методам воздействия в косметологии, выступили Т. Попова: «Белотеро — новый препарат для контурной пластики», Н.В. Зубкова: «Jalupro-Prodeme — новый инновационный метод естественной коррекции возрастных дефектов кожи», Н.Г. Лопатина: «Вискодерм — новый препарат для многоступенчатой биоревитализации», В.Г. Нестеренко: «Коллост» — биологическая коллагеновая матрица для репарации повреждений кожи» и др.

Одно из секционных заседаний было посвящено применению лазерных, фото- и плазменных технологий в эстетической медицине. Выступили О.С. Панова, О.И. Демина, Г.И. Фисенко, М.Б. Жилова, Е.Е. Румянцева, О.А. Карачунов, И.В. Пономарев, О.А. Галкина, С.В. Ключарева, Dr. Frederik F. Covile (Великобритания) и др. Многие технологии уже широко применяются в медицинской практике — дермабразия при лечении глубоких рубцов, лазерные технологии в лечении новообразований кожи (С.В. Ключарева), система «OBAGi» при лечении фотоповреждений (Великобритания), что привлекло внимание практикующих специалистов к данной проблеме.

Были организованы мастер-классы, вызвавшие большой интерес у врачей.

В последующих докладах (Е.А. Аравийская, Ю.С. Бутов, Т.Н. Королькова, М.М. Кохан) широко обсуждались уже известные и широко применяемые методы коррекции косметических недостатков.

Одно из секционных заседаний было посвящено применению ботулинического токсина типа А в дерматологии (О.Р. Орлова, Е.А. Санчес, А.А. Тихомирова, И.П. Дмитриева, В.А. Кузмичева).

28 сентября 2007 г. в Думском зале состоялось заключительное заседание II Всероссийского Конгресса дерматовенерологов, научно-практической конференции и конференции Российского общества дерматовенерологов, на котором с итогами проведенных мероприятий выступила исполнительный директор правления РОДВ, академик РАМН А.А. Кубанова, отметившая высокий уровень научных докладов, сообщений, проведенных дискуссий и поблагодарившая докладчиков и всех, кто принял участие в обсуждении.

Сопредседатели выразили благодарность сотрудникам Минздравсоцразвития, председателю комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга, начальнику кафедры кожных и венерических болезней Военно-медицинской академии г. Санкт-Петербурга, профессору А.В. Самцову, а также членам организационного комитета.

Особая благодарность была выражена участникам и гостям из стран ближнего и дальнего зарубежья, а также представителям фирм и фармацевтических компаний, организовавших сателлитные симпозиумы по актуальным проблемам дерматологии и косметологии.

Г.Ф. Романенко,  
И.Н. Лесная

## ПРОФЕССОР ЕВГЕНИЙ ВЛАДИМИРОВИЧ ОРЛОВ. К 60-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ



Исполнилось 60 лет со дня рождения заведующего кафедрой кожных и венерических болезней Самарского Государственного медицинского университета доктора медицинских наук, профессора Евгения Владимировича Орлова.

По окончании Куйбышевского госмединститута в 1971 году Евгений Владимирович поступил в клиническую ординатуру, а затем в аспирантуру. Последняя была завершена в 1976 году защитой кандидатской диссертации на тему: «Новые антимикотики битиофенового ряда». После защиты диссертации Е.В. Орлов работал ассистентом, а с 1984 года — доцентом кафедры. В 1986 году был избран на должность заведующего кафедрой Куйбышевского (ныне Самарского) медицинского института. Став во главе кафедры, Евгений Владимирович продолжил дело своего учителя и наставника профессора Бориса Алексеевича Зенина.

Неиссякаемая энергия и большой творческий потенциал позволили Е.В. Орлову опубликовать

183 научные работы и выпустить 3 монографии, а в 2000 году стать доктором медицинских наук. Под руководством профессора Е.В. Орлова было защищено 11 кандидатских диссертаций.

Заслуги Е.В. Орлова оценены по достоинству. Он награжден знаком «Отличнику здравоохранения», медалью Российского общества дерматовенерологов.

Профессор Е.В. Орлов неоднократно принимал участие в международных конференциях и съездах врачей-дерматовенерологов в Лондоне, Вене, Барселоне, Париже, Ницце, Амстердаме.

Е.В. Орлов внес вклад в осуществление национального проекта «Здоровье нации». Под его руководством за последний год подготовлено более 90 врачей общей практики. Профессор Е.В. Орлов ведет большую общественную работу в профсоюзе медицинских работников.

Редакция журнала «Вестник дерматологии и венерологии» поздравляет юбиляра, желает ему здоровья и дальнейших творческих успехов.

## Правила для авторов\*

Редакция журнала «Вестник дерматологии и венерологии» просит авторов соблюдать следующие правила:

1. Статья должна сопровождаться официальным направлением от учреждения, в котором выполнена работа. В направлении можно указать, является ли статья диссертационной. Необходимо копии авторского свидетельства, удостоверения на рационализаторское предложение или разрешение на публикацию, если документы упомянуты в тексте статьи.

2. Текст должен быть набран в текстовом редакторе Microsoft Word версии Microsoft Office–2003 через двойной интервал с полями не менее 25 мм шрифтом Times New Roman размером 14 пунктов, выровнен по ширине. Иллюстрации (рисунки, фотографии) предоставляются в формате \*.jpg, максимальное число иллюстраций — 5. Все иллюстрации должны иметь подпись. Таблицы должны иметь заголовки; используемый в них цифровой материал должен быть статистически обработан. В тексте должна присутствовать ссылка на все представленные таблицы и иллюстрации. Каждая таблица и иллюстрация должна располагаться на отдельном листе.

Все страницы необходимо последовательно пронумеровать.

Статью следует отправлять в электронном виде в формате \*.doc по адресу: [vestnik@cnikvi.ru](mailto:vestnik@cnikvi.ru) или предоставлять на CD.

Размер электронного письма не должен быть более 1 Мб, в случае превышения указанного размера иллюстрации необходимо выслать в виде отдельных электронных сообщений.

3. Необходимо предоставить один экземпляр на бумажном носителе: статья должна быть напечатана на одной стороне листа бумаги формата ISO A4.

4. Объем статьи не должен превышать 15 страниц, выполненных в вышеуказанном формате.

5. Материалы статьи располагаются в следующем порядке: титульная страница, резюме и ключевые слова, основной текст, выражения признательности, список литературы, таблицы и иллюстрации.

Титульная страница должна содержать название статьи, фамилию и инициалы каждого автора, название учреждения, из которого выходит статья. В случае если авторы статьи работают в разных организациях, необходимо с помощью

цифровых меток соотнести каждого автора с его организацией.

Резюме, в начале которого повторяются ФИО авторов и название статьи, не должно превышать 1/2 страницы. В конце резюме указываются 3–5 ключевых слов.

6. При цитировании в сноске необходимо указать название источника, год, выпуск, страницы.

7. Измерения приводятся в единицах Международной системы (СИ) и по шкале Цельсия. Сокращения отдельных слов и терминов, кроме общепринятых, не допускаются. Не следует использовать сокращения (аббревиатуры) в названии статьи и резюме. Полный термин, вместо которого вводится сокращение, должен предшествовать первому применению этого сокращения в тексте. Названия фирм, предприятий-изготовителей медикаментов, реактивов и аппаратуры следует давать в оригинальной транскрипции с указанием страны.

8. Библиографический список должен быть напечатан на отдельном листе. Все источники должны быть пронумерованы и располагаться в списке по мере их цитирования в статье. В списке должны быть приведены: для книг — фамилия автора и его инициалы, полное название книги, место и год издания; для журнала, сборника — фамилия автора и его инициалы, название журнала, сборника, полное название статьи, год, номер, страницы от и до. В список литературы не включаются ссылки на диссертационные работы. Библиографические ссылки в тексте статьи даются в квадратных скобках в соответствии с пристрастным списком литературы.

9. Редакция оставляет за собой право редактировать материалы статьи. Корректур авторам не высылается. Статьи, не принятые к опубликованию, авторам не возвращаются. Статьи, ранее опубликованные или направленные в другой журнал, не принимаются.

10. Редакция оставляет за собой право размещать фрагменты статей и резюме в электронных базах данных и страницах Интернет.

11. При несоблюдении указанных правил статьи к публикации не принимаются.

Статьи следует направлять по адресу: 107076, Москва, ул. Короленко, д. 3, стр. 6 и на электронный адрес: [vestnik@cnikvi.ru](mailto:vestnik@cnikvi.ru)

*С уважением,  
редакция*

\* Правила для авторов разработаны в соответствии с «Едиными требованиями к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы».