



Российское общество
дерматовенерологов

ВЕСТНИК

ДЕРМАТОЛОГИИ И ВЕНЕРОЛОГИИ

научно-практический журнал

№5
2008

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ: РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ,
ПСОРИАТИЧЕСКИЙ АРТРИТ, АНКИЛОЗИРУЮЩИЙ СПОНДИЛИТ



Nota Bene!

Оцените результаты
лечения Хумирой



PR-RU-ABB-НУМ-08 (04/07)

ХУМИРА®
адалimumаб
Власть над болезнью

Пролечено более 150 000 пациентов во всем мире

ХУМИРА (адалimumаб). Раствор для подкожного введения. В 0,8 мл раствора содержится 40,0 мг адалimumаба. Регистрационный номер: ЛС — 002422. Адалimumаб представляет собой рекомбинантное моноклональное антитело, пептидная последовательность которого идентична IgG1 человека. Адалimumаб селективно связывается с фактором некроза опухоли (ФНО) и нейтрализует его биологические функции за счет блокады взаимодействия с поверхностными клеточными p55 и p75 рецепторами к ФНО. Показания к применению: среднетяжелый и тяжелый активный ревматоидный артрит, активный псориатический артрит, активный анкилозирующий спондилит. Противопоказания: гиперчувствительность к адалimumабу или любому его вспомогательным компонентам, беременность, период лактации, детский возраст (до 18 лет), инфекционные заболевания, в том числе туберкулез. С осторожностью: демиелинизирующие заболевания. Меры предосторожности: колпачок иглы содержит латекс, который может вызвать тяжелые аллергические реакции у пациентов с гиперчувствительностью к латексу. Перед началом лечения Хумирой всех больных необходимо обследовать для исключения активного и латентного туберкулеза. Если диагностирован активный туберкулез, начинать лечение Хумирой не следует. При латентном туберкулезе перед началом лечения Хумирой следует провести противотуберкулезное профилактическое лечение. Больные должны немедленно обратиться к врачу при появлении на фоне лечения Хумирой симптомов дискразии крови (например, стойкой лихорадки, синяков, кровоточивости, бледности). У больных с серьезными изменениями крови следует рассмотреть вопрос об отмене Хумирой. Больным, получающим Хумирой, может проводиться вакцинация (исключения составляют живые вакцины). Способ применения и дозы: рекомендуемая доза Хумирой у взрослых больных составляет 40 мг подкожно один раз в две недели. Хумирой вводят под кожу бедра или живота. Адалimumаб не следует смешивать в одном шприце или флаконе с любыми другими лекарственными препаратами. Побочное действие: очень частые явления (>1/10): инфекция верхних дыхательных путей, реакции в месте инъекции; частые явления (>1/100 ≤1/10): инфекция нижних дыхательных путей, инфекция мочевыводящих путей, герпетическая инфекция, грипп, поверхностный грибок, инфекция, анемия, лимфоцитоз, головная боль, головокружение, паростезия, артериальная гипертензия, кашель, боль в горле, заложенность носа, тошнота, боль в животе, диарея, диспепсия, изъязвление слизистой оболочки полости рта, сыпь, кожный зуд, выпадение волос, повышенная утомляемость (включая астению), гриппоподобный синдром, повышение активности печеночных ферментов; нечастые явления (>1/1000 ≤1/100): сепсис, суставная и раневая инфекция, абсцесс, инфекция кожи, инфекция волосяного фолликула, паронихия, пустулезная сыпь, инфекция зубов и пародонтия, инфекция уха, гастроэнтерит, кандидоз полости рта и плоти, вагинальные инфекции, вирусная инфекция, папиллома кожи, лейкопения, лейкоцитоз, лимфаденопатия, нейтропения, тромбоцитопения, реакции гиперчувствительности, гиперколестеринемия, гиперурикемия, анорексия, снижение аппетита, гипергликемия, повышение или снижение массы тела, депрессия, тревожные расстройства, бессонница, спутанность сознания, извращение вкуса, мигрень, сонливость, обморок, невралгия, тремор, нейропатия, конъюнктивит, блефарит, боль, покраснение, сухость глаза, отек века, глаукома, боль, заложенность, звон в ушах, приливы, гематомы, тахикардия, сердцебиение, одышка, астма, дисфония, легочная кривизна, изъязвление слизистой оболочки носа, отек верхних дыхательных путей, покраснение зева, рвота, метеоризм, запор, гастроэзофагеальный рефлюкс, дисфония, гастрит, колит, геморрой, геморроидальное кровотечение, пузырчатая сыпь в ротовой полости, зубная боль, сухость во рту, гингивит, изъязвление языка, стоматит, макулярная или папулезная сыпь, сыпь, сухость кожи, потливость, экзема, дерматит, псориаз, крапивница, эхиμοзы, пурпура, акне, язвы на коже, ангионевротический отек, изменение ногтевой пластины, реакции фотосенсибилизации, шелушение кожи, ревматоидные узелки, артралгия, боль в конечностях, боль в спине и плечевом поясе, мышечные судороги, миалгия, припухлость суставов, синовит, бурсит, тендинит, гематурия, дизурия, никтурия, полиактурия, боль в области почек, меноррагия, повышение температуры тела, чувство жажды, озноб, боль в грудной клетке, учащенное заживление ран, повышение уровня триглицеридов, щелочной фосфатазы, креатинфосфориназы, лактатдегидрогеназы, мочевины и креатинина в крови, увеличение активированного частичного тромбопластинного времени, снижение уровня калия в крови, образование аутоантител, появление белка в моче. Условия хранения: при температуре от 2 до 8°C в защищенном от света месте. Не замораживать. См. полную информацию о препарате в инструкции по применению.

Аккредитованное представительство фирмы Эбботт в России: 107031, Москва, Дмитровский пер., д. 9, Тел. (495) 258-42-70, www.abbott.com

Abbott
A Promise for Life



Учредители

Федеральное государственное учреждение «Центральный научноисследовательский кожновенерологический институт Росмедтехнологий»



Общероссийская общественная организация «Российское общество дерматовенерологов»

ВЕСТНИК ДЕРМАТОЛОГИИ И ВЕНЕРОЛОГИИ

4'2008

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 «ДЭКС-Пресс»
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 2 100 экз.

Отпечатано в типографии ЗАО «ТДДС-Столица-8».

Индекс для подписчиков — **72082**.

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

*С 2005 года электронная версия журнала «Вестник дерматологии и венерологии» размещена на сайте Научной Электронной библиотеки. Условия доступа к журналу выложены на сайте www.elibrary.ru
С 2005 года журнал «Вестник дерматологии и венерологии» включен в Российский Индекс Научного Цитирования (РИНЦ).*

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

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Ю.В. КАРАЧЁВА, В.И. ПРОХОРЕНКОВ, А.А. ГАЙДАШ, Г.П. ЧИГОДАКИН,
О.А. БАБЕНКО

Роль клеток Лангерганса в морфогенезе пузырчатки

С.В. РОТАНОВ

Мероприятия внешнего контроля качества
серологических исследований, направленных на
повышение эффективности диагностики сифилиса

4

ORIGINAL ARTICLES

Y.V. KARACHEVA, V.I. PROKHORENKOV, A.A. GAIDASH, G.P. CHIGODAIKIN,
O.A. BABENKO

The role of Langerhans' cells in pemphigus
morphogenesis

S.V. ROTANOV

Measures of external quality control of serological
reaction to improve diagnostics of syphilis

9

МЕЖДУНАРОДНЫЕ ДОКУМЕНТЫ

Глобальная стратегия профилактики инфекций,
передаваемых половым путем, и борьбы с ними,
2006—2015 гг.

17

INTERNATIONAL DOCUMENTS

Global strategy for the prevention and control
of sexually transmitted infections: 2006—2015:
breaking the chain of transmission.

МЕДИЦИНСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ

Селективная фототерапия детей, больных витилиго.
Медицинская технология № ФС-2006/249-У
от 15 августа 2006 года

31

MEDICAL TECHNOLOGIES

Лечение больных ограниченной склеродермией
длинноволновым ультрафиолетовым излучением
УФА-1 диапазона. Медицинская технология
№ ФС-2007/052-У от 20 апреля 2007 года

34

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

В.А. ВОЛНУХИН, Н.Л. МУРАДЯН, О.В. ВЫБОРНОВА, О.В. БОРОВАЯ

Фотохимиотерапия склеродермии
и склеродермоподобных заболеваний кожи

39

LITERATURE REVIEW

V.A. VOLNUHIN, N.A. MURADYAN, O.V. VYBORNOVA, O.V. BOROVAYA

Fotochemotherapy of scleroderma and
sclerodermoid dermatopathia

К.Н. СУВОРОВА, Л.А. ТАМАЗОВА, Т.А. СЫСОЕВА, А.Б. ЯКОВЛЕВ
Развитие учения о себорейной экземе и современные
практические вопросы

49

K.N. SUVOROVA, L.A. TAMAZOVA, T.A. SYSOEVA, A.B. YAKOVLEV
Elaboration of doctrine on seborrhea eczema and
present-day practical issues

НАУЧНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ
В ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИИ

Н.В. ФРИГО, Л.А. ДУДАРЕВА, С.В. РОТАНОВ, А.М. ИВАНОВ
Иммуноблоттинг в диагностике ранних форм сифилиса

57

SCIENTIFIC RESEARCHES
IN DERMATOVENEROLOGY

N.V. FRIGO, L.A. DUDAREVA, C.V. ROTANOV, A.M. IVANOV
Immunoblotting in the diagnostics of the syphilis
initial stages

И.Г. ШАКУРОВ, Е.А. БОРОДУЛИНА, И.А. БАЛТЕР, Е.А. ЗОНТОВА
Особенности туберкулиновых проб при atopическом
дерматите

63

I.G. SHAKUROV, YE.A. BORODULINA, I.A. BALTER, YE.A. ZONTOVA
Distinctive features of skin reactions under tuberculin
skin test on atopic dermatitis patients

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

И.А. ЧИСТЯКОВА, Д.Р. ИСАЕВА

Буллезный пемфигоид Левера, особенности
диагностики и терапии

67

GUIDELINES FOR PRACTITIONERS

I.A. CHISTYAKOVA, D.R. ISAEVA

Bullous pemphigoid of Lever, distinctive features of
diagnostics and therapy

Л.Ф. ЗНАМЕНСКАЯ, К.Г. ШАРАПОВА

Клиническое наблюдение себорейной (эритематозной)
пузырчатки

73

L.F. ZNAMENSKAYA, K.G. SHARAPOVA

Seborrhea (erythematous) pemphigus, complexities
of diagnostics and therapy

В.С. ДМИТРУК, М.Г. КАРТАЛОВ, В.М. СОЛЯТОВА

Применение средства «Карталин» в терапии псориаза

76

V.S. DMITRUK, M.G. KARTALOV, V.M. SOLYATOVA

Administration of «Kartalin» remedy in psoriasis treatment

Ю.Н. ПЕРЛАМУТРОВ, К.Б. ОЛЬХОВСКАЯ, Н.Ю. ИВАШКИНА, А.М. ШУСТЕР,
В.А. МАРТЬЯНОВ

Влияние пробиотиков на функциональное состояние
эпидермального барьера кожи лица

80

??
??

ДЕРМАТОЛОГИЯ В ФОТОГРАФИЯХ

84

DERMATOLOGY IN PICTURES

ХРОНИКА

О.Л. ИВАНОВ, А.А. ХАЛДИН, Е.Б. МАРЧЕВА, С.А. МОНАХОВ
Юбилейная XXV научно-практическая конференция
«Рахмановские чтения»

86

CRONICLE

Тимоген® КРЕМ

Негормональный препарат
для лечения
атопического дерматита
и экземы

- уменьшает воспаление в очагах поражения
- ускоряет регенерацию поверхностных трещин и эрозий
- снижает интенсивность зуда
- повышает эластичность кожи

Медико-биологический
научно-производственный
комплекс «ЦИТОМЕД»



Россия, 191023, Санкт-Петербург, Мучной пер. д. 2
тел./факс: (812) 315-88-34, www.cytomed.ru

РОЛЬ КЛЕТОК ЛАНГЕРГАНСА В МОРФОГЕНЕЗЕ ПУЗЫРЧАТКИ

КАРАЧЁВА Ю. В., ПРОХОРОЕНКОВ В. И., ГАЙДАШ А. А., ЧИГОДАЙКИН Г. П., БАБЕНКО О. А.

The role of Langergance's cellules in pemphigus morphogenesis

KARACHEVA Y.V., PROHORENKOV V.I., GAIDASH A.A., CHIGODAIKIN G.P., BABENKO O.A.

Красноярская государственная медицинская академия

С помощью электронной микроскопии и иммунной гистохимии авторы исследовали морфологию клеток Лангерганса (КЛ) в коже больных акантолитической пузырчаткой. В начале заболевания количество CD1α+ клеток увеличивалось в препузырных зонах. Отмечены ультраструктурные признаки активации КЛ (изменения гранул Бирбека), обнаружено усиление их миграции в дерму. Обсуждается возможность влияния КЛ на акантолиз.

Ключевые слова: акантолитическая пузырчатка, электронная микроскопия, клетки Лангерганса.

With the help of electron microscopy and immunohistological chemistry the authors investigated the morphology of the Langergance's cellules (LC) in the skin of acantholytic pemphigus' patients. At the initial stage of the disease the number of CD1α+ cells increased in antevesical zones. The metastructural characteristics of the LC's activation (Birbek granules' modification), and migration's enhancement in the dermis had been marked. The possibility of the LC's impact on acantholysis is being discussed.

Key words: acantholytic pemphigus, electron microscopy, the Langergance's cellules.

Акантолитическая пузырчатка — аутоиммунное заболевание, характеризующееся внутриэпидермальным образованием пузырей. До настоящего времени прогноз при пузырчатке остаётся серьёзным [1].

Основным механизмом формирования пузырей при акантолитической пузырчатке является акантолиз. Установлена роль специфических аутоантител, связывающих десмоглеины — структурные белки десмосом, что приводит к разрушению межклеточных связей, высвобождению кератиноцитов, формированию пузырей в эпидермисе. Возможно, имеет значение и торможение синтеза десмосомальных белков [2]. Детальные исследования, выполненные R. Wolf [3], позволяют утверждать, что в патогенезе акантолиза ведущее значение имеет анойкис — разновидность апоптоза, вызванного нарушением клеточной адгезии, где основная роль принадлежит взаимодействию Fas/Fas лигандов [2–6]. Если исходить из этого, получается, что анойкис инициирует акантолиз. Но есть и другие данные, согласно которым кератиноциты входят в акантолиз и эволюционируют до его терминальной стадии на фоне сохранившихся межклеточных контактов [7]. Основное внимание при изучении ультраструктурных изменений кожи у больных пузырчаткой уделялось описанию вне- и внутриклеточных феноменов: лизису десмосом и тонофибрилл, расширению межклеточных пространств, заполнению детритом щелевых дефектов, деформации ядра [1, 2, 4, 7–22]. В последние годы всё более пристальное внимание привлекает роль клеток Лангерганса (КЛ) при разных патологических процессах в коже, особенно при иммунной патологии [23–26]. Сведений о состоянии КЛ при пузырных дерматозах недоста-

точно, а имеющиеся данные противоречивы [27, 28]. В частности, M. Nestor и соавт. [16] сообщают о повышенной активности КЛ при вульгарном пемфигусе, но не при герпетическом дерматите Дюринга [28]. Работ по изучению ультраструктуры КЛ при акантолитической пузырчатке в доступной литературе не найдено. Именно в этом аспекте нами выполнено электронно-микроскопическое и иммуногистохимическое исследование кожи, биопсированной у больных акантолитической пузырчаткой.

Материал и методы

За период с 2002 по 2007 г. в Красноярском кожно-венерологическом диспансере находились на лечении 19 больных акантолитической пузырчаткой.

Биоптаты брали с диагностической целью из области пузырей, а также с участков видимо не измененной кожи. Образцы погружали в охлажденный до 40 °С 1,5% раствор глутаральдегида, приготовленный на фосфатно-буферном растворе, и фиксировали в 1% осмиевой кислоте. После обезвоживания в этаноле заливали в аралдит в смеси с эпоном. Срезы толщиной до 50 нм делали на ультратоме ЛКВ-50, контрастировали уранилацетатом и докрасивали углекислым свинцом. Просмотр осуществляли на микроскопе JEM-100S. Иммуногистохимические исследования выполняли на парафиновых срезах с применением стрептавидин-биотинового метода («ДАКО», Дания, LSAB2 Systems, HRP). В качестве первичных антител использовали мышинные моноклональные антитела CD1α+ («ДАКО», Дания). Биотинилированные антитела второго слоя и стрептавидин, меченный пероксидазой, входили в систему визуализации LSAB2 Systems, HRP («ДАКО», Дания). В качестве хромогена использовали 3,3'-диаминобензидинтетрагидрохлорид.

Электронно-микроскопические и иммуногистохимические исследования проводили у 4 больных с дебютом заболевания и 6 больных в стадии обострения дерматоза. Контрольные исследования проведены у 4 здоровых лиц.

Результаты и обсуждение

При вульгарной пузырчатке акантолиз и акантолитические щели формировались надбазально. При дебюте вульгарной пузырчатки указанные патогистологические изменения более выражены и встречались на всем протяжении биоптата. В полости щелей и пузырей определялись акантолитические клетки и пласты эпителиальных клеток, потерявшие связь с эпидермисом. По периферии пузырей при вульгарной пузырчатке наблюдался межклеточный отек и деструкция межклеточных мостиков в нижних отделах эпидермиса. Роговой слой в некоторых биоптатах был слущен. В эпителиальных влагалищах волосных фолликулов также наблюдались надбазальные щели, в полости которых выявлялись акантолитические клетки. В дерме при вульгарной пузырчатке определялся лимфоцитарный воспалительный инфильтрат с примесью нейтрофилов и эозинофилов. В старых пузырях щели и полости поднимались в верхнюю часть эпидермиса за счет регенерации подлежащего эпителия. В некоторых срезах при вульгарной пузырчатке сосочки дермы гипертрофировались и вторгались в полость пузыря с формированием villi-подобных структур (рис. 1).

Электронно-микроскопические изменения в коже при пузырчатке состояли из следующих главных компонентов: отека и расширения межклеточных пространств, лизиса тонофиламентов и десмосом, регрессии эухроматина, фибриллярной трансформации ядрышек кератиноцитов.

Указанные изменения создают анатомические предпосылки для полного высвобождения кератиноцитов от межклеточных контактов с формированием

так называемых акантолитических клеток. Разрушения контактов между эпидермоцитами имели очаговый характер. Относительный объем подобных очагов колебался в пределах 10% от объема эпидермиса, но их топография и морфологические особенности в значительной мере определялись формой и стадией клинической манифестации пузырчатки. Так, у впервые заболевших очаги лизиса тонофиламентов и десмосом располагались преимущественно в надбазальных участках эпидермиса. Уже на этой стадии формировался характерный феномен «разведения шестерен», описанный O. Braun-Falco [7, 9]. На контралатеральной стороне кератиноциты пока еще сохраняли межклеточные контакты, а тонофиламенты, расположенные в цитоплазме, собирались полукругом вблизи ядра. В зоне расширений межклеточных пространств отмечались не только уменьшение количества десмосом, истончение и разрушение тонофибрилл, но и детрит, состоящий из электронно-рыхлых и неоднородных частиц. В очагах расширений, расположенных преимущественно вблизи пузырей, выявлялись акантолитические клетки и фрагменты разрушенных клеток. В межклеточном пространстве, в зоне расширенных межклеточных контактов, появляются миелоноподобные структуры, фрагменты лизированного эндоплазматического ретикулаума. Присутствие подобных структур свидетельствовало о распаде цитоплазматических мембран и выталкивании дериватов за пределы клетки — в межклеточные щели.

Электронно-микроскопически КЛ были легко узнаваемы: они имели эксцентрично расположенное лапчатое ядро с множественными глубокими инвагинатами и хорошо диспергированным эухроматином, в цитоплазме имелись 1–2 лизосомы, содержащие электронно-плотное вещество, а также гранулы Бирбека (рис. 2), от крупного тела отходили широкие и довольно длинные отростки. В цитоплазме активных клеток выявлялись хорошо развитый гранулярный эндоплазматический ретикулум и чет-



Рис. 1. Явление акантолиза в коже больных акантолитической пузырчаткой. Окраска гематоксилином и эозином. x 400

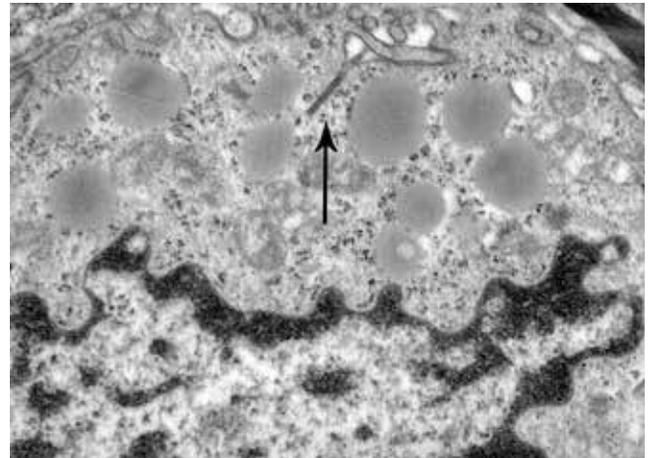


Рис. 2. КЛ в коже здорового человека. Гранулы Бирбека в форме «теннисной ракетки». x 20 000

ко оформленный аппарат Гольджи, расположенный чаще в периферических участках. С кератиноцитами тела КЛ взаимодействовали посредством простых контактов.

Интересным морфологическим обстоятельством являлись линейные расширения контактов между базальными кератиноцитами, заполненные либо отечной жидкостью — детритом, либо цитоплазматическими выростами КЛ. При этом наблюдались множественные и довольно широкие цитоплазматические выросты КЛ, простирающиеся глубоко в дерму. В матриксе базальной мембраны появлялись очаги разрыхления, которые наблюдались преимущественно в местах повышенной миграционной активности отростчатых клеток (рис. 3). Помимо очагов разрыхления мембранного матрикса обнаруживались и дефекты в толще базальной мембраны, представленные простыми, как правило, сквозными отверстиями диаметром до 100 нм и заполненные рыхлым детритом или же цитоплазматическими выростами отростчатых клеток. Имелись и довольно крупные дефекты, на их месте образовывались патологические наноосустья между межклеточным пространством эпидермиса и интерстицием дермы (рис. 4).

КЛ проявляли явные признаки повышенной функциональной активности. Морфологически это выражалось прежде всего в виде гиперплазии отростков, что нередко наблюдалось в местах начального акантолиза. Здесь на фоне сохранившихся структур аппарата межклеточных контактов располагались цитоплазматические выросты отростчатых клеток. Морфологически они были представлены фрагментами цитоплазмы, практически лишенные органелл. Тонкая структура гиалоплазмы в этих отростках была идентична таковой в цитоплазме КЛ. Цитоплазматические выросты КЛ не вступали в плотные контакты с кератиноцитами, а свободно залегали между тоно-

фибриллами в межклеточном пространстве. Проникновение цитоплазматических отростков в межклеточные щели нередко осложнялось их деструкцией и лизисом. Многие кератиноциты были окружены подобным тандемом, состоящим из цитоплазматических выростов дендритных клеток. В КЛ была выявлена выраженная гиперплазия гранул Бирбека, которая наблюдалась как в цитоплазматическом теле собственно этих клеток, так и в их многочисленных выростах. В области некоторых простых контактов цитоплазматические мембраны КЛ и кератиноцитов сближались до 35–50 нм, что является минимально возможным расстоянием для этой формы межклеточных взаимодействий. КЛ были крупные, залегали как бы в собственном интерстициальном ложе, куда не проникали тонофиламенты, но из которого в виде крупных цитоплазматических тяжей выступали языкообразные отростки. Края клеток были фестончатые, за счет множественных инвагинаций и узких микроворсинок. Фундаментальной структурной особенностью КЛ является присутствие гранул Бирбека и характерных маргинальных цитоплазматических инвагинатов. В норме гранулы Бирбека представлены преимущественно так называемыми «барабанными палочками» и единичными «теннисными ракетками». Барабанные палочки представляют собой вытянутые структуры размером до 500 нм с аксиально расположенной тубулой, от которой частокол отходят поперечно расположенные стерженьки. Количество этих структур составляет 2–3 на одну клетку в стандартных условиях тонкого среза (см. рис. 2, 6). При пузырьчатке количество гранул увеличивается до 5–7, и они приобретают чаще вид «теннисных ракеток», пропорциональная численность которых доминирует над «палочковидными» формами. Морфологически «теннисные ракетки» выглядят как типичные «барабанные палочки» с характерным расширением одного из концов. В норме размеры



Рис. 3. Дефект в базальной мембране (БМ) в зоне миграции КЛ при акантолитической пузырьчатке. x 20 000

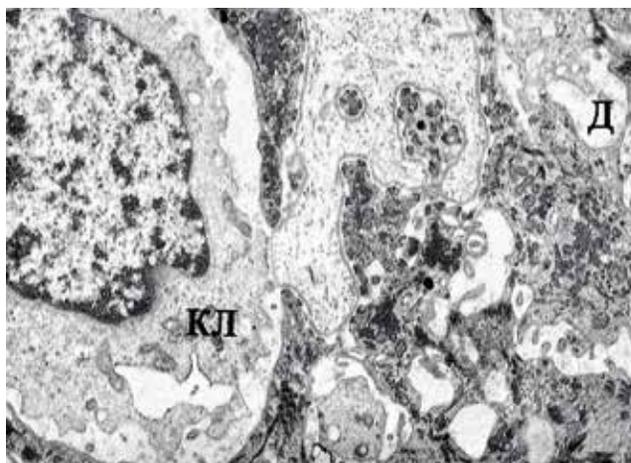


Рис. 4. Дефект в базальной мембране на месте контакта с КЛ в коже больной акантолитической пузырьчаткой. x 20 000

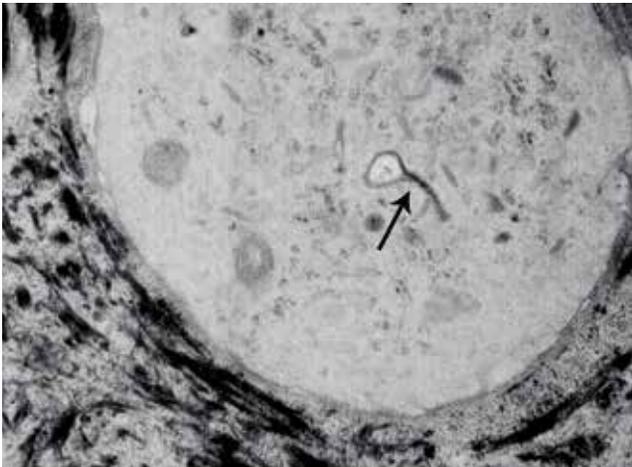


Рис. 5. КЛ в базальном отделе эпидермиса при акантолитической пузырчатке. Гранулы Бирбека в форме «теннисной ракетки». $\times 7\ 000$

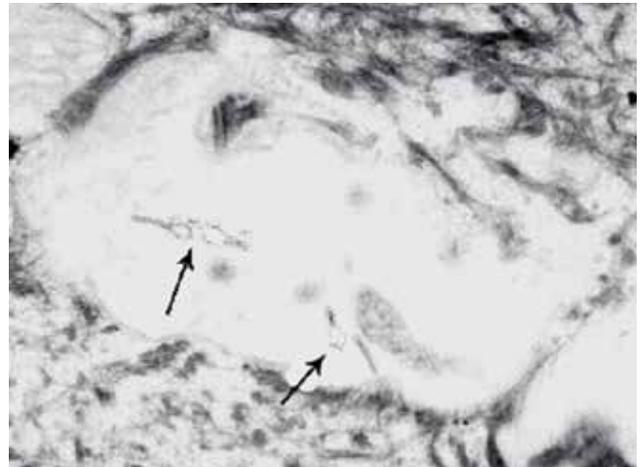


Рис. 6. Гиперплазия гранул Бирбека в КЛ в коже больной акантолитической пузырчаткой. Феномен «целующихся ракеток». $\times 20\ 000$

«ракеток» не превышают 750 нм, они располагались одиночно преимущественно в периферических участках цитоплазмы (рис. 5, 6). При пузырчатке «ракетки» подвергались выраженной гипертрофии, достигая в своих размерах 1,5–2,0 мкм, и были склонны к группированию с образованием кластеров, состоящих из 2–3 структур. Отдельные «ракетки» располагались в непосредственной близости друг от друга, приобретая «целующийся» вид (см. рис. 6). Возможно, «целующийся» феномен свидетельствует об их разделении. Значительная часть отростчатых клеток проявляла признаки высвобождения от межклеточных контактов путем сжатия и упрощения краевых зон цитоплазмы. Такие клетки приобретали сферическую форму, что свидетельствует о подготовке к миграции. Интересно, что цитоплазматические выросты КЛ иногда формировали простые, слегка интердигтирующие контакты с моноцитами (рис. 7).

Следует сказать, что данные о количестве и активности отростчатых клеток при пузырчатке сильно расходятся [27, 28]. На этот счет нет однозначного ответа, одни авторы указывают, что у больных акантолитической пузырчаткой активность КЛ высока, другие обнаруживали их с трудом и без надежных электронно-микроскопических признаков. Возможно, это обусловлено тем, что исследовались образцы кожи на разных стадиях заболевания, а также не всегда использовались методы электронно-микроскопической идентификации КЛ [27].

Активация КЛ нами наблюдалась лишь у больных с дебютом пузырчатки. На ранних стадиях формирования пузырьки были как бы случайно разбросаны по эпидермису, а кератиноциты, несмотря на отдаленность, находились в одной фазе акантолиза. При этом дендритные клетки с фенотипом CD1a+ довольно четко выявлялись не только в эпидерми-

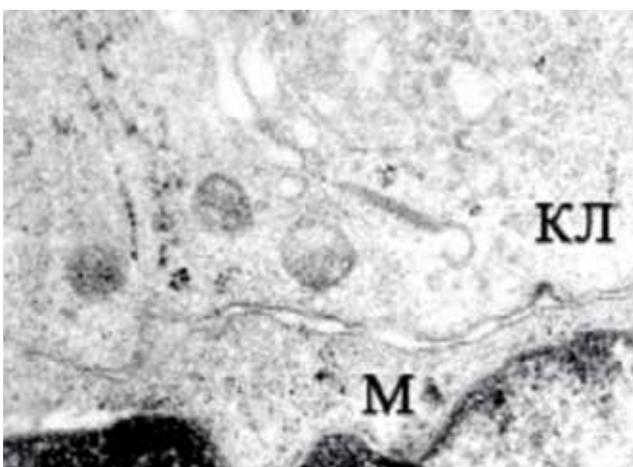


Рис. 7. Взаимодействие КЛ с моноцитом (М) посредством простых контактов в коже больной АП. $\times 28\ 000$

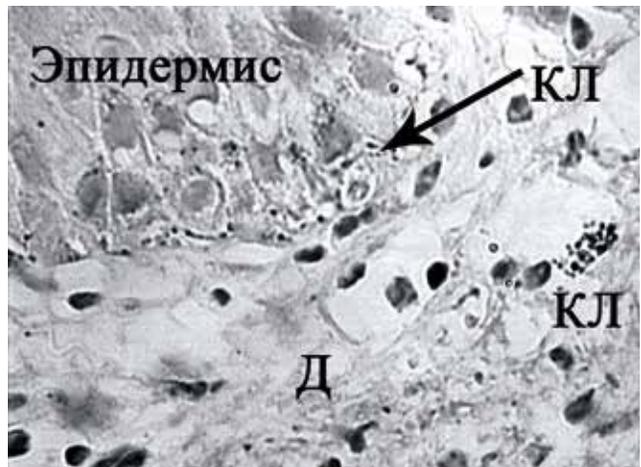


Рис. 8. Дендритные клетки CD1a+ в коже больной акантолитической пузырчаткой. Иммуногистохимическая окраска. $\times 400$

се, но и в дерме (рис. 8). Относительный объем этих клеток составлял 6–8%, что практически совпадало с относительным объемом очагов расширения межклеточных пространств в эпидермисе. Такое совпадение параметров вряд ли случайно. Ведь практически вблизи каждого припузырного кератиноцита находились отростки КЛ с гипертрофированными гранулами Бирбека. Активность гранул Бирбека так или иначе связана с антигенпрезентирующей функцией дендритных клеток [1]. Возможно, КЛ усиливают «каскад» патогенных реакций антиген — антитело при акантолитической пузырчатке за счёт экспрессии HLA-DR антигенов на своей поверхности. Отсюда и мозаичность вовлечения кератиноцитов в акантолитический процесс, массивность в территориальном отношении и агрессивное образование пузырей в местах локализации КЛ, в которых увеличивается количество гранул Бирбека, а также отмечается их склонность к миграции в дерму.

Вывод

Клетки Лангерганса, по-видимому, играют более важную и активную роль в развитии акантолиза, чем ранее предполагалось. Возможно, в дальнейшем медикаментозное или физическое воздействие на функцию КЛ у больных пузырчаткой даст возможность поиска альтернативных путей терапии этого тяжёлого дерматоза.

Литература

1. Лыкова С. Г. Морфогенез, клинические особенности и аспекты дифференциальной диагностики истинной акантолитической пузырчатки / С. Г. Лыкова. — Новосибирск, 1996. — 93 с.
2. Amagai M. Autoantibodies against the amino-terminal cadherin-like binding domain of pemphigus vulgaris antigen are pathogenic / M. Amagai, S. Karpati, R. Prussick et al. // *J. Clin. Invest.* — 1992. — V. 90, № 3. — P. 919–926.
3. Wolf R. The putative role of apoptosis in the induction of pemphigus / R. Wolf, H. Matz, E. Ruocco et al. // *Med. Hypotheses.* — 2005. — V. 64, № 1. — P. 44–45.
4. Gniadecki R. Relationship between keratinocyte adhesion and death: anoikis in acantholytic diseases / R. Gniadecki, G. B. Jemec, B. M. Thomsen et al. // *Arch. Dermatol. Res.* — 1998. — V. 290, № 10. — P. 528–532.
5. Puviani M. Fas ligand in pemphigus sera induces keratinocyte apoptosis through the activation of caspase-8 / M. Puviani, A. Marconi, E. Cozzani et al. // *J. Invest. Dermatol.* — 2003. — V. 120, № 1. — P. 164–167.
6. Wang X. Possible apoptotic mechanism in epidermal cell acantholysis induced by pemphigus vulgaris autoimmunoglobulins / X. Wang, F. Bregegere, M. Frusic-Zlotkin et al. // *Apoptosis.* — 2004. — V. 9, № 2. — P. 131–143.
7. Braun-Falco O. Elektronenmikroskopie von Mundschleimhautläsionen des Pemphigus vulgaris. / O. Braun-Falco, H. H. Wolff // *Hautarzt.* — 1975. — Bd. 26, № 9. — S. 483–488.
8. Терман А. К. Начальные проявления нарушения ультраструктуры кожи при вульгарной пузырчатке / А. К. Терман, С. А. Грандо А. С. Ступина, Б. Т. Глухенкий // Деп. в НПО «Союзмединформ». — Киев, 1988. — 8 с.
9. Braun-Falco O. Elektronenmikroskopische Untersuchungen zur Dynamic der Acantholyse bei Pemphigus vulgaris I. Die klinisch normal aussehende Haut in der Umgebung von Blasen mit positivem Nikolski-Phänomen / O. Braun-Falco, W. Vogell // *Arch. Klin. Exp. Dermatol.* — 1965. — V. 223, № 4. — P. 328–346.
10. Dabrowski I. Badana mikroskopowo-electronowe nad mechanizmem akantolizy w cherezycy zwyklej / I. Dabrowski, K. Jakubowicz // *Przegl. Dermatol.* — 1969. — V. 56, № 5. — P. 569–573.
11. De Dobbeleer G. Normal and pathological tonofilament-desmosome complex / G. De Dobbeleer, G. Achten // *Ann. Dermatol. Venereol.* — 1982. — V. 109, № 12. — P. 1079–1088.
12. Emmerson R. W. Eosinophilic Spongiosis in Pemphigus. A report of an unusual histological change in pemphigus / R. W. Emmerson, E. Wilson-Jones // *Arch. Dermatol.* — 1968. — V. 97, № 3. — P. 252–257.
13. Hashimoto K. An electron microscopic study of pemphigus vulgaris of the mouth and the skin with special reference to the intercellular cement / K. Hashimoto, W. F. Lever // *J. Invest. Dermatol.* — 1967. — V. 48, № 6. — P. 540–552.
14. Hashimoto K., Lever W. F. The intercellular cement in pemphigus vulgaris, an electron microscopic study / K. Hashimoto, W. F. Lever // *Dermatologica.* — 1967. — V. 135, № 1. — P. 27–34.
15. Hashimoto K. An ultrastructural study of cell junctions in pemphigus vulgaris / K. Hashimoto, W. F. Lever // *Arch. Dermatol.* — 1970. — V. 101, № 3. — P. 287–238.
16. Heid E. Specificity of skin antibodies in Bleb-forming diseases / E. Heid H. Bergoend, D. Roveri // *Z. Haut. Geschlechtskr.* — 1972. — Bd. 47, № 10. — S. 475–478.
17. Heitanen J. Ultrastructure of uninvolved oral mucosa in pemphigus patients / J. Heitanen, O. P. Salo, L. Kanerva et al. // *Acta Derm. Venereol.* — 1983. — Bd. 63, № 6. — S. 491–494.
18. Komura J. An electron microscopic study of acantholysis in pemphigus foliaceus / J. Komura // *Acta Dermatol. Kyoto Engl. Ed.* — 1967. — V. 62, № 1. — S. 1–8.
19. Michalowski R. Manifestations tardives de l'acantholyse dans le pemphigus vulgare: aspects au microscope electronique. / R. Michalowski // *Ann. Dermatol. Syph.* — 1966. — V. 93, № 4. — P. 399–409.
20. Misgeld V. «Pemphigus diseases». Nosology, etiopathogenesis and treatment / V. Misgeld // *Hautarzt.* — 1973. — V. 24, № 9. — S. 372–377.
21. Mitteilung J. Die akantolytische Blase. / J. Mitteilung // *Arch. Klin. Exp. Dermatol.* — 1965. — Bd. 223, № 6. — S. 533–550.
22. Staak D. Some Electron — microscopic Aspects of Pemphigus Erythematosus Compared to those of Pemphigus Vulgaris / D. Staak, W. J. Van, A. M. Bergers // *Dermatologica.* — 1972. — V. 144, № 5. — P. 294–300.
23. Макаренкова В. П. Система дендритных клеток: роль в индукции и в патогенезе аутоиммунных и онкологических заболеваний / В. П. Макаренкова, Н. В. Кост, М. П. Шурин // *Иммунология.* — 2002. — Т. 23, № 2. — С. 68–76.
24. Персина И. С. Клетки Лангерганса — структура, функция, роль в патологии / И. С. Персина // *Архив патол.* — 1985. — № 2. — С. 86–93.
25. Прохоренков В. И. Роль клеток Лангерганса в формировании контактной гиперчувствительности кожи / В. И. Прохоренков, И. М. Шапранова // *Вестн. дерматол. и венерол.* — 1985. — № 7. — С. 28–31.
26. Прохоренков В. И. Клетки Лангерганса при контактной гиперчувствительности, вызванной платинозами и атопическим дерматитом / В. И. Прохоренков, Д. Н. Мисенко, Н. А. Гасич и др. // *Вестн. дерматол. и венерол.* — 1995. — № 2. — С. 4–7.
27. Михнева Н. В., Антигены главного комплекса гистосовместимости класса II (HLA II) на клеточных элементах при дерматозах / Н. В. Михнева, Л. В. Белецкая // *Вестн. дерматол. и венерол.* — 2004. — № 4. — С. 7–17.
28. Nestor M. S. Mononuclear cell infiltrates in bullous disease / M. S. Nestor, A. J. Cochran, A. R. Ahmed // *J. Invest. Dermatol.* — 1987. — V. 88, № 2. — P. 172–175.

Поступила в редакцию 28.09.2007

МЕРОПРИЯТИЯ ВНЕШНЕГО КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА СЕРОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ, НАПРАВЛЕННЫХ НА ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ДИАГНОСТИКИ СИФИЛИСА

РОТАНОВ С.В.

MEASURES OF EXTERNAL QUALITY CONTROL OF SEROLOGICAL REACTION TO IMPROVE DIAGNOSTICS OF SYPHILIS

ROTANOV S.V.

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

Приведены показатели, характеризующие развитие системы внешнего контроля качества серологических исследований для диагностики сифилиса (ВКК), разработанной в ФГУ «ЦНИКВИ Росмедтехнологий». Обсуждаются результаты контрольных мероприятий, осуществленных в 2004–2006 гг. в рамках Федеральной целевой программы «Предупреждение и борьба с заболеваниями социального характера».

В мероприятиях ВКК в 2004 году приняли участие 83,8%, в 2005 году — 81,9%, в 2006 году — 87,5% серологических лабораторий дерматовенерологических учреждений, в адрес которых были направлены контрольные задания. Показано, что удовлетворявшие разработанным критериям приемлемости результаты внешнего контроля при исследовании аттестованных контрольных материалов были получены в трепонемных тестах: РПГА (90,7–97,9%), ИФА (84,6–99,2%) и РИФ_{abc/200} (78,3–98,0%). В то же время контроль качества выполнения преципитационных тестов показал достоверно меньше удовлетворительных результатов: РМП (72,7–78,8%) и РПР (100–78,8%).

Ключевые слова: внешний контроль качества, сифилис, серологические исследования.

The article contains the indicators which characterize the development of external quality control system of serological reactions to diagnose syphilis (EQC), worked out in the Federal State Enterprise "Central Research Institute of Rosmedtechnologies"; the results of check up actions performed within target program "Prevention and Control of Social-Type Diseases".

The laboratories of 70 (82.4%) out of 85 skin and venereal clinics of the Russian Federation subjects took part in the actions of EQC. It was proved that the results of external quality control having satisfied to the developed acceptability criteria while examining certified control materials were obtained in treponemal tests: TPHA, *Treponema pallidum* haemagglutination assay () (90.7–97.9%), ELISA, enzyme-linked immunosorbent assay (84.6–99.2%), and FTA_{abc/200}, Fluorescent treponemal antibody absorption/200 reaction, (78.3–98.0%). However, quality control of precipitation tests showed less satisfactory results: Microprecipitation reaction (MRP) (72.7–78.8%) and Rapid Plasma Reagin test (RPR) (100–78.8%).

Key words: external quality control, syphilis, serological reactions.

При обследовании населения с целью выявления сифилитической инфекции приоритетное значение имеют лабораторные методы исследования сыворотки или плазмы крови, направленные на определение антител к возбудителю заболевания, бледной трепонеме. О правильном выполнении процедуры исследования и получении достоверного результата лабораторного теста судят на основании регулярно осуществляемого внутрилабораторного контроля качества. Этот вид контроля направлен на предотвращение, своевременное выявление и устранение грубой случайной ошибки в ходе постановки реакций. Внутрилабораторный контроль качества включает комплекс разнообразных мероприятий, в том числе таких, как правильная организация рабочего

места в лаборатории, периодическая проверка функциональных характеристик используемого оборудования, выбор регламентированных методов лабораторного исследования и качественных наборов реагентов для их проведения. Выявление случайной ошибки измерения обеспечивается путем включения в каждую постановку реакции (в аналитическую серию) контрольного материала (КМ) с уже известными аналитическими характеристиками определяемого параметра. При этом необходимо отметить, что до последнего времени в нашей стране не имелось контрольных материалов для серологических исследований при сифилисе, разрешенных Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения и социального развития (Росздравнадзор) для применения в учреждениях здравоохранения. В связи с этим для внутрилабораторного контроля качества в большинстве лабораторий применя-

лись образцы сыворотки крови, показавшие в ранее проведенных исследованиях высокое и/или низкое содержание антител к бледной трепонеме, а также образцы, не содержавшие указанные антитела. Оценка качества исследования всей аналитической серии осуществлялась путем сопоставления полученных результатов с сыворотками крови, примененными в качестве КМ, с данными их исследования в нескольких предшествовавших постановках.

Однако мероприятия внутрилабораторного контроля качества на основе КМ, охарактеризованных в собственной лаборатории, не позволяют в полной мере гарантировать абсолютную точность проведения теста. Так называемые систематические, т. е. регулярно повторяющиеся или суммирующиеся ошибки измерения могут незаметно для оператора смещать результат исследования в ту или иную сторону и в ряде случаев приводить к получению неадекватного результата. На выявление и устранение такого рода погрешностей измерения направлены контрольные мероприятия, организуемые и проводимые внешней контрольной организацией. Мероприятия системы внешнего контроля качества имеют целью также достижение единообразного уровня точности измерения аналитических параметров во всех лабораториях, включенных в эту систему, что одновременно обеспечивает преемственность результатов исследования между разными лечебно-профилактическими учреждениями.

В настоящее время в Российской Федерации функционирует несколько систем внешнего контроля качества лабораторных исследований различного уровня. Наиболее крупные системы осуществляют оценку качества по всем видам исследований, выполняемых в клинико-диагностических лабораториях, например Федеральная система внешней оценки качества (ФСВОК) и External quality assurance services (EQAS, Внешняя служба обеспечения качества исследований) [1, 2]. В других локальных системах, также осуществляющих внешний контроль качества, научно-производственные центры регулируют условия применения производимых ими коммерческих наборов реагентов в сотрудничающих с ними клинических диагностических лабораториях (КДЛ) [3, 4]. Однако в указанных случаях внешние контрольные мероприятия не носят системного характера и не влияют на выбор применяемых методов исследования и на качество диагностического процесса, не охватывают все лаборатории.

В 2004 г. в рамках выполнения мероприятий Федеральной целевой программы «Предупреждение и борьба с заболеваниями социального характера», подпрограммы «О мерах по предупреждению дальнейшего распространения заболеваний, передаваемых половым путем» (2002—2006 годы) [5] в ФГУ «ЦНИКВИ Росмедтехнологий» была разработана Система внешнего контроля качества серологических исследований, используемых при диагностике

сифилиса (ВКК) [6]. Выполнение мероприятий ВКК было направлено на улучшение общей эпидемиологической ситуации с заболеваемостью указанной инфекцией путем повышения качества выявления больных сифилисом в лабораториях, выполняющих исследование по серодиагностике сифилиса.

Целью настоящей работы явилась оценка состояния серологической диагностики сифилиса в серологических лабораториях дерматовенерологических диспансеров на основании результатов проведения циклов внешнего контроля качества в 2004—2006 гг.

Материал и методы

Материалом исследования служили протоколы результатов выполнения контрольных заданий в циклах ВКК 2004—2006 гг.

Формат проведения циклов ВКК заключался в направлении в контролируемые лаборатории наборов контрольных сывороток крови из Экспертной панели КМ для серодиагностики сифилиса («ЭП СИФИЛИС»), с перешифрованной маркировкой. О качестве проведения диагностических исследований в каждой лаборатории судили по совпадению результатов тестирования каждого КМ с его паспортными данными.

Экспертная панель «ЭП СИФИЛИС» (по ТУ 9398-001-01897647-2007), разработанная в ФГУ «ЦНИКВИ Росмедтехнологий», в настоящее время разрешена Росздравнадзором к производству и применению на территории Российской Федерации (№ регистрационного свидетельства ФСР 2007/00695 от 18.09.2007 г.). КМ экспертной панели были приготовлены на основе инактивированной сыворотки крови человека, в которой не были обнаружены HBsAg и антитела к вирусам гепатита С (HCV) и иммунодефицита (ВИЧ_{1,2}). В качестве стабилизатора КМ был применен Proclin-300; фасовка КМ — по 0,5 мл жидкой контрольной сыворотки во флаконе [7].

Отличительной особенностью циклов ВКК 2004—2006 годов явился подбор одинакового по качеству контрольного задания, которое включало тестирование четырех образцов контрольных сывороток в регламентированных для лабораторной диагностики сифилиса серологических реакциях. Две контрольные сыворотки (под шифром С-1 и С-2) не содержали антитела, ассоциированные с сифилитической инфекцией, две другие контрольные сыворотки содержали антитела к *T. pallidum* в различных количественных соотношениях (С-3 — в высокой и С-4 — в низкой концентрации). Аттестационные характеристики и шифрованное обозначение применявшихся КМ представлены в таблице.

На этапе разработки и внедрения системы ВКК (2004—2006 гг.) осуществлялось поэтапное привлечение к участию в контрольных мероприятиях различных лабораторий дерматовенерологических учреждений субъектов Российской Федерации. Так, в 2004 г. контрольные задания были направлены в 37 учреж-

Таблица

Аттестационные характеристики (аналитический паспорт) контрольных материалов С-1, С-2, С-3 и С-4, использованных при проведении ВКК серодиагностики сифилиса 2004–2006 гг.

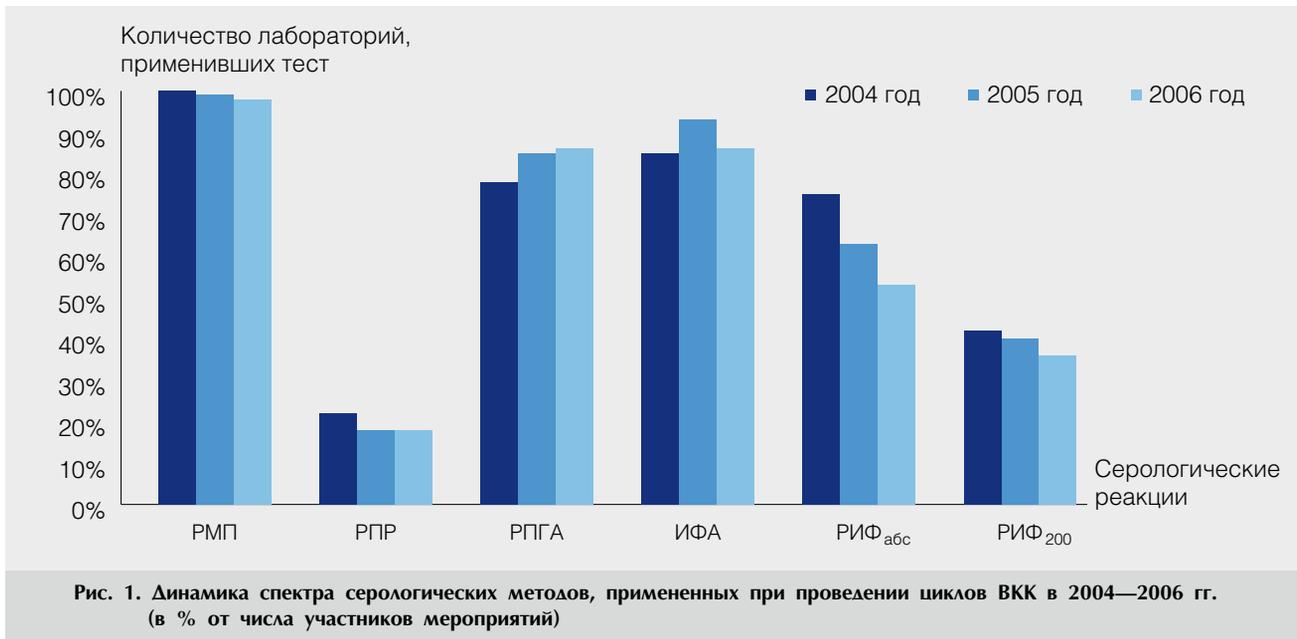
Метод исследования	Набор реагентов	Производитель набора реагентов	Серия	Результат исследования КМ			
				С-1	С-2	С-3	С-4
РМП — реакция быстрого микропреципитации	Антиген кардиолипиновый для РМП	ЗАО «ЭКОлаб» (Электросталь, Россия)	сер. 5	-	-	++	++++ 1: 4
	То же	ЗАТ «Биолек» (Харьков, Украина)	сер. 20	-	-	++	++++ 1: 4
РПР — реакция быстрого определения реактивов плазмы	RPR NEW M 500	Фирма «NewMarket Lab.» (Великобритания)	lot. 60013	-	-	++	++++ 1: 8
	Syphilis RPR	Фирма «Human GmbH» (Германия)	lot. H6134	-	-	++	++++ 1: 8
	Люис RPR тест	ООО «НИАРМЕДИК ПЛЮС» (Москва, Россия)	сер. 180504	-	-	++	++++ 1: 4
	Люис тест	НПО «Диагностические системы» (Н. Новгород, Россия)	сер. 6	-	-	++	++++ 1: 4
РПГА — реакция пассивной гемагглютинации	Сифилис РПГА тест	ЗАО «ЭКОлаб» (Электросталь, Россия)	сер. 3	-	-	++++	++++ 1:2560 1:10240
	Люис РПГА тест	ООО «НИАРМЕДИК ПЛЮС» (Москва, Россия)	сер. 001	-	-	++++	++++ 1:1280 1:10240
	Syphilis TRHA liquid	Фирма «Human GmbH» (Германия)	lot. HR1237	-	-	++++	++++ 1: 640 1: 2560
ТР · РА — реакция агглютинации желатиновых частиц	Serodia TR · РА	Фирма «Fujirebio GmbH» (Япония)	WN50403	-	-	++++	++++ 1:2560 1:10240
ИФА — иммуноферментный анализ	Syphilis EIA 480	Фирма NewMarket Lab. (Великобритания)	lot. 3143601	-	-	+	+
	РекомбиБест антипаллидум-суммарные антитела	ЗАО «Вектор-Бест» (пос. Кольцово Новосибирской обл., Россия)	сер. 552	-	-	+	+
	ИФА-АНТИ-ЛЮИС-ГМ: набор 1	НПО «Диагностические системы» (Н. Новгород, Россия)	сер. 8	-	-	+	+
РИФ _{abc/200} — реакция иммунофлюоресценции	ЛюмиБест антипаллидум	ЗАО «Вектор-Бест» (пос. Кольцово Новосибирской обл., Россия)	сер. 644	-	-	+	+

дений, в 2005г. — в 70, а в 2006г. — в 80, из функционировавших в тот период 85 кожно-венерологических диспансеров 89 субъектов Российской Федерации.

Для обеспечения единообразных условий осуществления внешнего контроля участникам мероприятий предлагалось в течение 7 дней после получения контрольного задания провести исследование шифрованных образцов КМ в трех реакциях, регулярно применяемых в лабораторной практике данного учреждения. В циклах ВКК оценивали качество выполнения наиболее стандартизуемых из числа регламентированных лабораторных методов, применяемых при обследовании на сифилис: преципитационных тестов с кардиолипиновым антигеном — реакции микропреципитации (РМП) и реакции быстрого определения реактивов плазмы (РПР), а также трепонемных тестов — реакции пассивной гемагглютинации (РПГА), реакции иммуно-

флюоресценции (РИФ_{abc/200}) и иммуноферментного анализа (ИФА_{IgG+M} или ИФА_{IgG}). Реакция связывания комплемента (РСК), известная также под названием реакция Вассермана, не была включена в число контролируемых тестов, так как имеет ряд недостатков, не позволяющих стандартизовать данный вид исследования: ее выполнение осуществляется путем использования значительного числа плохо стандартизуемых операционных процедур, качество приготавливаемых в лабораторных условиях ингредиентов подвержено существенным колебаниям, исследование проводится вручную, без использования автоматических устройств, на учет и оценку результатов постановки реакции большое влияние оказывают субъективные факторы.

Для учета данных о результатах выполнения контрольного задания в региональных серологических лабораториях в ФГУ «ЦНИКВИ Росмедтехнологий»



были разработаны критерии оценки качества, включавшие формальные и неформальные признаки.

Формальным признаком выполнения условий цикла ВКК являлось своевременное и комплексное проведение исследований. При неоперативном предоставлении результатов (с задержкой ответа более 10 дней) или исследовании КМ менее чем в трех из предложенных методик результаты внешнего контроля качества признавались неудовлетворительными по формальным основаниям.

Существенным (неформальным) признаком удовлетворительного выполнения заданий цикла ВКК являлось совпадение результатов тестирования КМ, проведенного в лаборатории, с их аттестационными характеристиками (при этом, в соответствии с разработанными критериями, допускалось возможное отклонение результата исследования титра антител на одно разведение в большую или в меньшую сторону). Качество исследования образцов КМ в ВКК оценивалось как неудовлетворительное при получении результатов, отличающихся от полученных при их аттестации (в том числе по титру антител более чем на одно разведение).

Результаты исследования и их обсуждение

В 2004 г. контрольные задания по ВКК серодиагностики сифилиса были направлены в 37, в 2005 г. — в 72, в 2006 г. — в 80 серологических лабораторий дерматовенерологических учреждений. Протоколы с результатами контроля были получены в 2004 году из 31 лаборатории (83,8%), в 2005 г. — из 59 (81,9%), а в 2006 г. — из 70 (87,5%) серологических лабораторий, привлекавшихся к участию в ВКК. Таким образом, к 2006 году в кон-

троле качества серологических исследований, выполняемых при обследовании на сифилис, участвовали лаборатории 18 республиканских, 5 краевых, 5 автономных окружных, 41 областных и 1 городского ДВУ. В то же время серологические лаборатории 10 дерматовенерологических диспансеров (12,5%) не приняли участия в контрольных мероприятиях в 2006 г. (РКВД Республики Коми, ККВД Ставропольского края и ОКВД г. Вятки, г. Кургана, г. Мурманска, г. Новосибирска, г. Нижнего Новгорода, г. Новгорода, г. Саранска, г. Твери).

По формальным условиям (своевременность и полноценность предоставления результатов исследований) цикл внешнего контроля качества в 2004 г. выполнили 23 (74%) из 31, в 2005 г. — 43 (73%) из 59, в 2006 г. — 58 (83%) из 70 серологических лабораторий кожно-венерологических диспансеров субъектов Российской Федерации. Вместе с тем в 2004, 2005 и 2006 гг. соответственно в 8 (26%), 16 (27%) и 12 (17%) серологических лабораториях не было обеспечено своевременное и полноценное исследование предоставленных КМ: их исследование проводилось в сроки более 10 дней после получения или были предоставлены результаты исследования на сифилис менее чем в трех контролируемых методах.

Большой интерес представлял спектр серологических методов исследования, использованных при обследовании пациентов на сифилис и включенных в цикл ВКК (см. рисунок).

Так, в 2004 году РМП применили в 31 (100%), РПР — в 7 (22,5%), РПГА — в 24 (77,4%), ИФА — в 26 (83,9%), РИФ_{abc} — в 23 (74,2%) и РИФ₂₀₀ в 13 (41,9%) из 31 лабораторий, принявшей участие в контрольных мероприятиях [8, 9].

При исследовании панели КМ в рамках цикла ВКК 2005 года использовали: РМП — 58 (98,3%) лабораторий, РПР — 11 (18,6%), РПГА — 51 (86,4%), ИФА — 55 (93,2%), РИФ_{abc} — 37 (62,7%) и РИФ₂₀₀ — в 24 (40,6%) из 59 участников мероприятия.

В контроль качества серологических методов исследования при диагностике сифилиса в 2006г. большинство из 70 серологических лабораторий-участниц включило: РМП — 68 (97,1%), РПГА — 61 (87,1%), ИФА — 59 (84,3%) и РИФ_{abc} — 37 (52,8%) лабораторий. Другие реакции из числа предложенных для ВКК были использованы в небольшом числе лабораторий: РИФ₂₀₀ — в 25 (35,7%) и РПР — в 13 (18,6%).

При сопоставлении результатов циклов 2004—2006 годов (с учетом различия числа участников проекта) выявлен очевидный прогресс в использовании в серологических лабораториях ДВУ современных диагностических технологий. При этом отмечено увеличение числа учреждений, которые в рутинную практику лабораторных исследований внедрили РПГА (на 9,7%) и ИФА (на 0,5%). Одновременно отмечено значительное уменьшение числа лабораторий, применяющих для выявления антител к возбудителю сифилиса трудоемкие методы с низким уровнем внедрения автоматизации: РИФ_{abc} (на 21,4%) и РИФ₂₀₀ (на 6,2%).

Суммирование результатов проведения контрольных циклов по отдельным серологическим методам позволило установить следующее:

1. Реакция микропреципитации с кардиолипидным антигеном в контроле качества серологических реакций для диагностики сифилиса применялась наиболее часто: в 2004г. — в 31 (100%) из 31 серологической лаборатории, в 2005г. — в 58 (98,3%) из 59, в 2006г. — в 68 (97,1%) из 70.

По данным протоколов 2006г., в 68 контролируемых серологических лабораториях для постановки РМП был использован диагностикум «Антиген кардиолипидный для РМП» различных производителей, в том числе: НПО «Микроген» (Пермь) — в 36 лабораториях, ЗАО «ЭКОлаб» (Электрогорск) — в 20 лабораториях, ЗАТ «БИОЛЕК» (Украина, Харьков) — в 6 лабораториях, НПО «Диагностические системы» (Н. Новгород) — в 2 лабораториях, СПбНИИВС ФМБА (Санкт-Петербург) — в 3 лабораториях; данные о производителе диагностикума не были указаны в 1 протоколе.

Всего в циклах 2004, 2005 и 2006гг. по итогам исследования образцов КМ в РМП было представлено соответственно 124, 231 и 271 результат (по 4 ответа из каждой лаборатории). Удовлетворительное качество исследований КМ в соответствии с разработанными критериями было установлено в 96 (77,4%), 168 (72,7%) и 198 (73,1%) случаях соответственно.

При этом образцы С-1 и С-2 (не содержавшие антитела к возбудителю сифилиса) во всех случаях были оценены как «отрицательные». В образце С-3

(характеризовавшемся низким уровнем реагинов) антитела были определены в 28 (90,3%), 13 (22,4%) и 15 (22,4%) серологических лабораториях в 2004, 2005 и 2006гг. соответственно. В то же время в 3 (9,7%), 45 (77,6%) и 52 (77,6%) лабораториях с образцом С-3 были получены неудовлетворительные результаты контроля, которые заключались в несовпадении результатов тестирования с результатами контролирующей лаборатории. В контрольной сыворотке С-4 (с высоким уровнем реагиновых антител) в 31 (100%), 58 (100%) и 67 (98,5%) лабораториях (данные 2004, 2005 и 2006гг.) было установлено присутствие антител к кардиолипину, однако результаты титрования антител в разных лабораториях представляли собой вариационный ряд с чрезвычайно широким разбросом данных. Результаты контроля образца С-4, соответствующие аттестационным характеристикам, были предоставлены из 31 (100%), 41 (70,7%) и 48 (70,6%) лабораторий соответственно.

Таким образом, по данным циклов внешнего контроля качества 2004—2006гг. уровень качества исследований сыворотки крови в РМП, наиболее часто применяемом тесте при серодиагностике сифилиса, нельзя признать удовлетворительным, так как из общего числа полученных результатов только 77,4% (2004г.), 72,7% (2005г.) и 73,1% (2006г.) соответствовали предъявленным критериям качества. При этом обратило на себя внимание большое число расхождений результатов исследования с КМ С-3 (содержавшим реагиновые антитела в невысокой концентрации), а также результатов полуколичественного учета содержания антител в сыворотке С-4. Непредставление некоторыми из лабораторий исчерпывающих данных о результатах исследования КМ в РМП отрицательным образом характеризовало качество работы контролируемых лабораторий.

2. Реакция быстрого определения реагинов плазмы (РПР) выявляет антитела к кардиолипину с помощью диагностикума, предоставляемого в составе комплекта набора реагентов в готовом к применению виде. Указанное обстоятельство выигрышно отличает РПР от РМП, при которой приготовление и контроль пригодности эмульсии кардиолипидного антигена осуществляют непосредственно в лаборатории перед проведением исследования. При этом РПР по себестоимости исследования является более затратной методикой, что ограничивает ее использование в организациях с бюджетным финансированием.

Для внешнего контроля качества в циклах ВКК методика РПР была применена в 2004г. — в 7 (22,5%) из 31 лаборатории, в 2005г. — в 13 (18,6%) из 59, в 2006г. — в 13 (18,6%) из 70 лабораторий-участниц.

По данным 2006г., для выполнения РПР в 10 серологических лабораториях были использованы диагностические наборы «Люис RPR тест» (ООО «НИАРМЕДИК ПЛЮС», Москва), в 2 — Syphilis RPR

test (фирма Human GmbH, Германия) и в 1 — PRP NEW M 100 (фирма NewMarket Laboratories Ltd., Великобритания).

По результатам тестирования в РПР всех КМ в ФГУ «ЦНИКВИ Росмедтехнологий» в 2004 г. было представлено 28 результатов, в 2005 г. — 44, в 2006 г. — 52 результата. Саттестационными характеристиками КМ в РПР в 2004 г. совпали 28 (100%), в 2005 г. — 39 (88,6%), в 2006 г. — 41 (78,8%) выполненное исследование.

В РПР в образцах С-1 и С-2 (не содержащих антител к *T. pallidum*) реактивы не были определены во всех случаях. В образце С-3 (содержавшем реактивы в низком титре) антитела были выявлены в 7 (100%) в 2004 г., в 6 (54,5%) в 2005 г. и в 2 (15,4%) случаях в 2006 г. Обнаружение реактивных антител в РПР с сывороткой С-4 (с высоким уровнем антител) было отмечено во всех протоколах; при этом так же, как и при исследовании этих сывороток в РМП, наблюдали значительные различия полуколичественного уровня (титра) антител.

Таким образом, при оценке качества исследований КМ в РПР также наблюдали расхождение результатов контроля с паспортными данными; наиболее значимые различия выявлены при исследовании контрольных сывороток с низким содержанием антител, что свидетельствовало о недостаточном качестве проведения лабораторных исследований.

3. Реакция пассивной гемагглютинации представляет собою стандартизованный тест для выявления специфических противотрепонемных антител при обследовании на сифилис и для выполнения не требует специального лабораторного оборудования.

Указанный тест в циклах ВКК использовали в 2004 г. в 24 (77,4%) из 31 лаборатории, в 2005 г. — в 51 (86,4%) из 59, в 2006 г. — в 61 (87,1%) из 70 серологических лабораторий ДВУ субъектов Российской Федерации.

По сведениям, представленным в протоколах 2006 г., диагностические наборы реагентов «Люис РПГА тест» (ООО «НИАРМЕДИК ПЛЮС», Москва) применяли в 21 лаборатории, «Сифилис РПГА тест» (ЗАО «ЭКОлаб», Электрогорск) — в 15 лабораториях, Syphilis RPR TEST (фирма Human GmbH, Германия) — в 12 лабораториях, Serodia TP · PH (фирма Fujirebio Inc., Япония) — в 7 лабораториях, TPHA 200 (фирма NewMarket Laboratories Ltd., Великобритания) — в 3 лабораториях, «ДС-РПГА-Анти-ЛЮИС» (НПО «Диагностические системы», Н. Новгород) — в 3 серологических лабораториях.

Представленные по завершении тестирования КМ в РПГА протоколы содержали 98 (2004 г.), 203 (2005 г.) и 243 (2006 г.) результата исследования. Удовлетворительное качество исследований, соответствовавшее разработанному критерию, было отмечено в 88 (91,6%), 182 (90,7%) и 238 (97,9%) случаях.

Во всех исследованиях с С-1 и С-2 (образцы, не содержащие антител к *T. pallidum*) были получены результаты, свидетельствующие об отсутствии в них трепонемных антител, а с С-3 и С-4 (образцы, содержащие антитела к *T. pallidum*) — об их наличии. При этом протоколы исследований демонстрировали широкий вариационный разброс результатов полуколичественного определения антител (титрования) в образцах С-3 и С-4.

Суммируя результаты ВКК исследований КМ в РПГА, необходимо отметить, что при удовлетворительных результатах качественного обнаружения антител к *T. pallidum* установлена неоднородность результатов при проведении их полуколичественного исследования, что может оказывать влияние на эффективность клинической диагностики сифилитической инфекции, осуществляемой на основании лабораторных данных.

4. Внешний контроль качества ИФА с панелью КМ был осуществлен в подавляющем большинстве серологических лабораторий: в 2004 г. — в 31 (100%) из 37 лабораторий, в 2005 г. — в 55 (93,2%) из 59, в 2006 г. — в 59 (84,3%) из 70 лабораторий.

Для исследования контрольных сывороток в цикле ВКК 2006 года наборы реагентов для ИФА «РекомбиБест антипаллидум» и «РекомбиБест антипаллидум-суммарные антитела» (ЗАО «Вектор-Бест», пос. Кольцово Новосибирской обл.) были применены — в 43 лабораториях, «ИФА-анти-Lues» (НПО «Диагностические системы, Н. Новгород) — в 14 лабораториях, «АмерКард Анти-Lues» (ООО «АмерКард», Москва) — в 1 лаборатории, «Сифилис-ДСМ-стрип» («МБС», Новосибирск) — в 1 серологической лаборатории.

По всем КМ в ИФА было выполнено 104, 219 и 238 исследований в 2004, 2005 и 2006 гг. соответственно. Из них критериям приемлемости результатов контроля по неформальным признакам удовлетворяли соответственно 88 (84,6%), 215 (98,2%) и 236 (99,2%) предоставленных данных. Однако и при этом стандартизованном методе исследования с использованием элементов автоматизации (автоматическое промывание планшетов и считывание спектрофотометрических данных) наблюдались случаи неудовлетворительного проведения исследования образцов КМ, не содержавших трепонемоспецифические антитела. Получение ложноположительных результатов исследования снижает эффективность мероприятий по скринингу сифилитической инфекции у обследуемых групп пациентов.

5. Внешний контроль качества исследований по выявлению антител к *T. pallidum* с применением технологии РИФ_{abc} был выполнен в 2004 г. — в 23 (74,2%) из 31 лаборатории, в 2005 г. — в 37 (62,7%) из 59, в 2006 г. — в 38 (54,3%) из 70 лабораторий. Дополнительные исследования КМ в модификации реакции РИФ₂₀₀ в параллельных или самостоятель-

ных постановках были осуществлены в 2004 г. — в 13 (41,9%) из 31, в 2005 г. — в 24 (40,7%) из 59, в 2006 г. — в 25 (35,7%) из 70 лабораторий.

При этом для проведения исследований в РИФ_{abc/200} по данным 2006 г., в 12 лабораториях применяли антиген, полученный при перевивке патогенной бледной трепонемы (штамм Никольса) на лабораторных животных, коммерческую антивидовую сыворотку против иммуноглобулинов человека, меченную флюоресцеина изотиоцианатом, и буферный раствор лабораторного приготовления. В остальных 28 серологических лабораториях для проведения исследований приобретали готовые коммерческие наборы реагентов «ЛюмиБест» («Вектор-Бест», пос. Кольцово Новосибирской обл.).

В ФГУ «ЦНИКВИ Росмедтехнологий» по всем протоколам исследования панели КМ в РИФ_{abc/200} за 2004—2006 гг. поступили: 92, 148 и 151 результат соответственно. Из всего объема предоставленных сведений критериям контроля качества в указанные годы удовлетворяли 54 (78,3%), 133 (89,9%) и 148 (98,0%) результатов соответственно. При этом контролируемые серологические лаборатории предоставляли как отрицательные результаты исследования КМ, содержащих антитела к возбудителю сифилиса (до 17,4% в 2004 г.), так и единичные ложноположительные результаты при исследовании образцов КМ, не содержащих антител к *T. pallidum* (1,4—2,0% в 2005—2006 годах). Вместе с тем в период с 2004 по 2006 г. в контролируемых лабораториях отмечено улучшение качества диагностики методом РИФ, что позволило положительно охарактеризовать этот метод, который, несмотря на свою трудоемкость и субъективизм при оценке, продолжает в течение многих лет оставаться «золотым стандартом» лабораторной диагностики сифилиса.

Итоги проведения циклов ВКК 2004—2006 гг. в лабораториях ДВУ субъектов Российской Федерации позволили сделать следующее заключение:

1. ФГУ «ЦНИКВИ Росмедтехнологий» в течение 2004—2006 годов в рамках реализации Федеральной целевой программы «Предупреждение и борьба с заболеваниями социального характера», подпрограммы «О мерах по предупреждению дальнейшего распространения заболеваний, передаваемых половым путем» были проведены мероприятия по ВКК серологических методов диагностики сифилиса в специализированных лечебно-профилактических учреждениях дерматовенерологического профиля.

Подавляющее большинство лабораторий приняло активное участие в мероприятиях ВКК серодиагностики сифилиса, о чем свидетельствовало их участие в циклах ВКК: в 2004 г. — 31 из 37 (83,8%), в 2005 г. — 59 из 72 (81,9%) и в 2006 г. — 70 из 80 (87,5%) лабораторий, в адрес которых были направлены контрольные задания. Вместе с тем

следует отметить, что в 2006 г. 10 (12,5%) крупных серологических лабораторий не приняли участия в контрольных циклах. В связи с изложенным представляется необходимым продолжение дальнейшей работы по расширению сферы влияния системы ВКК в рамках контрольных мероприятий 2007—2008 гг.

2. Оперативная организация диагностического процесса в серологических лабораториях ДВУ субъектов Российской Федерации позволила выполнить формальные требования циклов ВКК 2004, 2005 и 2006 гг. соответственно 74, 73 и 84 % учреждений из общего числа участников ВКК.

3. Проведение мероприятий ВКК в 2004—2006 гг. способствовало внедрению в рутинную практику ряда лабораторий современных диагностических методик: РПГА — в 9,7% и ИФА — в 0,5%.

4. Установлен неудовлетворительный уровень качества исследований сыворотки крови с применением нетрепонемных тестов на основе кардиолипинового антигена — РМП и РПР. Из общего числа результатов, полученных при изучении КМ в РМП только 77,4%, 72,7% и 73,1% соответствовали установленным критериям качества; аналогичные показатели с применением РПР составили 100, 88,6 и 78,8% соответственно.

Отсутствие за период осуществления контроля положительной динамики показателей, характеризующих качество лабораторной диагностики с использованием указанных нетрепонемных методов, следует признать неблагоприятным признаком, свидетельствующим о возможности несвоевременного выявления сифилитической инфекции у пациентов и неадекватной оценки эффективности проведенной специфической терапии.

5. В результате проведенных циклов ВКК 2004—2006 гг. была установлена более высокая в сравнении с нетрепонемными тестами диагностическая эффективность применения лабораторных методов, выявляющих трепонемоспецифические антитела (РПГА, ИФА и РИФ_{abc/200}). Результаты исследований КМ, проведенных в контролируемых лабораториях каждым из этих методов, совпадали с аттестационными характеристиками КМ более чем в 90% случаев; кроме того, была выявлена тенденция стабильного повышения этих показателей за контролируемый период. При этом методики как с использованием ручного труда (РПГА, РИФ_{abc/200}), так и с частичной автоматизацией процессов исследования (ИФА) показывали высокую надежность при использовании.

6. Наибольшие расхождения результатов исследований КМ по сравнению с их аттестационными характеристиками были получены при полуколичественном варианте постановки диагностических серологических тестов (РМП, РПР и РПГА), особенно с образцом КМ, характеризовавшимся низким уровнем реагиновых антител. В связи с этим необ-

ходимо стандартизовать условия проведения лабораторных работ.

7. Для повышения качества серологических исследований, применяемых при обследовании на сифилис, и обеспечения достоверности получаемых при этом результатов необходимы разработка и распространение в контролируемых лабораториях методических материалов, позволяющих осуществлять стандартизованное выполнение серологических тестов (стандартные операционные процедуры) и содержащих рекомендации по использованию зарегистрированных в Российской Федерации диагностических наборов реагентов.

8. Целесообразно продолжить проведение мероприятий ВКК на регулярной основе, при этом расширить число учреждений, привлекаемых к проведению контрольных мероприятий. Необходимо разработать более сложные контрольные задания на основе зарегистрированных КМ, а также повысить требовательность к соблюдению оперативности выполнения контрольных заданий и предоставления протоколов исследования путем использования современных возможностей электронной связи.

Литература

1. Приказ Министерства здравоохранения и медицинской промышленности Российской Федерации № 60 от 19 февраля 1996 г. «О мерах по дальнейшему совершенствованию Федеральной системы внешней оценки качества клинических лабораторных исследований» // М.: Минздравмедпром, 1996.
2. External Quality Assessment Services. 2006. 35 years EQA by Labquality // Helsinki: Labquality, 2006. — 32.
3. Залесских Н. В., Кокорева М. Н., Сивилева Т. В. Система внешнего и внутреннего контроля качества в иммуноферментном анализе. Информационные материалы // Н. Новгород: НПО «Диагностические системы», 2004. — 44 с.
4. Нетесова И. Г., Ярославцева О. А., Антимонов А. В. и соавт. Итоги участия 222 лабораторий России в программе внешней оценки качества исследований HBsAg // Информационный бюллетень «Новости «Вектор-Бест». — 2005. — №3 (37). — С. 4—6.
5. Кубанова А. А., Фриго Н. В., Ротанов С. В. и соавт. Система внешнего и внутреннего контроля качества лабораторной диагностики заболеваний, передаваемых половым путем, в Российской Федерации. (Основные положения) // М.: ДЭКС-ПРЕСС, 2006. — 40 с.
6. Постановление Правительства РФ от 13 ноября 2001 г. № 790 «О федеральной целевой программе «Предупреждение и борьба с заболеваниями социального характера (2002—2006 годы)». — <http://www.spikvi.ru/files/fcb1.doc>.
7. Ротанов С. В., Фриго Н. В., Сулов А. П. и соавт. Разработка контрольных материалов для контроля качества лабораторных исследований при серодиагностике сифилиса // Вестн. последипломного мед. образования. — 2005. — № 3—4. — С. 66.
8. Ротанов С. В. Результаты внешнего контроля качества серодиагностики сифилиса в дерматовенерологических учреждениях Российской Федерации // V научно-пр. конф. «Терапия социально значимых забол. в дерматовенерол. Новые лекарственные препараты и средства в дерматологии и косметологии». Сб. тез. — М., 2005. — С. 266.
9. Ротанов С. В. Опыт внедрения системы внешнего контроля качества лабораторных исследований при диагностике сифилиса в Российской Федерации // III Междунар. конф. «Первичная и вторичная профилактика социально значимых забол. кожи и ИППП на современном этапе». Казахстан: Шымкент, 28—29.09.06. — Алматы, 2006. — С. 196—198.

Поступила в редакцию 10.08.2007

ГЛОБАЛЬНАЯ СТРАТЕГИЯ ПРОФИЛАКТИКИ ИНФЕКЦИЙ, ПЕРЕДАВАЕМЫХ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ, И БОРЬБЫ С НИМИ, 2006—2015 ГГ.

Global strategy for the prevention and control of sexually transmitted infections: 2006—2015: breaking the chain of transmission

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ).

Выражение признательности

«Глобальная стратегия профилактики инфекций, передаваемых половым путем, и борьбы с ними, 2006—2015 гг.» была разработана в результате комплексного и широкого процесса консультаций внутри Секретариата ВОЗ и с государствами-членами и другими внешними партнерами ВОЗ. Его возглавила Группа по борьбе с инфекционными болезнями, передаваемыми половым путем, и инфекционными болезнями половых путей в Департаменте репродуктивного здоровья и исследований, входящего в состав Кластера охраны здоровья семьи и общины в штаб-квартире ВОЗ в Женеве. Глобальная стратегия, разрабатывавшаяся с сентября 2002 года по март 2006 года, включает элементы стратегий профилактики инфекций, передаваемых половым путем, и борьбы с ними, которые были разработаны региональными бюро ВОЗ, а также итоги консультаций с экспертами от всех регионов ВОЗ. Она также включает рекомендации, представленные членами Группы консультантов по гендерным вопросам и Группы экспертов-консультантов по инфекционным болезням, передаваемым половым путем, в том числе болезням, вызванным вирусом иммунодефицита человека. Стратегия дополняет глобальную стратегию по ВИЧ/ СПИДу для сектора здравоохранения и «Стратегию ВОЗ по репродуктивному здоровью, направленную на ускорение прогресса в направлении достижения международных целей и задач в области развития».

В штаб-квартире ВОЗ были проведены консультации со следующими группами из различных кластеров с целью получения материалов:

Кластер охраны здоровья семьи и общины

- Департамент репродуктивного здоровья и исследований:
 - Группа по борьбе с инфекционными болезнями, передаваемыми половым путем, и инфекционными болезнями половых путей;

- Группа по техническому сотрудничеству со странами по вопросам сексуального и репродуктивного здоровья.

- Департамент ВИЧ/СПИДа:

- Группа профилактики;
- Группа мониторинга, исследований и оценки (эпиднадзор за ИППП);
- Группа технической поддержки стран.
- Департамент охраны здоровья и развития детей и подростков:
 - Группа охраны здоровья и развития подростков;
 - Группа технической поддержки стран.

Кластер инфекционных болезней

- Специальная программа исследований и подготовки кадров в области тропических болезней ЮНИСЕФ/ПРООН/ Всемирного банка/ВОЗ:
 - Группа по осуществлению инициативы по диагностике заболеваний, передаваемых половым путем;
 - Программа эпиднадзора за устойчивостью гонококков к противомикробным препаратам.

Кластер технологий здравоохранения и фармацевтических препаратов

- Политика, доступ и рациональное использование;
- Инициатива ВОЗ по исследованиям в области вакцин.

Департамент репродуктивного здоровья и исследований хотел бы поблагодарить всех, кто содействовал разработке этой стратегии и предоставил информацию и данные или рецензировал первоначальные варианты проекта. Выражаем особую признательность коллегам из региональных бюро ВОЗ, сделавших возможным проведение региональных консультаций с впечатляющим участием представителей стран, а также обеспечивших участие национальных, региональных и международных партнерских организаций.

Особой признательности также заслуживает профессор факультета инфекционных и тропических болезней Лондонской школы гигиены и тропической медицины Дэвид Мэйби за подготовку первого проекта этого документа и уточнение основных элементов, которые должна содержать новая глобальная стратегия по ИППП.

От редакции. Ввиду того, что объем документа «Глобальная стратегия профилактики инфекций, передаваемых половым путем, и борьбы с ними, 2006—2015 гг.», не позволяет разместить его в одном выпуске журнала, редакционная коллегия приняла решение опубликовать данный документ в трех номерах: № 4, 5, 6 за 2008 год.

Департамент репродуктивного здоровья и исследований также хотел бы поблагодарить д-ра Дорис Мугрдитчян за доработку этих элементов, проведение первоначальных консультаций внутри и вне Организации и подготовку проекта, который использовался в ходе региональных консультаций. Департамент признателен г-же Таине Накари за помощь в обработке результатов консультаций. Наконец, Департамент признателен д-ру Джону Риченсу из Центра исследований сексуального здоровья и ВИЧ Медицинской школы Ройял Фри и Университетского колледжа в Лондоне за техническое редактирование окончательного проекта.

Сокращения

ВЗТ — воспалительное заболевание таза
 ВИЧ — вирус иммунодефицита человека
 ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения
 МСМ — мужчины, занимающиеся сексом с мужчинами
 РНК — рибонуклеиновая кислота
 СПИД — синдром приобретенного иммунодефицита
 ЮНЭЙДС — Объединенная программа ООН по ВИЧ/СПИДу
 ЯБПО — язвенная болезнь половых органов

Предисловие

Каждый день около миллиона человек заражаются какой-нибудь инфекционной болезнью, передаваемой половым путем (ИППП), в т. ч. вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ). Результатами инфицирования являются острые симптомы, хронические инфекции и такие тяжелые отдаленные последствия, как бесплодие, внематочная беременность, рак шейки матки, а также безвременная смерть грудных детей и взрослых. Присутствие в организме других ИППП, например сифилиса, мягкого шанкра или вируса простого герпеса, значительно повышает риск заражения ВИЧ или его передачи. Новые исследования свидетельствуют о ярко выраженном взаимодействии между ВИЧ-инфекцией на ранней стадии и другими ИППП. Этим взаимодействием, возможно, объясняются 40 или более процентов случаев передачи ВИЧ. Несмотря на эти данные, за последние пять лет в усилиях по борьбе с распространением ИППП произошел спад из-за смещения акцента на ВИЧ-терапию.

Профилактика ИППП и борьба с ними должны являться неотъемлемой частью комплексных услуг по обеспечению сексуального и репродуктивного здоровья, чтобы способствовать достижению Целей тысячелетия в области развития и последовать призыву об укреплении сексуального и репродуктивного здоровья, сформулированному Международной конференцией ООН по народонаселению и развитию (Каир, 1994 г.).

Проект *Глобальной стратегии профилактики ИППП и борьбы с ними, 2006—2015 гг.* содержит

два компонента — технический и информационно-разъяснительный. В технической части стратегии рассматриваются методы содействия утверждению безопасного сексуального поведения, методы барьерной защиты, эффективная и доступная помощь при ИППП, а также совершенствование мониторинга и оценки программ борьбы с ИППП. Разъясняются необходимые шаги по созданию потенциала систем здравоохранения для реализации программы. Акцентирован подход с позиций общественного здравоохранения, основанный на убедительных научных данных и экономической рентабельности.

В стратегии приводятся убедительные доводы в пользу более широкого оказания качественной помощи больным ИППП в рамках первичной медико-санитарной помощи, служб сексуального и репродуктивного здоровья и служб, ведущих лиц с ВИЧ. В ней особо выделены возможности для расширения охвата благодаря сотрудничеству с другими государственными секторами и с общинными организациями и частными провайдерами.

Наибольшая частота ИППП отмечена среди маргинализированных групп населения, чей доступ к медицинской помощи сопряжен с особыми проблемами. Обеспечить уровень поддержки, позволяющий наладить эффективное обслуживание этих групп, особенно сложно, хотя это даст существенный здравоохранительный эффект.

Раздел по информационно-разъяснительной работе содержит рекомендации для руководителей программ по подходам к мобилизации политической приверженности на высоком уровне, являющейся важной основой для ускорения принятия ответных мер.

Во всем мире основным способом передачи ВИЧ является половой, из чего следует, что он является инфекционной болезнью, передаваемой половым путем, хотя существуют и другие пути передачи этого вируса. В результате проведения за прошедшие годы многочисленных эпидемиологических и биологических исследований были получены данные о том, что в случае присутствия в организме человека других ИППП они действуют в роли кофакторов заражения ВИЧ или его передачи, что дало повод для распространенных утверждений о том, «ИППП облегчают передачу ВИЧ». При этом может сложиться впечатление, что сам ВИЧ не является ИППП.

Всякий раз, когда в этом документе повторяется фраза о том, что «ИППП облегчают передачу ВИЧ», следует понимать, что речь идет об ИППП помимо ВИЧ. При необходимости большей ясности используются фразы «другие ИППП» или «ИППП помимо ВИЧ». Как правило, стратегии и мероприятия по предупреждению передачи ВИЧ половым путем столь же эффективны и в отношении других ИППП.

Краткая статистика

- Ежегодно во всем мире бактериальными и протозойными ИППП заболевают более 340 миллионов человек.
- До 40% женщин с нелеченной гонококковой или хламидийной инфекцией приобретут воспалительные заболевания таза. У каждой четвертой из них разовьется бесплодие.
- У женщин с нелеченым ранним сифилисом 25% беременностей закончатся мертворождением, 14% — смертью новорожденного, то есть общая перинатальная смертность составит около 40%. В Африке, например, распространенность сифилиса среди беременных составляет 4—15%.
- В условиях ограниченности ресурсов новые вакцины против вируса папилломы человека могли бы ежегодно предотвращать примерно 240 000 преждевременных случаев смерти женщин от рака шейки матки.
- Ежегодно в мире от глазных инфекций, которые могут быть объяснены нелеченной гонококковой или хламидийной инфекцией у матерей, слепнут до 4000 новорожденных.

Инфекции, передаваемые половым путем: проблема общественного здравоохранения

Глобальное бремя

Половым путем передаются более 30 бактериальных, вирусных и паразитарных патогенных возбудителей (1). Хотя заражение инфекционными болезнями, передаваемыми половым путем (ИППП), в основном происходит при половых сношениях, передача также возможна от матери ребенку во время беременности и родов, при переливании крови и ее продуктов или трансплантации тканей, а также изредка другими неполовыми путями. Инфекции, передаваемые половым путем, включающие инфекцию вируса иммунодефицита человека (ВИЧ), которая приводит к синдрому приобретенного иммунодефицита (СПИДу), уже многие годы признаются в качестве важнейшей проблемы общественного здравоохранения. Некоторые из наиболее распространенных патогенов, передаваемых половым путем, и вызываемых ими болезней представлены в таблице 1.

По оценкам, ежегодно во всем мире более 340 миллионов мужчин и женщин в возрасте 15—49 лет заболевают излечимыми инфекциями, передаваемыми половым путем, то есть *Treponema pallidum* (сифилисом), *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis* и *Trichomonas vaginalis*, причем наибольшая их доля приходится на регион Южной и Юго-Восточной Азии, за которым следуют Африка к югу от Сахары, Латинская Америка и Карибский бассейн (2). Ежегодно миллионы человек также заражаются вирусными инфекциями, передаваемыми половым путем, которые вызваны главным образом ВИЧ-инфекцией, вирусом простого герпеса, вирусом генитальной папилломы человека и вирусом гепатита В. В мировом масштабе инфекции, передаваемые половым путем, представляют огромное бремя для здоровья и экономики, особенно в развивающихся странах, где на долю инфекций, передаваемых половым путем, приходится 17%

экономических потерь, обусловленных плохим состоянием здоровья (3).

- Инфекция, вызванная вирусом простого герпеса типа 2, является ведущей причиной язв половых органов в развивающихся странах. Согласно данным из стран Африки к югу от Сахары, им инфицированы 30—80% женщин и 10%—50% мужчин. Распространенность вируса простого герпеса типа 2 среди женщин в Центральной и Южной Америке составляет 20—40%. В развивающихся странах Азии распространенность вируса простого герпеса типа 2 среди всего населения колеблется от 10 до 30%. В США распространенность этой вирусной инфекции среди лиц в возрасте 14—49 лет составляет 19% (4), а во всем мире серопозитивность неизменно выше среди женщин, чем среди мужчин, и увеличивается с возрастом (5). Вирус простого герпеса типа 2 играет важную роль в передаче ВИЧ. Исследование, проведенное в Мванзе (Объединенная Республика Танзания), показало, что 74% случаев заражения ВИЧ у мужчин и 22% у женщин могут быть отнесены к присутствию вируса простого герпеса типа 2 (6).
- Вирус папилломы человека (ВПЧ) — еще один важный вирусный возбудитель, передаваемый половым путем. Ежегодно он вызывает около 500 000 случаев рака шейки матки с 240 000 летальных исходов, в основном в странах с ограниченными ресурсами (7,8,9).
- Вирус гепатита В, который может передаваться половым путем и при использовании общих игл для инъекций, при переливании крови, а также от матери ребенку, вызывает, по оценкам, 350 миллионов случаев заболевания хроническим гепатитом и по крайней мере 1 миллион случаев смерти в год от цирроза и рака печени (10). Существует вакцина для предупреждения заражения гепатитом В и тем самым снижения заболеваемости раком печени (11,12).

Таблица 1

Основные возбудители инфекций, передаваемых половым путем, и заболевания, которые они вызывают

Возбудитель	Клинические проявления и осложнения
Бактериальные инфекции	
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	ГОНОРЕЯ Мужчины: выделения из мочеиспускательного канала (уретрит), эпидидимит, орхит, бесплодие Женщины: цервицит, эндометрит, сальпингит, воспалительные заболевания таза, бесплодие, преждевременное излитие околоплодных вод, перигепатит Оба пола: проктит, фарингит, диссеминированная гонококковая инфекция Новорожденные: конъюнктивит, рубцевание роговицы, слепота
<i>Chlamydia trachomatis</i>	ХЛАМИДИЙНАЯ ИНФЕКЦИЯ Мужчины: выделения из мочеиспускательного канала (уретрит), эпидидимит, орхит, бесплодие Женщины: цервицит, эндометрит, сальпингит, воспалительные заболевания таза, бесплодие, преждевременное излитие околоплодных вод, перигепатит; нередко инфекция протекает бессимптомно Оба пола: проктит, фарингит, синдром Рейтера Новорожденные: конъюнктивит, пневмония
<i>Chlamydia trachomatis</i> E1 (штаммы L1-L3)	ВЕНЕРИЧЕСКАЯ ЛИМФОГРАНУЛЕМА Оба пола: язвы, паховый лимфаденит (бубоны), проктит
<i>Treponema pallidum</i>	СИФИЛИС Оба пола: первичная язва (твердый шанкр) с увеличением регионарных лимфоузлов, сыпь, широкие кондиломы, поражение костей, сердечно-сосудистой и нервной систем Женщины: осложнения беременности (аборт, мертворождение), преждевременные роды Новорожденные: перинатальная смерть, врожденный сифилис
<i>Haemophilus ducreyi</i>	МЯГКИЙ ШАНКР Оба пола: болезненные язвы половых органов; иногда в сочетании с бубонами
<i>Klebsiella (Calymmatobacterium) granulomatis</i>	ДОНОВАНОЗ (ПАХОВАЯ ГРАНУЛЕМА) Оба пола: увеличение лимфоузлов и язвы в паховой и перианальной области
<i>Mycoplasma genitalium</i>	Мужчины: выделения из мочеиспускательного канала (негонококковый уретрит) Женщины: бактериальный вагиноз; возможно, воспалительные заболевания таза
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	Мужчины: выделения из мочеиспускательного канала (негонококковый уретрит) Женщины: бактериальный вагиноз; возможно, воспалительные заболевания таза
Вирусные инфекции	
Вирус иммунодефицита человека	СИНДРОМ ПРИОБРЕТЕННОГО ИММУНОДЕФИЦИТА (СПИД) Оба пола: ВИЧ-опосредованные заболевания, СПИД
Вирус простого герпеса типа 2 Вирус простого герпеса типа 1 (реже)	ГЕРПЕС ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ Оба пола: везикулы и язвы на половых органах и в перианальной области Новорожденные: неонатальный герпес (часто смертелен)
Вирус папилломы человека	ОСТРОКОНЕЧНЫЕ КОНДИЛОМЫ Мужчины: остроконечные кондиломы полового члена и анальной области; рак полового члена Женщины: остроконечные кондиломы вульвы, шейки матки, анальной области; рак шейки матки, рак заднепроходного канала Новорожденные: папилломатоз гортани
Вирус гепатита В	ГЕПАТИТ В Оба пола: острый гепатит, цирроз печени, рак печени
Цитомегаловирус	ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ Оба пола: бессимптомное течение, неспецифическая лихорадка, диффузная лимфаденопатия, поражение печени и др.
Вирус контагиозного моллюска	КОНТАГИОЗНЫЙ МОЛЛЮСК Оба пола: плотные папулы цвета неизмененной кожи с пупковидным вдавлением в центре, на половых органах или генерализованные

Возбудитель	Клинические проявления и осложнения
Вирус герпеса, связанный с саркомой Капоши (или герпесвирус человека типа 8)	САРКОМА КАПОШИ Оба пола: быстропрогрессирующий рак у лиц с иммунодефицитом
Протозойные инфекции	
<i>Trichomonas vaginalis</i>	ТРИХОМОНОЗ Мужчины: выделения из мочеиспускательного канала (негонококковый уретрит); часто инфекция протекает бессимптомно Женщины: вагиноз с обильными густыми выделениями из влагалища; преждевременные роды, рождение маловесного ребенка Новорожденные: низкий вес при рождении
Грибковые инфекции	
<i>Candida albicans</i>	КАНДИДОЗ Мужчины: поверхностная инфекция головки полового члена Женщины: вульвовагинит с густыми творожистыми выделениями из влагалища, зуд и жжение вульвы
Паразитарные заболевания	
<i>Phthiruspubis</i>	ФТИРИАЗ
<i>Sarcoptes scabiei</i>	ЧЕСОТКА

С учетом социальных, демографических и миграционных тенденций резкое увеличение населения, подвергающегося риску заболевания инфекционными болезнями, передаваемыми половым путем, будет продолжаться. Наибольшее бремя несут развивающиеся страны, однако можно ожидать, что и в развитых странах бремя этих болезней будет возрастать в связи с распространенностью неизлечимых вирусных инфекций, тенденциями полового поведения и ростом поездок. Эти инфекции и их осложнения имеют значительные социально-экономические издержки, входя в десятку наиболее частых причин обращения за медицинской помощью в большинстве развивающихся стран и составляя существенную статью расходов как национальных бюджетов здравоохранения, так и семейных бюджетов. На лечение осложнений уходит крупная доля затрат на высокоспециализированную медицинскую помощь в виде выявления и лечения рака шейки матки, лечения болезней печени, обследований при бесплодии, лечении перинатальных заболеваний, детской слепоты, легочных заболеваний у детей и хронической боли в области таза у женщин. Социальные издержки включают конфликты между половыми партнерами и насилие в семье.

С учетом кофакторного воздействия на передачу ВИЧ со стороны других инфекций, передаваемых половым путем, издержки оказываются еще более значительными.

Основания для инвестирования сегодня средств в профилактику инфекций, передаваемых половым путем, и борьбу с ними

Сокращение заболеваемости и смертности

Инфекции возбудителями, передаваемыми половым путем, помимо ВИЧ, оборачиваются огромными издержками в виде заболеваемости и смертности как в странах с ограниченными ресурсами, так и в развитых странах, как непосредственно, в результате их воздействия на качество жизни, репродуктивное здоровье и здоровье детей, так и косвенно, в связи с тем, что они облегчают передачу ВИЧ половым путем и оказывают воздействие на национальную экономику и экономическое благосостояние граждан.

Медицинские последствия варьируются от легких/острых болезней до болезненных обезображивающих поражений и психологической заболеваемости. Например, заражение *N. gonorrhoeae* вызывает болезненное мочеиспускание у мужчин и острую или хроническую боль в нижней части живота у женщин. Хотя на начальных стадиях инфекция *T. pallidum* протекает безболезненно, в отсутствие лечения она может в последующем стать причиной неврологических, сердечно-сосудистых болезней, остеопетроза и гибели плода у беременных женщин с острой инфекцией. Мягкий шанкр сопровождается калечащими болезненными язвами, которые могут вызвать обширные разрушения тканей, если лечение не будет начато в течение

ние нескольких дней, особенно среди лиц с нарушенным иммунитетом. Герпес половых органов вызывает значительные психосексуальные страдания в силу его повторяющегося и болезненного протекания, особенно среди молодых людей.

Кроме того, имеют место значительные экономические издержки и падение производительности труда отдельных лиц и стран в целом. Такие издержки являются прямыми — как медицинскими, так и немедицинскими затратами на услуги и материалы — и косвенными в виде времени протекания болезни, когда человек не имеет возможности заниматься производительной деятельностью (совершает поездки для получения лечения, дожидается помощи в медицинских учреждениях и проходит такую процедуру, как сдача анализов). Масштабы глобального бремени инфекций возбудителями, передаваемыми половым путем, помимо ВИЧ, таковы, что борьбу с ними следует вести как с самостоятельной проблемой общественного здравоохранения.

Предупреждение ВИЧ-инфекции

Предупреждение и лечение других инфекций, передаваемых половым путем, позволяет снизить риск передачи ВИЧ половым путем, особенно среди групп населения, которые с большой степенью вероятности имеют многочисленных половых партнеров, например работников секс-индустрии и их клиентов. Нелеченная воспалительная или язвенная болезнь, передаваемая половым путем, повышает риск передачи ВИЧ во время полового контакта без средств защиты между зараженным и незараженным партнерами. Сопутствующее воздействие других таких инфекций на передачу ВИЧ, по-видимому, является более выраженным в случае язвенных болезней: согласно последним данным, герпес половых органов, возможно, является причиной большой доли новых случаев заражения ВИЧ (13, 14) и ингибирующее лечение инфекции, вызванной вирусом простого герпеса типа 2, сокращает половую передачу ВИЧ женщинами. По оценкам, язвенные болезни половых органов или их присутствие в анамнезе повышают риск передачи ВИЧ при однократном половом сношении без средств защиты в 50—300 раз (15).

Службы, оказывающие помощь при инфекциях, передаваемых половым путем, являются одним из основных каналов профилактики ВИЧ. Больные, обращающиеся за помощью в связи с такими инфекциями, являются важной целевой группой для профилактического консультирования и добровольного и конфиденциального тестирования на ВИЧ и могут нуждаться в помощи в связи с ВИЧ и СПИДом. Больные, обращающиеся в медучреждения за помощью в связи с такими инфекциями, могут одновременно

иметь первичную ВИЧ-инфекцию и обычно имеют высокую концентрацию ВИЧ. В Малави у мужчин с гонококковым уретритом концентрация ВИЧ в сперме была в 6 раз выше, чем у мужчин без уретрита, а после излечения уретрита — такой же, как у ВИЧ-инфицированных мужчин без уретрита (16). Как показало недавнее обследование в США 52 ВИЧ-инфицированных мужчин с первичным и вторичным сифилисом, 58% из которых получали антиретровирусную терапию, сифилису сопутствует значительное повышение вирусной нагрузки и значительное снижение числа лимфоцитов CD4+. После лечения сифилиса иммунитет восстанавливался до уровней, существовавших до заражения, что свидетельствует о важности профилактики и оперативного лечения сифилиса у ВИЧ-инфицированных в качестве стратегии профилактики и средства улучшения качества помощи ВИЧ-инфицированным (17). Эффективные профилактические разъяснения, лечение любых других инфекций, передаваемых половым путем, и популяризация использования презервативов в этой группе населения могли бы оказать существенное воздействие на передачу ВИЧ.

В соответствии с задачей 7 в рамках шестой Цели тысячелетия в области развития (ЦТР) странам предлагается к 2015 г. остановить распространение ВИЧ/СПИДа. В Объединенной Республике Танзания с помощью точных научных методов была продемонстрирована возможность чрезвычайно экономичного снижения половой передачи ВИЧ с помощью лечения инфекций, передаваемых половым путем: в ходе общинных испытаний в Мванзе улучшенное синдромное лечение таких инфекций привело к сокращению заболеваемости ВИЧ на 38%. Результаты испытаний, вероятно, можно распространить на другие группы населения, в которых сосредоточена эпидемия ВИЧ, заражение ВИЧ чаще всего происходит от случайных половых партнеров, и распространенность излечимых инфекций, передаваемых половым путем, является высокой. Таким образом, их лечение является осуществимой и экономичной мерой, способствующей решению задачи 7.

Предотвращение серьезных осложнений у женщин

Инфекции, передаваемые половым путем, являются главной предотвратимой причиной бесплодия, особенно женщин. У 10—40% женщин с нелеченным хламидиозом развиваются клинически выраженные воспалительные заболевания органов таза (ВЗТ) (18). Постинфекционная патология маточных труб является причиной 30—40% случаев женского бесплодия. Кроме того, у женщин, перенесших ВЗТ, в 6—10 раз выше шанс внематочной (трубной) беременности,

и 40—50 % случаев внематочной беременности могут быть объяснены прежним заболеванием органов таза (19).

Задача 6 пятой Цели тысячелетия в области развития состоит в снижении к 2015 г. материнской смертности на три четверти. Профилактика воспалительных заболеваний органов таза будет содействовать достижению этой цели в результате предупреждения смертности от внематочной беременности. Профилактика папилломавирусной инфекции позволит сократить смертность женщин от рака шейки матки, который, после рака молочной железы, является самой распространенной формой рака у женщин (7,8,9).

Предупреждение неблагоприятных исходов беременности

Нелеченные инфекции, передаваемые половым путем, приводят к врожденным и перинатальным инфекциям у новорожденных, особенно в тех районах, где распространенность таких инфекций является высокой.

У женщин с нелеченным ранним сифилисом 25 % беременностей заканчиваются мертворождением, 14 % — смертью новорожденного, то есть общая перинатальная смертность составляет около 40 %. В Африке распространенность сифилиса среди беременных составляет от 4 до 15 %. До 35 % беременностей у женщин с нелеченной гонококковой инфекцией заканчиваются самопроизвольными абортными и преждевременными родами и до 10 % — перинатальными смертельными исходами (21). В отсутствие профилактики у 30—50 % детей, рожденных женщинами с нелеченной гонореей, и почти у 30 % детей, рожденных женщинами с нелеченным хламидиозом, развивается бленнорея новорожденных, которая может привести к слепоте (22, 23); от этой болезни ежегодно в мире слепнут от 1000 до 4000 новорожденных (24).

Повсеместное внедрение эффективных мер профилактики врожденного сифилиса только в одной Африке должно предотвратить, по оценкам, 492 000 мертворождений и перинатальных смертей в год (25). В исследовании экономической эффективности, проведенном в Мванзе (Объединенная Республика Танзания), где распространенность активного сифилиса у беременных составляет 8 %, затраты на вмешательство составили 1,44 долл. США на каждую обследованную женщину, 20 долл. США на каждую женщину, получавшую лечение, и 10,56 долл. США на каждый сохраненный год жизни с учетом нетрудоспособности (DALY). Затраты на все скрининговые исследования на сифилис составили от 4 до 19 долл. США на один сохраненный год жизни с учетом нетрудоспособности (26).

Возможности для ускорения принятия ответных мер

Экономические меры профилактики ВИЧ-инфекции

Улучшение ведения больных с инфекциями, передаваемыми половым путем, является одним из научно подтвержденных способов снижения заболеваемости ВИЧ-инфекцией населения в целом (27,28,29). Нацеленность услуг на какую-либо конкретную группу населения, отличающуюся высокой вероятностью передачи, позволяет добиться еще более выраженной экономичности (30).

Новые партнерства

Во всем мире вновь проявляется решимость вести борьбу с эпидемией СПИДа, которая включает приверженность борьбе с инфекциями, передаваемыми половым путем, как основную стратегию профилактики. В Декларации ООН о приверженности борьбе с ВИЧ/СПИДом (июнь 2001 г.) говорится, что, хотя лечение, поддержка и уход являются принципиальными элементами эффективных ответных мер, краеугольным камнем в борьбе с пандемией СПИДа должна являться профилактика, в том числе раннее и эффективное лечение инфекций, передаваемых половым путем. В сфере международного развития появляются новые источники финансирования и партнеры, в том числе авторитетные сторонники, влиятельные сети, сообщества, партнеры вне сферы здравоохранения, коммерческий сектор и благотворительные организации. Эти новые и уже существующие источники финансирования позволяют мобилизовать средства для обеспечения усиления борьбы с инфекциями, передаваемыми половым путем, и в том числе ВИЧ-инфекцией¹.

Как показывают реализация различных мероприятий, а также успехи, достигнутые в столь различающихся условиях ограниченности ресурсов, например в Таиланде и Уганде, а также в других странах, в частности в Дании, Швеции и Соединенном Королевстве Великобритании и Северной Ирландии, с инфекциями, передаваемыми половым путем, можно успешно бороться, если мобилизовать политическую волю и ресурсы, достаточные для развертывания и поддержания деятельности на необходимом уровне. Сотрудничество между странами и партнерства с заинтересованными учреждениями облегчают обмен информацией и более широкое использование успешных уроков.

¹ Имеющиеся механизмы включают Глобальный фонд для борьбы со СПИДом, туберкулезом и малярией, национальные стратегии и инициативы расширения доступа к антиретровирусным средствам. Чрезвычайный план Президента США по борьбе со СПИДом (в рамках которого выделено 15 млрд долл. США, включая 9 млрд долл. США новых средств на борьбу с пандемией ВИЧ/СПИДа в следующие пять лет с акцентом на 15 наиболее затронутых стран) и Многосекторальные проекты Всемирного банка в области предупреждения ВИЧ/СПИДа и инфекций, передаваемых половым путем.

Мероприятия по профилактике передачи ВИЧ от матери ребенку (ПМР) можно объединить с профилактикой врожденного сифилиса, чтобы предотвратить трагедии, когда дети избегают заражения ВИЧ, но погибают от сифилиса, как это произошло на Гаити (31). Кроме того, такая увязка позволяет еще более повысить экономичность проводимых мероприятий.

Новые технологии для усиления ответных мероприятий

Технический прогресс в области диагностики и лечения инфекций, передаваемых половым путем, вакцин против инфекций, передаваемых половым путем, и барьерные средства открывают возможности для появления новых методов профилактики, эпиднадзора и лечения.

Диагностические экспресс-тесты

- Новые диагностические экспресс-тесты на трипонематоз в пунктах обслуживания позволяют проводить скрининг сифилиса в периферийных медслужбах и незамедлительно обеспечить лечение.
- Тесты с амплификацией нуклеиновых кислот могут использоваться для мониторинга тенденций в области инфекций, передаваемых половым путем, и адаптации лечебных протоколов. Для некоторых тестов можно использовать простые для сбора материалы, например мочу или мазки из влагалища, сделанные самостоятельно.
- Разрабатывается новое поколение дешевых экспресс-тестов на хламидии.

Терапия

- Некоторые препараты становятся более доступными, например ципрофлоксацин (когда он эффективен) и ацикловир. Другие, в частности азитромицин и цефиксим, к преимуществам которых относится однократный прием, станут дешевле после истечения срока действия патентов на них и принятия стратегий крупнооптовых закупок. При раннем сифилисе по-прежнему эффективен пенициллин, который может применяться в виде разовой дозы, хотя и в виде инъекции.

Вакцины

- Чрезвычайно перспективны профилактические вакцины против онкогенных типов вируса папилломы человека, которые появятся в скором времени. Международному сообществу следует сотрудничать со странами в планировании и разработке стратегий их использования и содействия их применению в рамках национальных программ вакцинации, чтобы гарантировать широкий охват населения, особенно подростков, чтобы обеспечить защиту населения до начала половой жизни (32,33).

- Эффективной вакцины против вируса простого герпеса типа 2 пока не существует. Однако одна вакцина показала свою перспективность у женщин, не инфицированных ни вирусом простого герпеса типа 1, ни вирусом простого герпеса типа 2 (34). Необходимы дополнительные полевые испытания этих вакцин в различных ситуациях для оценки их полезности в различных эпидемиологических условиях.

Учитывая высокую распространенность инфекции вируса простого герпеса типа 2 и ее роль в активизации передачи ВИЧ, наиболее перспективной явится вакцина для предупреждения распространения вируса простого герпеса типа 2 в раннем возрасте. Международному сообществу, ученым, финансирующим учреждениям и правительствам следует объединить свои усилия, чтобы разработать планы и добиться быстрого прогресса в разработке действенной вакцины против инфекции вируса простого герпеса типа 2.

- Профилактическая вакцина против гепатита В существует с 1982 года. Странам следует разработать планы профилактики гепатита В и шире включать в программы иммунизации существующую вакцину, чтобы обеспечить иммунизацию всех детей во всех странах и доступ к этой вакцине всем взрослым, ведущим активную половую жизнь, которые подвергаются высокому риску инфицирования вирусом гепатита В.

Подход к профилактике инфекций, передаваемых половым путем, и борьбе с ними с позиций общественного здравоохранения

Эффективное предупреждение инфекций, передаваемых половым путем, и оказание помощи больным инфекциями, передаваемыми половым путем, может быть обеспечено с помощью комплекса мер. Услуги по профилактике инфекций, передаваемых половым путем, и оказанию помощи больным этими болезнями должны быть расширены и включать следующий комплекс мероприятий общественного здравоохранения:

- пропаганду более безопасного полового поведения;
- содействие раннему обращению за медицинской помощью;
- включение профилактики и лечения инфекций, передаваемых половым путем, во все программы первичной медико-санитарной помощи, в том числе программы в области репродуктивного здоровья и ВИЧ. Успешное осуществление экономических интегрированных программ борьбы с инфекциями, передаваемыми половым путем, ВИЧ и туберкулезом документально подтверждено в ряде стран. Помощь обычно оказывается одними и те-

ми же провайдерами на уровне пунктов первичного медико-санитарного обслуживания. Такой подход привлекателен и экономичен как для пациентов, так и для системы здравоохранения;

- комплексный подход к ведению больных, включающий:
 - выявление синдрома инфекции, передаваемой половым путем;
 - соответствующее антимикробное лечение синдрома;
 - просвещение и консультирование по способам предотвращения или снижения риска инфекции, передаваемой половым путем, включая ВИЧ;
 - содействие правильному и систематическому использованию презервативов;
 - уведомление половых партнеров (см. подробнее раздел «Обеспечение профилактики и лечения»)¹. Мероприятия и стратегии должны по возможности опираться на фактические данные. Однако с помощью осуществления новаторских мероприятий и их тщательной оценки можно собрать новые данные, которые будут учтены при разработке мер политики, программ и расширении деятельности. Поэтому важно применять следующий подход: план, действие, анализ и (в случае успеха) активизация. Ниже перечислен ряд новаторских подходов, которые могут быть применены в рамках такого процесса:
- Периодическое презумптивное лечение. Продemonстрирована эффективность этой краткосрочной стратегии в борьбе с некоторыми инфекциями, передаваемыми половым путем, когда она нацелена на конкретные группы населения в соответствующих условиях.
- Социальный маркетинг средств борьбы с инфекциями, передаваемыми половым путем. В ряде мест социальный маркетинг расфасованных лекарств или презервативов (наряду с обучением правильному и систематическому пользованию ими) в рамках лечения и профилактики инфекций, передаваемых половым путем, привел к улучшению доступа к медицинской помощи при инфекциях, передаваемых половым путем.
- Легкодоступные службы для подростков. Опыт показывает, как улучшить реагирование служб на потребности подростков и сделать эти службы более приемлемыми для последних. Странам следует использовать эти знания и опыт для расширения должным образом адаптированных мероприятий с учетом условий каждой страны или ситуации, и охвата наибольшего числа подростков.

- Вовлечение и мотивирование мужчин и создание служб для мужчин. Пилотные проекты для мужчин увенчались успехом; следует адаптировать полученный опыт к местным условиям и наращивать деятельность.
- Эпиднадзор второго поколения за ВИЧ включает надзор за поведением и эпиднадзор за инфекциями, передаваемыми половым путем. Подобный подход обеспечит программы информацией о надлежащих мероприятиях по борьбе как с ВИЧ-инфекцией, так и с другими инфекциями, передаваемыми половым путем.

Пропаганда использования презервативов среди групп высокорискованного поведения и населения в целом

Накоплено достаточно данных о том, что при правильном и систематическом использовании презервативов они являются эффективным средством защиты мужчин и женщин от заражения ВИЧ и снижения риска заражения мужчин гонореей. Правильное и систематическое использование презервативов сопровождается не только снижением передачи ВИЧ и заражения инфекционным уретритом среди мужчин, но и снижением заражения следующими инфекциями (35):

- вирусом простого герпеса типа 2 у мужчин и женщин;
- сифилисом мужчин и женщин;
- хламидиозом мужчин и женщин;
- гонореей женщин;
- возможно, трихомонозом женщин.

Использование презервативов также влечет ускоренную регрессию папилломавирусных поражений шейки матки и полового члена и более быстрое излечение папилломавирусной инфекции половых органов у женщин.

Учитывая эти данные, важно оценить масштабы ВИЧ и других инфекций, передаваемых половым путем, среди населения в целом и в группах высокого риска. В странах с высокими уровнями ВИЧ и других инфекций, передаваемых половым путем, как среди населения в целом, так и групп высокого риска, стратегии пропаганды безопасного полового поведения должны реализовываться в виде одного пакета среди обеих категорий населения. Подобные стратегии включают: популяризацию правильного использования мужских и женских презервативов и их раздачу, половое воздержание, отсрочивание начала половой жизни и сокращение числа половых партнеров. В условиях, когда ВИЧ и другие инфекции, передаваемые половым путем, сконцентрированы в группах высокого риска, адресные мероприятия должны осуществляться в приоритетном порядке, но не взамен обучения и других профилактических и лечебных услуг для всего населения.

¹ Раздел будет опубликован в № 5 за 2008 год (прим. ред.)

Препятствия, мешающие службам борьбы с инфекциями, передаваемыми половым путем

За последние пять лет интерес к профилактике инфекций, передаваемых половым путем, помимо ВИЧ, и борьбе с ними и финансирование этой деятельности снизились, несмотря на значение инфекций, передаваемых половым путем, как кофакторов передачи ВИЧ и то, что они являются непосредственными причинами значительной доли заболеваемости и смертности во всем мире. Внимание и поддержка борьбы с ВИЧ/СПИДом сосредоточились на мерах политики в области антитретовирусной терапии и тестирования и консультирования в связи с ВИЧ.

Несмотря на Программу действий Международной конференции ООН по народонаселению и развитию (Каир, 1994 г.), и результаты четвертой Всемирной конференции по положению женщин (Пекин, 1995 г.), поборники охраны сексуального и репродуктивного здоровья не проявляют особого энтузиазма по поводу интегрирования в их работу мероприятий по профилактике и оказанию помощи в связи с инфекциями, передаваемыми половым путем (включая ВИЧ) (36,37). Включение этой деятельности в программы охраны сексуального и репродуктивного здоровья с целью улучшения охвата оказалось более сложной задачей, чем ожидалось. Опыт интеграции является неоднозначным, не хватает знаний о наилучших путях организации интегрированных служб и об их воздействии на предупреждение инфекции и нежелательной беременности (38).

Кроме того, синдромная тактика лечения женщин с вагинальными выделениями оказалась проблематичным способом выявления и лечения инфекционного цервицита, особенно в районах с низкой распространенностью инфекций, передаваемых половым путем. В этой связи возникает потребность в доступных по цене экспресс-тестах на инфекции, передаваемые половым путем. Разработка таких тестов идет медленно, и там, где они имеются, их цена остается слишком высокой, чтобы правительства могли их включить в национальные программы оказания помощи в связи с инфекциями, передаваемыми половым путем.

При попытках содействовать проведению профилактических мероприятий, связанных с инфекциями, передаваемыми половым путем, возник ряд других затруднений. Эпидемиология инфекций, передаваемых половым путем, определяется многими детерминантами (в том числе гендерным неравенством, бедностью и другими социально-экономическими различиями), и далеко не все из исходных детерминант учитываются при профилактике инфекций, передаваемых половым путем. На уровне оказания помощи важно

обеспечить устойчивые поставки лекарств от инфекций, передаваемых половым путем, и презервативов, с чем системам здравоохранения успешно справиться не удастся. Консультирование по вопросам снижения риска также обычно не проводится. В борьбе с инфекциями, передаваемыми половым путем, необходимо более широкое участие партнеров, представляющих различные секторы, дисциплины и общины (включая неправительственные и конфессиональные организации), однако налаживание такого более широкого участия, особенно вовлечение общин, остается трудной задачей.

Помимо этих недостатков, неудаче в борьбе с инфекциями, передаваемыми половым путем, также способствуют следующие факторы:

- невежество и недостаток информации об инфекциях, передаваемых половым путем, влияют на сохранение ошибочных представлений об этих болезнях и сопутствующего остракизма;
- многие инфекции, передаваемые половым путем, часто протекают бессимптомно или остаются нераспознанными до развития осложнений и поздних проявлений, особенно у женщин;
- остракизм, сопутствующий инфекциям, передаваемым половым путем (и венерологическим клиникам), по-прежнему остается мощной преградой на пути осуществления мероприятий по профилактике и лечению инфекций, передаваемых половым путем.

На индивидуальном и общинном уровнях проявление остракизма приводит к следующему:

- нежелание пациентов обращаться за помощью на ранней стадии болезни;
- предпочтительное обращение за лечением в частный сектор, будь то к квалифицированным медикам, фармацевтам, знахарям или иным поставщикам услуг, помощь которых воспринимается как более доступная, конфиденциальная и менее стигматизирующая, чем в государственных учреждениях;
- затруднениям с уведомлением и лечением от инфекций, передаваемых половым путем, половых партнеров.

На уровне формулирования политики и принятия решений действуют следующие факторы:

- Лица, определяющие политику и занимающиеся планированием, рассматривают борьбу с инфекциями, передаваемыми половым путем, в качестве низкоприоритетной задачи. Эта ситуация потенциально усугубляется из-за остракизма и предрассудков в связи с инфекциями, передаваемыми половым путем, и непонимания серьезности последствий инфекций, передаваемых половым путем, для здоровья и экономического развития.
- Доноры все чаще придерживаются общесекторальных подходов при выделении помощи все-

му сектору здравоохранения, а не таким конкретным проектам, как борьба с инфекциями, передаваемыми половым путем. Хотя это позволяет министерствам здравоохранения определять национальные приоритеты, это также означает, что страны, в бюджетах которых инфекциям, передаваемым половым путем, традиционно уделяется незначительное внимание по причине их предосудительности, могут продолжать эту линию.

- Не обеспечиваются надлежащие обучение и услуги для групп населения, идентифицированных в качестве особенно уязвимых в отношении инфекций, передаваемых половым путем, например для молодежи и подростков, секс-работников (мужчин и женщин) и их клиентов, гомосексуалистов, транссексуалов, токсикоманов, заключенных, мобильных групп населения (которые совершают поездки в силу служебной необходимости или для досуга), бездомных молодых людей и детей и лиц, затронутых конфликтами и гражданскими беспорядками.

Цели и сфера действия стратегии

Назначение и задачи

Глобальная стратегия призвана служить руководством при осуществлении оперативных глобальных ответных мероприятий по профилактике инфекций, передаваемых половым путем, и борьбе с ними в направлении достижения международных целей в области развития. В частности, стратегия будет нацелена на достижение следующих задач:

- усилить поддержку профилактики инфекций, передаваемых половым путем, и борьбы с ними со стороны национальных правительств и национальных и международных партнеров по развитию;
- стимулировать мобилизацию средств и перераспределение ресурсов с учетом национальных приоритетов, нацеленных на достижение результатов мероприятий, которые обеспечат эффективность помощи, чувство причастности к ней, ее гармонизацию, результативность и подотчетность в связи с ней¹;
- обеспечить отсутствие предосудительного отношения и учет гендерного фактора в мерах политики, законах и инициативах, имеющих отношение к оказанию помощи в связи с инфекциями, передаваемыми половым путем, в существующем социально-культурном контексте;
- использовать сильные стороны и потенциал всех партнеров и институтов с целью расшире-

ния и поддержания мероприятий по профилактике инфекций, передаваемых половым путем, и борьбе с ними.

Глобальное реагирование на инфекции, передаваемые половым путем, будет определяться двумя стратегическими компонентами.

Технический компонент: глобальная техническая стратегия, адаптируемая к условиям страны и региона и включающая способы организации и обеспечения основных программных элементов профилактики инфекций, передаваемых половым путем, и борьбы с ними на устойчивой основе. Стратегия будет опираться на постоянные уроки и на однозначно успешные мероприятия, которые необходимо наращивать. Она позволит идентифицировать недостатки в таких ключевых областях, как:

- наличие или пригодность медицинских услуг для приоритетных целевых групп населения (например, подростков и секс-работников);
- диагностика и лечение бессимптомных инфекций;
- синдромная тактика лечения аномальных вагинальных выделений;
- лечение инфекций, передаваемых половым путем, у половых партнеров;
- отношение провайдеров медпомощи;
- доступность и надежность данных для планирования.

С ее помощью также будут выявляться надлежащие возможности для взаимодействия с программами по ВИЧ/СПИДу и сексуальному и репродуктивному здоровью и для их интеграции, а также для привлечения частного сектора.

Информационно-разъяснительный компонент: глобальная кампания информационно-разъяснительной работы, направленная на повышение информированности и мобилизацию ресурсов во всем мире. Эта кампания будет осуществляться наряду с другими инициативами, например кампаниями по искоренению врожденного сифилиса, борьбе с излечимыми язвенными заболеваниями половых органов и их искоренению, а также борьбе с герпесом и папилломавирусной инфекцией половых органов.

Целевая аудитория

В стратегии определены основные элементы эффективного реагирования на бремя инфекций, передаваемых половым путем, и дана информация по ключевым вопросам. Стратегия не содержит указаний по организации и осуществлению мероприятий.

Целевую аудиторию составляют: руководители национальных программ борьбы против ВИЧ/СПИДа/инфекций, передаваемых половым путем, и сексуального и репродуктивного здоровья; заинтересованные стороны сектора здравоохранения,

¹ Paris Declaration on Aid Effectiveness: Ownership, Harmonisation, Alignment, Results and Mutual Accountability. Paris, March 2005.

включая государственных и частных провайдеров медпомощи; министры здравоохранения и лица, определяющие политику и принимающие решения в секторе здравоохранения; международные организации и неправительственные партнеры; другие государственные учреждения и ведомства и доноры.

Руководящие принципы

Стратегия опирается на международные соглашения по этике и правам человека, признающие право каждого человека на наивысший достижимый уровень здоровья, включая сексуальное и репродуктивное здоровье. Она соответствует правовым основам в отношении потребностей детей и подростков в области репродуктивного здоровья и, в частности, праву на свободу от принуждения или жестокого обращения, включая сексуальное надругательство.

Стратегия также основана на следующих руководящих принципах:

1. Гендерное неравенство должно преодолеватьсся с помощью мероприятий, воздействующих на политическую волю, а также социальные нормы и взгляды в отношении полового поведения и статуса женщины. Активная пропаганда мужской ответственности и расширение возможностей женщин в профилактике инфекций, передаваемых половым путем, и борьбе с ними являются важными элементами эффективных ответных мер, учитывающих гендерный фактор.
2. Профилактические мероприятия и оказание помощи при инфекциях, передаваемых половым путем, должны составлять непрерывный континуум. Соотношение и разнообразие мероприятий будут зависеть от местных детерминант эпидемиологии инфекций, передаваемых половым путем, специфики инфекций и доступных ресурсов. В любых условиях наличие и доступность презервативов и лекарств от инфекций, передаваемых половым путем, будут являться элементами в полной мере действенных ответных мер.
3. Мероприятия по инфекциям, передаваемым половым путем, должны являться неотъемлемой частью диапазона комплексных услуг в области сексуального и репродуктивного здоровья. Тесное сотрудничество с программами в области сексуального и репродуктивного здоровья в рамках Стратегии ВОЗ по ускорению прогресса в направлении достижения международных целей и задач в области развития, относящихся к репродуктивному здоровью, имеет важное значение для осуществления стратегий в отношении как инфекций, передаваемых половым путем, так и репродуктивного здоровья.
4. Сотрудничество между программами профилак-

тики и лечения инфекций, передаваемых половым путем, и ВИЧ, жизненно важно для реагирования не только потому, что опасные формы поведения, влекущего как ВИЧ-инфекцию, так и другие инфекции, передаваемые половым путем, являются одинаковыми, но и в силу того, что профилактика и лечение инфекций, передаваемых половым путем, остаются важнейшими элементами первичной профилактики ВИЧ, особенно в ситуациях и среди групп населения, характеризующихся низкой распространенностью ВИЧ. Соединение сильных сторон этих двух программ обеспечивает синергизм в борьбе против как ВИЧ, так и других инфекций, передаваемых половым путем. Эффективными рамками для такого сотрудничества станут Глобальная стратегия ВОЗ по ВИЧ/СПИДу для здравоохранения на 2003—2007 гг. и Стратегии ВОЗ/ЮНЭЙДС по максимально возможному приближению к цели обеспечить всеобщий доступ к предупреждению, помощи и лечению.

5. Важное значение для совершенствования профилактики и лечения инфекций, передаваемых половым путем, имеет создание партнерств. Многосекторальный подход должен охватывать министерства здравоохранения, образования, спорта, туризма и транспорта, вооруженные силы и другие приравненные к ним ведомства, а также частный и неофициальный секторы.
6. Привлечение общин (в том числе неправительственных и конфессиональных организаций) и уязвимых групп населения в качестве партнеров по разработке, проведению и оценке мероприятий и услуг обогащает процесс, обеспечивает их сопричастность и соответствие процесса и результатов культурным особенностям, а также мобилизует приверженность реализации.
7. Снижение стигматизации и дискриминации как на индивидуальном, так и на общественном уровнях является необходимым условием увеличения обращений за медицинской помощью и улучшения качества медуслуг в области профилактики инфекций, передаваемых половым путем, и борьбы с ними.

Основные элементы ответных мер

Основные стратегические элементы программы борьбы с инфекциями, передаваемыми половым путем, на национальном и региональном уровнях хорошо определены и включают:

- пересмотр соответствующих политических мер, законов и нормативных положений, с тем чтобы они носили некарательный и непринудительный характер и способствовали достижению целей программ и служб предупреждения инфекций, передаваемых половым путем, и борьбы с ними;

- содействие здоровым формам поведения: половому поведению, обращению за медицинской помощью, соблюдению курса лечения, а также ответственному уведомлению и лечению половых партнеров от инфекций, передаваемых половым путем;
- предоставление медицинской помощи по инфекциям, передаваемым половым путем, включая программы дородовой диагностики сифилиса и других инфекций, передаваемых половым путем, профилактику бленнореи новорожденных и иммунизацию против гепатита В;
- обеспечение надежных поставок безопасных, эффективных, высококачественных и экономичных лекарственных средств и продукции для профилактики инфекций, передаваемых половым путем, и борьбы с ними, в том числе мужских и женских презервативов и других эффективных барьерных средств;
- укрепление вспомогательных компонентов, включая адаптацию нормативных рекомендаций, обучение, информационные сети, снабжение, лабораторную поддержку, эпиднадзор и проведение исследований.

Следует изучать новаторские пути с целью организации и применения указанных основных элементов профилактики и лечения инфекций, передаваемых половым путем. Задача состоит в том, чтобы определить, как наилучшим образом:

- использовать существующие и новые технологии и инструменты во благо тех, кто в них наиболее нуждается;
- улучшить среду в клиниках с тем, чтобы увеличить их доступность, удобство для пользователей и ориентированность на пациентов, дабы они отвечали потребностям пациентов;
- распространять ясную медицинскую информацию на местных языках, чтобы она лучше запоминалась и была более эффективной;
- наладить прочные связи со средствами массовой информации и привлекать людей, способных выступать за дело борьбы с инфекциями, передаваемыми половым путем, через труднодоступные социальные сети;
- стимулировать многосекторальную реакцию в секторах помимо сферы здравоохранения, например в секторах права и образования, в туристической и частном секторе;
- развивать партнерство между государственным и частным секторами в целях профилактики инфекций, передаваемых половым путем, и борьбы с ними;
- объединять международные организации, национальные правительства, частные благотворительные организации и деловые круги вокруг приоритетных мероприятий и инициатив в области инфекций, передаваемых половым путем;

- перейти от поисков чудодейственных решений к осуществлению многосторонних мероприятий, отличающихся согласованностью по многим компонентам и уровням и устойчивостью на местном уровне.

Литература

1. Holmes K.K., Sparling P.F., Mardh P.A. et al. Sexually transmitted diseases, 3rd Edition. McGraw/Hill, USA, 1999, xxi.
2. Global prevalence and incidence of curable STIs. Geneva, World Health Organization, 2001 (WHO/CDS/CDR/EDC/2001.10).
3. Mayaud P., Mabey D. Approaches to the control of sexually transmitted infections in developing countries: old problems and modern challenges. *Sexually Transmitted Infections*, 2004,80:174–182.
4. Weinstock H., Berman S., Cates W. Sexually transmitted diseases among American youth: incidence and prevalence estimates, 2000. *Perspectives on Sexual and Reproductive Health*, 2004,36:6–10.
5. Weiss H. Epidemiology of herpes simplex virus type 2 infection in the developing world. *Herpes*, 2004,11(Suppl 1):24A–35A.
6. Pujades Rodriguez M. et al. Herpes simplex virus type 2 infection increases HIV incidence: a prospective study in rural Tanzania. *AIDS*, 2002,16:451–462.
7. Ferlay J. Cancer incidence, mortality and prevalence worldwide. Lyon, International Agency for Research on Cancer, 2004 (GLOBOCAN 2002. IARC Cancer Base No. 5. version 2.0).
8. State of the art of new vaccines: research and development. Geneva, World Health Organization, Initiative for Vaccine Research, 2003.
9. The World Health Report, 2004: Changing History. Geneva, World Health Organization, 2004.
10. Hepatitis B. Geneva, World Health Organization, 2002 (WHO/CDS/CSR/LYO/2002.2).
11. Montesano R. Hepatitis B immunisation and hepatocellular carcinoma: The Gambia Hepatitis Intervention Study. *Journal of Medical Virology*, 2002,67:444–446.
12. Chang M.H. et al. Hepatitis B vaccination and hepatocellular carcinoma rates in boys and girls. *JAMA*, 2000,284:3040–3042.
13. Consultation on STD interventions for preventing HIV: what is the evidence? Geneva, Joint United Nations Programme on HIV/AIDS and World Health Organization, 2000.
14. Wald A., Link K. Risk of human immunodeficiency virus infection in herpes simplex virus type 2. Seropositive persons: a meta-analysis. *The Journal of Infectious Diseases*, 2002,185:45–52.
15. Hayes R.J., Schulz K.F., Plummer F.A. The cofactor effect of genital ulcers in the per-exposure risk of HIV transmission in sub-Saharan Africa. *Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 1995,98:1–8.
16. Cohen M.S. et al. Reduction of concentration of HIV-1 in semen after treatment of urethritis: implications for prevention of sexual transmission of HIV-1. *Lancet*, 1997,349:1868–1873.
17. Buchacz K. et al. Syphilis increases HIV viral load and decreases CD4 cell counts in HIV-infected patients with new syphilis infections. *AIDS*, 2004,18:2075–2079.
18. Simms I., Stephenson J.M. Pelvic inflammatory disease epidemiology: what do we know and what do we need to know? *Sexually Transmitted Infections*, 2000,76:80–87.
19. Westrom L. et al. Incidence, prevalence and trends of acute pelvic inflammatory disease and its consequences in industrialized countries. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 1980,138:880–892.
20. Schulz K.F., Cates W.Jr., O'Mara P.R. Pregnancy loss, infant death, and suffering: legacy of syphilis and gonorrhoea in Africa. *Genitourinary Medicine*, 1987,63:320–325.
21. Gutman L. Gonococcal diseases in infants and children. In: Holmes K et al., eds. Sexually transmitted diseases, 3rd ed. New York, McGraw-Hill Inc., 1999:1145–1153.
22. Laga M., Meheus A., Piot P. Epidemiology and control of gonococcal ophthalmia neonatorum. *Bulletin of the World Health Organization*, 1989, 67:471–478.

23. Whitcher J.P., Srinivasan M., Upadhyay M.P. Corneal blindness: a global perspective. *Bulletin of the World Health Organization*, 2001,79:214–221.
24. Schaller U., Klauss V. Is Credé's prophylaxis for ophthalmia neonatorum still valid? *Bulletin of the World Health Organization*, 2001,79:262–266.
25. Schmid G. Economic and programmatic aspects of congenital syphilis prevention. *Bulletin of the World Health Organization*, 2004,82:402–409.
26. Terris-Prestholt F. et al. Is antenatal syphilis screening still cost effective in sub-Saharan Africa? *Sexually Transmitted Infections*, 2003, 79:375–381.
27. Grosskurth H. et al. Impact of improved treatment of sexually transmitted diseases on HIV infection in rural Tanzania: randomised controlled trial. *Lancet*, 1995,346:530–536.
28. Manhart L.E., Holmes K.K. Randomized controlled trials of individual-level, population-level, and multilevel interventions for preventing sexually transmitted infections: what has worked? *Journal of Infectious Diseases*, 2005,191(Suppl 1):S7–S24.
29. Gilson L. et al. Cost-effectiveness of improved treatment services for sexually transmitted diseases in preventing HIV-1 infection in Mwanza Region, Tanzania. *Lancet*, 1997,350:1805–1809.
30. Creese A. et al. Cost-effectiveness of HIV/AIDS interventions in Africa: a systematic review. *Lancet*, 2002,359:1635–1642.
31. Peeling R. et al. Avoiding HIV and dying of syphilis. *Lancet*, 2004, 364:1561–1563.
32. Pagliusi S.R., Aguado M.T. Efficacy and other milestones for human papillomavirus vaccine introduction. *Vaccine*, 2004,23:569–578.
33. Harper D.M. et al. Efficacy of a bivalent L1 virus-like particle vaccine in prevention of infection with human papillomavirus types 16 and 18 in young women: a randomised controlled trial. *Lancet*, 2004,364:1757–1765.
34. Corey L. et al. Recombinant glycoprotein vaccine for the prevention of genital HSV-2 infection: two randomized controlled trials. *JAMA*, 1999, 282:331–340.
35. Holmes K.K., Levine R., Weaver M. Effectiveness of condoms in preventing sexually transmitted infections. *Bulletin of the World Health Organization*, 2004,82:454–461.
36. Population and Development, I: Programme of Action adopted at the International Conference on Population and Development, Cairo 5–13 September 1994. New York, United Nations, Department for Economic and Social Information and Policy Analysis, 1995.
37. Report of the Fourth World Conference on Women, Beijing, 4–15 September 1995. New York, United Nations, 1995.
38. Shears K.H. Family planning and HIV service integration, potential synergies are recognized. *Network*, 2004.

СЕЛЕКТИВНАЯ ФОТОТЕРАПИЯ ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ ВИТИЛИГО. МЕДИЦИНСКАЯ ТЕХНОЛОГИЯ № ФС-2006/249-У ОТ 15 АВГУСТА 2006 ГОДА

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

Аннотация

Приведено описание лечения витилиго у детей методом селективной фототерапии, заключающейся в облучении кожи средневолновым ультрафиолетовым излучением с длиной волны 280—320 нм.

Авторами разработана методика лечения с указанием начальных доз облучения с учетом типа кожи и индивидуальной фоточувствительности пациента, режима облучений, увеличения последующих разовых доз облучения, общей курсовой дозы, а также рекомендуемой продолжительности курса.

Технология предназначена для врачей дерматовенерологов и физиотерапевтов кожно-венерологических диспансеров, физиотерапевтических поликлиник, консультативно-диагностических центров.

Метод защищен патентом на изобретение РФ: «Способ лечения витилиго» № 2209098 от 27.07.03 г.

Заявитель: Федеральное государственное учреждение «Центральный научно-исследовательский кожно-венерологический институт» Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию Российской Федерации (директор — академик РАМН, профессор А. А. Кубанова).

Авторы: д. м. н., профессор В. А. Самсонов, к. м. н. Н. И. Харитоновна, к. м. н. В. А. Волнухин, д. м. н. Е. Г. Славина, к. б. н. В. П. Бухова, Д. В. Прошутинская.

Рецензенты: зав. отделом физиотерапии РНЦ ВМиК, д. м. н., профессор А. А. Миненков, зав. курсом дерматовенерологии на кафедре детских инфекционных болезней РМАПО, профессор К. Н. Суворова.

Введение

Одним из основных методов лечения витилиго считается ПУВА-терапия. Но из-за ряда побочных эффектов, связанных с приемом внутрь фотосенсибилизаторов фурукумаринового ряда, детям она не рекомендуется.

Авторами разработан и предложен в практику эффективный метод лечения детей, больных витилиго, основанный на применении селективной фототерапии (облучении средневолновым ультрафиолетовым излучением с длиной волны 280—320 нм), позволяющий добиться восстановления пигментации без использования фурукумариновых фотосенсибилизаторов и риска развития связанных с ними побочных явлений.

Особенностями средневолнового ультрафиолетового излучения являются его высокая биологическая активность, поглощение, главным образом, эпидермисом, то есть тем слоем кожи, в котором происходит образование пигмента, способность к стимуляции секреции цитокинов и других медиаторов, способствующих пролиферации и миграции меланоцитов. Аналогичная медицинская технология применялась за рубежом (Koester W., Wiskemann A. Treatment of Vitiligo with Phototherapy Using uvb light // Zeitschr Hautkrank. — 1990. — Vol. 65, № 11. — P. 1022—1029).

Показания

1. Очаговая, сегментарная и распространенная формы витилиго в прогрессирующей и стационарной стадиях заболевания.

Противопоказания

1. Заболевания, связанные с повышенной чувствительностью к ультрафиолетовому излучению:
 - пигментная ксеродерма,
 - альбинизм,
 - красная волчанка,
 - синдром Горлина,
 - дерматомиозит,
 - синдром Блюма,
 - синдром наследственного диспластического невуса,
 - синдром Кокейна.
2. Порфирии.
3. Меланома и другие онкологические заболевания.
4. Туберкулез.
5. Гипертермия.
6. Хронические заболевания в стадии декомпенсации.
7. Инфекционные заболевания в острой стадии.
8. Сопутствующая иммуносупрессивная терапия.

Материально-техническое обеспечение метода

Фототерапевтические установки, генерирующие ультрафиолетовое излучение средневолнового диапазона (280—320 нм): универсальная ультрафиолетовая установка Waldmann UV-7001 К (Германия, Герберт Вальдманн Гмбх и Ко, рег. номер 98/647),

а также другая фототерапевтическая аппаратура с аналогичными техническими характеристиками, разрешенная МЗ РФ к применению в медицинской практике.

Описание медицинской технологии

Метод заключается в облучении кожи детей, больных витилиго, средневолновым ультрафиолетовым излучением с длиной волны 280—320 нм.

Для выявления противопоказаний к методу перед началом лечения проводят клинико-лабораторное обследование детей, включающее общий анализ крови и мочи, консультацию педиатра.

При распространенном поражении кожи рекомендуется общее облучение, при наличии единичных очагов витилиго предпочтительно облучение отдельных участков тела.

При назначении фототерапии учитывают тип кожи, степень загара и индивидуальную чувствительность больного к применению средневолнового ультрафиолета. Для определения начальной дозы облучения по стандартной методике с помощью биодозиметра Горбачева–Дальфельда определяют индивидуальную минимальную эритемную дозу. Облучения начинают с дозы 0,01—0,025 Дж/см², что составляет 1/4—1/3 минимальной эритемной дозы. Последующие разовые дозы увеличивают через каждые 2—4 процедуры на 1/4—1/3 до появления умеренно выраженной эритемы, доводя максимальное значение до 0,1—0,59 Дж/см². Первые 8—12 процедур проводят 4 раза в неделю, далее последующие 40—50 процедур 2—3 раза в неделю, в конце курса — один раз в течение 1—2 месяцев. Общая длительность СФТ индивидуальна, зависит от чувствительности пациента

к лечению и динамики кожного процесса и составляет 3—9 месяцев. В продолжение курса лечения больные получают от 40 до 100 процедур с суммарной дозой УФВ от 2,13 до 36,7 Дж/см² (в среднем 9,8 Дж/см²).

Возможно комплексное применение селективной фототерапии в комбинации с микроэлементами (0,5% раствор сульфата меди, оксид цинка), витаминами, гепатопротекторами. Сульфат меди назначается внутрь в виде 0,5% раствора по 10—15 капель 1 раз в день в течение 1,5 месяца, окись цинка в виде порошка по 0,02—0,03 г два раза в день в течение 2 месяцев. Витамины (пиридоксина гидрохлорид, аскорутин), гепатопротекторы (метионин, липоевая кислота) назначают внутрь в возрастных дозировках 2—3 раза в день в течение месяца.

Возможные осложнения при использовании медицинской технологии и способы их устранения

В процессе селективной фототерапии могут возникать эритема, зуд, легкое жжение. В этом случае следует уменьшить дозу облучения на 30—50% или сделать перерыв в лечении на несколько дней. В результате проведения процедур возможно появление сухости кожных покровов, которая уменьшается при использовании смягчающего крема.

К концу курса селективной фототерапии усиливается пигментация здоровой кожи, которая обычно разрешается через 2—4 месяца после окончания лечения. Негативного влияния лечения на общее состояние детей, показатели клинического анализа крови и мочи, иммунный статус не наблюдается.



Эффективность использования медицинской технологии

Лечение методом селективной фототерапии проведено 52 детям, больным витилиго, в возрасте от 7 до 17 лет. Облучение начинали с 0,01—0,025 Дж/см². Последующие разовые дозы увеличивали через каждые 2—4 процедуры на 0,01—0,02 Дж/см² до появления умеренно выраженной эритемы, доводя максимальное значение до 0,1—0,59 Дж/см². Курс лечения в среднем составлял 60 процедур, с суммарной дозой облучения от 2,13 до 36,7 Дж/см² (в среднем 9,8 Дж/см²).

Группа сравнения была представлена 30 детьми аналогичного возраста. Пациенты группы сравнения получали медикаментозное лечение, включавшее микроэлементы (0,5% раствор сульфата меди, оксид цинка), витамины (пиридоксина гидрохлорид, аскорутин), гепатопротекторы (метионин, липоевая кислота). Общий курс лечения составлял 6 месяцев.

Перед началом лечения всем больным проводились общеклинические анализы крови и мочи, а также иммунологическое исследование, включающее показатели клеточного и гуморального иммунитета (содержание основных субпопуляций лимфоцитов, иммуноглобулинов классов G, A, M), оценку интерферонового статуса (продукцию индуцированными *in vitro* клетками крови α - и γ -интерферона, уровень сывороточного интерферона).

Терапевтическую эффективность оценивали после окончания лечения по динамике площади депигментации очагов поражения. Значительное улучшение констатировали при отсутствии новых высыпаний и репигментации более 50% площади очагов поражения. За улучшение принимали отсутствие новых высыпаний и репигментацию более 15% площади очагов поражения.

В результате лечения в основной группе, получавшей селективную фототерапию, улучшение было достигнуто у 61,5% больных, значительное улучшение — у 21%; в группе детей, получавших курс медикаментозной терапии, — у 26,6% и 3,3% пациентов соответственно. Таким образом, у больных, получавших селективную фототерапию, репигментация кожи наступала в 2,3 раза чаще, чем в группе медикаментозного лечения, репигментация более 50% очагов — в 6,4 раза чаще.

Пигментация очагов после курса селективной фототерапии была косметически удовлетворительной. Контраст между репигментированной и здоровой кожей был почти не заметен, что выгодно отличает данный метод от ПУВА-терапии, для которой характерно развитие к концу курса выраженной гиперпигментации нормальной кожи.

Последующее наблюдение в течение 12 месяцев показало, что достигнутый эффект сохранялся у 70% больных, получавших селективную фототерапию.

Проведенные исследования выявили в крови детей, больных витилиго, до лечения достоверно сниженное содержание CD3⁺, CD5⁺, CD4⁺ клеток, увеличение уровня В-лимфоцитов, IgG и сывороточного интерферона при одновременно сниженной продукции индуцированными *in vitro* клетками крови α - и γ -интерферона.

При оценке данных показателей после лечения было отмечено, что клинический эффект в процессе селективной фототерапии сопровождался статистически достоверным повышением исходно сниженного уровня CD4⁺, CD5⁺ лимфоцитов, тенденцией к увеличению количества CD3⁺ клеток, повышением индуцированной продукции α - и γ -интерферона и нормализацией содержания сывороточного интерферона, что свидетельствует о положительном влиянии данного метода на иммунную систему.

Достигнутый клинический эффект при селективной фототерапии не сопровождался снижением количественного содержания и функциональной активности иммунных клеток, что свидетельствует об отсутствии супрессивного действия селективной фототерапии на центральные органы иммунной системы.

Таким образом, разработанный метод обладает не только репигментирующим эффектом, но и способностью к прерыванию прогрессирования заболевания, а также оказывает нормализующее влияние на иммунологические изменения у больных витилиго.

Выводы

1. Селективная фототерапия является эффективным методом лечения витилиго у детей, позволяющим получить репигментацию у 61,5% больных.
2. Данный метод лечения, кроме репигментирующего действия, способствует прекращению прогрессирования заболевания.
3. Применение селективной фототерапии показано для лечения детей, больных фокальной, сегментарной и распространенной формой витилиго, в прогрессирующей и стационарной стадиях.
4. Внедрение разработанного метода в практику здравоохранения позволит повысить результаты лечения больных витилиго и уменьшить на них медикаментозную нагрузку. Простота, возможность лечения в амбулаторных условиях, небольшое количество побочных реакций делают метод доступным широкой клинической практике.

ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ОГРАНИЧЕННОЙ СКЛЕРОДЕРМИЕЙ ДЛИННОВОЛНОВЫМ УЛЬТРАФИОЛЕТОВЫМ ИЗЛУЧЕНИЕМ УФА-1 ДИАПАЗОНА. МЕДИЦИНСКАЯ ТЕХНОЛОГИЯ № ФС-2007/052-У ОТ 20 АПРЕЛЯ 2007 ГОДА

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

Аннотация

Представлена новая технология лечения больных ограниченной склеродермией, основанная на применении ультрафиолетового излучения УФА-1 диапазона (дальнего длинноволнового диапазона, длина волны 340—400 нм). УФА-1 терапия отличается от существующих фототерапевтических методов лечения склеродермии оптимальным соотношением эффективности и безопасности, возможностью применения в детском возрасте. Внедрение нового метода позволит повысить результаты лечения ограниченной склеродермии, уменьшить побочные эффекты и медикаментозную нагрузку на больных. Технология может использоваться в кожно-венерологических диспансерах, медицинских центрах, больницах, поликлиниках, санаториях и предназначена для врачей-дерматовенерологов, ревматологов, физиотерапевтов, педиатров и других специалистов, занимающихся указанной патологией.

Заявитель: ФГУ «Центральный научно-исследовательский кожно-венерологический институт Росздрава» (директор — академик РАМН, профессор А.А. Кубанова).

Авторы: академик РАМН, профессор, д. м. н. А.А. Кубанова, профессор, д. м. н. В.А. Самсонов, профессор, д. м. н. А.М. Вавилов, вед. научн. сотр., д. м. н. В.А. Волнухин, ст. научн. сотр., к. м. н. О.Р. Катунина, мл. научн. сотр., к. м. н. О.В. Выборнова, мл. научн. сотр. Н.Л. Мурадян, мл. научн. сотр. О.В. Боровая, врач Е.Е. Царегородцева.

Рецензенты: руководитель научного клинического отдела ФГУ УрНИИДВиИ Росздрава, докт. мед. наук, профессор М.М. Кохан.

Заместитель директора ФГУ НИИКВИ по науке, канд. мед. наук И.А. Клеменова.

Введение

Медико-социальная значимость ограниченной склеродермии обусловлена увеличением распространенности данного заболевания в последние годы, частой встречаемостью в детском возрасте и среди трудоспособного населения, упорным, хроническим

течением. Существующие методы терапии ограниченной склеродермии не всегда эффективны, требуют длительного применения и нередко приводят к развитию побочных реакций.

Учитывая повышенную чувствительность кожи больных дерматозами к различным внешним факторам, актуальным остается поиск лечебных средств, обладающих минимальным количеством побочных реакций. В этой связи применение немедикаментозных, в том числе физиотерапевтических, методов является более предпочтительным, по сравнению с медикаментозными.

Наиболее эффективным физиотерапевтическим методом лечения ограниченной склеродермии является ПУВА-терапия, заключающаяся в сочетанном применении псораленовых фотосенсибилизаторов и длинноволнового ультрафиолетового излучения с длиной волны 320—400 нм. Однако она имеет целый ряд противопоказаний (детский возраст, тяжелые заболевания печени и почек, наличие катаракты) и нередко вызывает различные побочные эффекты (фототоксические реакции, диспепсические явления, фотостарение, рак кожи).

В последнее десятилетие появились зарубежные публикации о возможности лечения заболеваний кожи длинноволновым ультрафиолетовым излучением УФА-1 диапазона, с длиной волны 340—400 нм (Krutmann J. et al., 1992; Kerscher M. et al., 1995; Stege H. et al., 1996; Asawanonda P. et al., 1999; Mahnke N. et al., 2003). По сравнению с общим диапазоном УФА (320—400 нм), УФА-1 излучение более глубоко проникает в кожу (Zanolli M., 2003). В отличие от ПУВА-терапии, УФА-1 терапия не требует использования фотосенсибилизаторов (в связи с чем не вызывает фотосенсибилизации кожи и глаз), обладает меньшим количеством побочных реакций и может применяться в детском возрасте. В России данный метод терапии не разработан.

Показания к использованию медицинской технологии

Бляшечная (morphea) и линейная (полосовидная) формы ограниченной склеродермии, экстрагенитальный склероатрофический лишай.

Противопоказания к использованию медицинской технологии

Непереносимость ультрафиолетового излучения, наличие в настоящее время или в прошлом меланома или рака кожи, предраковые поражения кожи, применение фотосенсибилизирующих средств, альбинизм, пигментная ксеродерма, синдром Горлина, дерматомиозит, трихотриодистрофия, синдром Блюма, синдром наследственного диспластического невуса, синдром Кокейна, порфирии, системная красная волчанка, сильное повреждение солнечными лучами, возраст менее 7 лет, состояния и заболевания, при которых противопоказаны методы физиотерапии.

Материально-техническое обеспечение медицинской технологии

Ультрафиолетовая кабина «Waldmann UV-7001K» (рег. номер 98/647), производства фирмы Herbert Waldmann GmbH & Co (Германия), укомплектованная лампами F85/100W-TL10R, генерирующими излучение в диапазоне волн 350—400 нм с максимумом эмиссии на длине волны 370 нм, а также другая фототерапевтическая аппаратура с аналогичными техническими характеристиками, разрешенная к применению в медицинской практике.

Описание медицинской технологии

Перед назначением лечения для выявления противопоказаний к методу проводят клинико-лабораторное обследование больных: общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови (с включением показателей функции печени и почек), консультация терапевта, окулиста, эндокринолога, гинеколога. По показаниям рекомендуют обследование у других специалистов.

Облучения начинают с дозы УФА-1 5—20 Дж/см², последующие разовые дозы повышают на 5—15 Дж/см² до максимальной разовой дозы 20—40 Дж/см². Процедуры проводят 3—5 раз в неделю. На курс назначают от 25 до 60 процедур. Повторный курс проводят в зависимости от течения заболевания и количества процедур, полученных больным на первом курсе лечения, с интервалом в 3—12 мес. Общая длительность терапии индивидуальна и зависит от возраста пациента, чувствительности его к лечению, а также динамики кожного процесса.

Возможные осложнения при использовании медицинской технологии и способы их устранения

Переносимость УФА-1-терапии обычно хорошая, каких-либо серьезных побочных эффектов не наблюдается. У некоторых больных возможно возникновение сухости кожи, для уменьшения которой во время курса рекомендуют использовать увлажняющие и смягчающие средства. В единичных случаях может наблюдаться появление пузырей

в очагах поражения, разрешающихся после временной отмены процедур. У большинства пациентов к концу курса фототерапии развивается вторичная пигментация кожи, обычно исчезающая спустя несколько месяцев после окончания лечения.

В связи с тем, что лампы F85/100W-TL10R наряду с УФА-1 светом генерируют тепловое излучение, некоторые больные во время процедур могут испытывать чувство дискомфорта от небольшого повышения температуры внутри фототерапевтической кабины. Кроме того, часть пациентов могут испытывать неудобства от длительного статического положения в кабине при лечении большими дозами УФА-1 (20—40 Дж/см²), экспозиция которых составляет 15—35 минут. В этих случаях облучение целесообразно проводить в несколько приемов с пяти-десятиминутными перерывами для отдыха.

Эффективность использования медицинской технологии

Под клинико-лабораторным наблюдением находились 67 больных ограниченной склеродермией в возрасте от 9 до 73 лет и длительностью заболевания от 1,5 месяцев до 42 лет (табл. 1).

При анализе динамики кожного статуса у больных до и после лечения определяли площадь индурации кожи (в см²), а также интенсивность эритемы и индурации кожи в очагах склеродермии, которую выражали в баллах от 0 до 3 (0 баллов соответствовал отсутствию симптома, 1, 2 и 3 балла — минимальной, средней и максимальной выраженности симптома). Для определения эффективности лечения у каждого больного рассчитывали процент уменьшения (ПУ) указанных клинических признаков, после чего по разработанной нами формуле выводили общий процент уменьшения поражения кожи:

$$\text{ПУ}_{\text{ПК}} = \frac{\text{ПУ}_{\text{Э}} + (\text{ПУ}_{\text{ПИ}} + \text{ПУ}_{\text{И}})}{2}$$

(где ПУ_{ПК}, ПУ_Э, ПУ_{ПИ} и ПУ_И обозначают соответственно процент уменьшения поражения кожи, интенсивности эритемы, площади индурации и интенсивности индурации).

Результаты лечения оценивали по количеству больных, достигших клинического выздоровления, значительного улучшения, улучшения или не имевших эффекта. Если ПУ_{ПК} составлял 95% и более — констатировали клиническое выздоровление, 51—94% — значительное улучшение, 25—50% — улучшение, менее 25% — отсутствие эффекта. С целью статистической обработки результаты терапии выражали в виде балла эффективности лечения: 3 балла соответствовало клиническому выздоровлению, 2 — значительному улучшению, 1 — улучшению, 0 — отсутствию эффекта.

Таблица 1

Клиническая характеристика больных (медианы и квантили)

Клинические показатели	Группы больных		
	Мед. лечение (n=23)	ПУВА-терапия (n=20)	УФА-1 терапия (n=24)
Возраст (лет)	31 (18; 60)	29 (20; 44)	31 (19; 56)
Пол (муж./жен.)	4/19	3/17	5/19
Формы (Б/Л/САЛ)	19/3/1	16/3/1	20/1/3
Длительность болезни (мес.)	26 (15; 53)	29 (11; 92)	48(15; 108)
Тип кожи	3 (2; 3)	3 (3; 3)	3 (3; 3)
Длительность лечения (мес.)	9 (7; 14)	6 (5; 8)	3 (2; 4)*
Интенсивность эритемы (баллы)	0,6 (0,2; 1,0)	0,5 (0,4; 0,7)	0,5 (0,2; 1,0)
Интенсивность индукции (баллы)	0,5 (0,2; 1,0)	0,5 (0,2; 0,9)	0,6 (0,2; 1,2)
Площадь индукции (см ²)	26 (9; 40)	22 (14; 90)	27 (8; 61)

Примечание.

Пол указан в абсолютных частотах. Б — бляшечная форма, Л — линейная форма, САЛ — склероатрофический лишай.

*Уровень статистической значимости при сравнении группы УФА-1 терапии с группами медикаментозного лечения и ПУВА-терапии $p < 0,001$ (U-тест Манна-Уитни).

Статистический анализ проводили с применением пакета прикладных программ Statistica'99 (StatSoft, США). Параметры распределений признаков в выборках описывали в формате Me;LQ;UQ (медианы и границы интерквартильных отрезков). При сравнении показателей до и после лечения внутри групп использовали критерий Вилкоксона, при сравнении групп друг с другом — критерий Манна-Уитни. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

УФА-1 терапию получили 24 больных ограниченной склеродермией (5 мужчин и 19 женщин) в возрасте от 15 до 65 лет с длительностью заболевания от 1,5 месяцев до 25 лет. Бляшечная форма склеродермии диагностирована у 20 больных (83%), линейная — у 1 (4%), склероатрофический лишай — у 3 (13%). Процедуры проводили в ультрафиолетовой кабине «Waldmann UV-7001K» с режимом 3—5 раз в неделю. Облучения УФА-1 начинали с дозы 5—20 Дж/см², последующие разовые дозы повышали на 5—15 Дж/см² до максимальной разовой дозы 20—40 Дж/см² (табл. 2).

Для сравнения двум группам больных проводили медикаментозное лечение или ПУВА-терапию (табл. 1). Медикаментозное лечение получили

23 пациента (4 мужчины, 19 женщин) в возрасте от 9 до 73 лет с длительностью заболевания от 3 месяцев до 42 лет. Бляшечной формой склеродермии страдали 19 больных (83%), линейной — 3 (13%), склероатрофическим лишаем — 1 (4%).

Из медикаментозных препаратов применяли пенициллин, лидазу, витамин Е, вазоактивные и наружные средства. Пенициллин назначали по 1000000 ЕД в сутки, на курс 20—34 миллиона ЕД, лидазу вводили по 64 УЕ ежедневно или через день, на курс 10—15 инъекций. Витамин Е больные принимали внутрь по 0,2 г 2 раза в сутки, трентал — по 400 мг 2 раза в сутки, ксантинола никотинат — по 0,15 г 3 раза в сутки в течение 1—1,5 месяцев. Для наружного лечения применяли гепариновую мазь, 25—50% водный раствор диметилсульфоксида (ДМСО). Все пациенты получали по 2—3 курса указанной терапии с интервалом в 2—3 месяца.

ПУВА-терапия с системным (пероральным) применением фотосенсибилизатора аммифурина проведена 20 больным (3 мужчинам, 17 женщинам) в возрасте от 18 до 55 лет с длительностью заболевания от 3 месяцев до 19 лет. Бляшечная форма была диагностирована у 16 пациентов (80%), линейная — у 3 (15%), склероатрофический лишай — у 1 (5%). Амми-

Таблица 2

Параметры фототерапии больных (медианы и квантили)

Параметры процедур	Группы больных	
	ПУВА-терапия (n=20)	УФА-1 терапия (n=24)
Количество процедур	67 (54; 72)	29 (23; 40)*
Начальная доза облучения	0,5 (0,3; 0,5)	5 (5; 10)
Максимальная доза облучения	6,0 (4,8; 6,9)	20 (20; 30)
Курсовая доза облучения	202 (141; 312)	530 (475; 705)

Примечание.

*Дозы облучения приведены в Дж/см²; $p < 0,001$ (U-тест Манна-Уитни).

Таблица 3

Результаты лечения больных

Клинические показатели	Группы больных		
	Мед. лечение (n=23)	ПУВА-терапия (n=20)	УФА-1 терапия (n=24)
Клиническое выздоровление *	0	1(5)	2 (8,3)
Значительное улучшение*	4(17,4)	9(45)	11(45,8)
Улучшение*	8 (34,8)	7(35)	10(41,7)
Отсутствие эффекта*	11(47,8)	3(15)	1 (4,2)
Балл эффективности лечения**	1,0(0; 1,0)	1,5 (1,0; 2,0)	2,0 (1,0; 2,0)***

Примечание.

* Абсолютные частоты, в скобках проценты; ** медианы и квартили; *** уровень статистической значимости при сравнении группы УФА-1 терапии с группами медикаментозного лечения и ПУВА-терапии соответственно $p < 0,001$ и $p = 0,440$ (U-тест Манна-Уитни).

фуринов назначали в дозе 0,8 мг/кг массы тела больного, облучения УФА (320—400 нм) проводили в ультрафиолетовой кабине «Waldmann UV-7001K» первые 20—40 сеансов 4 раза в неделю, последующие 15—30 сеансов — 3 раза в неделю, остальные — 2 раза в неделю. Начальная доза ультрафиолетового излучения составляла 0,1—0,5 Дж/см², последующие дозы повышали через каждые 3—8 сеансов на 0,25—0,5 Дж/см² до максимального значения 1,2—9,5 Дж/см² (табл. 2).

Группа, получавшая УФА-1 терапию, была сопоставима с группами сравнения по полу ($p > 0,05$), возрасту ($p > 0,05$), длительности заболевания ($p > 0,05$), формам заболевания ($p > 0,05$), типам кожи ($p > 0,05$), исходным значениям интенсивности эритемы ($p > 0,05$), интенсивности индукции ($p > 0,05$) и площади индукции ($p > 0,05$), но различалась по длительности лечения ($p < 0,001$, табл. 1).

Анализ полученных данных показал, что УФА-1 терапия оказалась эффективной при всех наблюдавшихся формах заболевания (табл. 3). Клиничес-

кое выздоровление достигнуто у 2 пациентов (8,3%), значительное улучшение — у 11 (45,8%), улучшение — у 10 (41,7%); эффект отсутствовал у 1 больного (4,2%). В процессе УФА-1 терапии все изучавшиеся клинические симптомы ограниченной склеродермии подвергались положительной статистически значимой динамике (для всех показателей $p < 0,001$). Медианы интенсивности эритемы, интенсивности индукции и площади индукции пораженной кожи уменьшились после лечения соответственно на 68%, 50% и 26%.

В группе медикаментозного лечения клиническое выздоровление не было достигнуто ни у одного больного. Значительное улучшение констатировано у 4 пациентов (17,4%), улучшение — у 8 (34,8%), эффект отсутствовал у 11 (47,8%). При ПУВА-терапии клиническое выздоровление зарегистрировано у 1 пациента (5%), значительное улучшение — у 9 (45%), улучшение — у 7 (35%), отсутствие эффекта — у 3 (15%). Балл эффективности лечения в груп-



пе УФА-1 терапии статистически значимо превышал таковой в группе медикаментозного лечения ($p < 0,001$), но не отличался от балла эффективности в группе ПУВА-терапии ($p = 0,440$; табл. 3).

УФА-1 терапия в целом хорошо переносилась больными. Во время лечения 3 пациента (13%) отмечали сухость кожи, 1 (4%) — чувство жара. У 1 больной (4%) к концу курса фототерапии появились пузыри в отдельных очагах поражения, которые разрешились после временной отмены процедур. Ни у одного больного в процессе лечения не наблюдалось развития эритемы. При медикаментозном лечении у 9 больных (39%) наблюдали токсико-аллергические реакции, у 8 (35%) — контактный дерматит, у 5 (22%) — диспепсические явления. В процессе ПУВА-терапии у 3 пациентов (15%) отмечали эритему кожи, у 3 (15%) — подногтевые кровоизлияния, у 1 (5%) — тошноту, у 1 (5%) — появление розовых угрей. Общее количество побочных реакций в группах УФА-1 терапии, медикаментозного лечения и ПУВА-терапии равнялось соответственно 5, 22 и 8.

Таким образом, разработанный метод по эффективности превосходил медикаментозное лечение и не отличался от ПУВА-терапии. В то же время длительность лечения и количество побочных реакций при УФА-1 терапии были меньше, чем в группах сравнения. Курсовое количество процедур также оказалось меньше, чем при ПУВА-терапии (табл. 2).

Отдаленные результаты УФА-1 терапии прослежены в течение 1 года у 14 пациентов. В результате проведенных наблюдений установлено, что достигнутый в процессе лечения клинический эффект сохранялся у 11 больных (79%).

У 8 пациентов до и после курса УФА-1 терапии проведены гистологические исследования кожи. Биоптаты кожи до лечения брали из очагов индукции, после лечения — из участков ранее поражённой кожи, расположенных рядом с местом предыдущей биопсии. Обработку гистологических препаратов проводили по стандартной методике, окрашивали гематоксилин-эозином, по Вейгерту (для выявления эластических волокон) и толуидиновым синим (для определения тучных клеток).

До лечения в биоптатах кожи больных эпидермис имел неравномерную толщину с участками атрофии, выявлялся небольшой гиперкератоз, вакуолярная дистрофия и гиперпигментация базальных кератиноцитов, экзоцитоз единичных лимфоцитов в эпидермис. В дерме обнаруживали сглаженность дермальных сосочков, уплотнение коллагеновых волокон с признаками гомогенизации и гиалинизации, интерстициальный отек и периваскулярные инфильтраты, преимущественно лимфо-гистиоцитарного характера, уменьшение общего количества капилляров и атрофию придатков кожи. При допол-

нительной окраске по Вейгерту отмечали выраженное нарушение структуры эластических волокон в виде их истончения, фрагментации и комкования. Изменения структуры эластических волокон были особенно заметны в местах выраженного уплотнения коллагеновых волокон; в отдельных участках дермы эластические волокна отсутствовали. При окраске толуидиновым синим в инфильтратах обнаруживали умеренное количество тканевых базофилов в фазе дегрануляции.

После лечения наблюдали уменьшение атрофических изменений в эпидермисе с формированием межсосочковых выростов, отсутствие вакуолярной дистрофии в базальных кератиноцитах и эпидермального экзоцитоза лимфоцитов, частичное восстановление нормальной структуры коллагеновых волокон, уменьшение интенсивности периваскулярных инфильтратов, увеличение количества сосудов и придатков кожи. При окраске по Вейгерту обнаруживали частичное восстановление нормальной структуры эластических волокон, при окраске толуидиновым синим в инфильтратах находили лишь единичные тканевые базофилы.

Таким образом, проведенные исследования свидетельствуют о высокой эффективности УФА-1 терапии больных ограниченной склеродермией. Разработанный метод по эффективности превосходит медикаментозное лечение и не отличается от ПУВА-терапии. В то же время он более безопасен, поскольку обладает меньшим количеством побочных эффектов. В отличие от ПУВА-терапии, УФА-1 терапия не требует использования фотосенсибилизирующих препаратов, в связи с чем не вызывает фотосенсибилизации кожи и глаз, и может применяться в детском возрасте, а также у больных, имеющих противопоказания к применению псораленовых фотосенсибилизаторов.

Внедрение новой технологии в практику повысит эффективность и увеличит безопасность терапии больных ограниченной склеродермией, позволит проводить эффективное лечение заболевания у детей.

Литература

1. Krutmann J., Czech W., Diepgen T. et al. High-dose UVA1 therapy in the treatment of patients with atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 1992;26: 225—230.
2. Kerschner M., Dirschka T., Volkenandt M. Treatment of localised scleroderma by UVA1 phototherapy. *Lancet* 1995; 28;346(8983):1166.
3. Stege H., Schopf E., Ruzicka T., Krutmann J. High-dose-UVA1 for urticaria pigmentosa. *Lancet* 1996;347:64.
4. Asawanonda P., Khoo L.S., Fitzpatrick T.B., Taylor C.R. UV-A1 for keloid. *Arch Dermatol* 1999;135:348—349.
5. Mahnke N., Medve-Koenigs K., Megahed M., Neumann N.J. Medium-dose-UV-A1-Phototherapie. Erfolgreiche Behandlung einer kutanen Sarkoidose. *Hautarzt* 2003;54:364—366.
6. Zanolli M. The modern paradigm of phototherapy. *Clin Dermatol* 2003;21:398—406.

ФОТОХИМИОТЕРАПИЯ СКЛЕРОДЕРМИИ И СКЛЕРОДЕРМОПОДОБНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КОЖИ

ВОЛНУХИН В.А., МУРАДЯН Н.Л., ВЫБОРНОВА О.В., БОРОВАЯ О.В.

Fotochemotherapy of scleroderma and sclerodermoid dermatopathia

VOLNUKHIN V.A., MURADYAN N.A., VYBORNOVA O.V., BOROVAYA O.V.

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

Представлен анализ данных относительно эффективности применения фотохимиотерапии у больных ограниченной и системной склеродермией, а также с некоторыми склеродермоподобными заболеваниями кожи. Имеющиеся в литературе публикации свидетельствуют о благоприятном действии фотохимиотерапии на клинические симптомы склеродермии. Хорошие и удовлетворительные результаты получены у больных ограниченной склеродермией, склеродермоподобной формой хронической болезни «трансплантат против хозяина», склеродермой Бушке, эозинофильным фасциитом Шульмана, склеромикседемой. Эффективность применения фотохимиотерапии у больных системной склеродермией требует более тщательного изучения. Положительное влияние данного вида лечения на пораженную кожу больных подтверждено патоморфологическими, ультразвуковыми и некоторыми другими методами лабораторной диагностики. Рассмотрены возможные механизмы действия фотохимиотерапии склеродермии.

Ключевые слова: склеродермия, склеродермоподобные заболевания кожи, фотохимиотерапия.

In this work is presented literature data analysis of application efficiency of fotochemotherapy by patients, who are ill with circumscribed and systemic scleroderma, and also with some sclerodermoid dermatopathia. Publications available in literature are evidence of beneficial effect of fotochemotherapy on clinical signs of scleroderma. Good and satisfactory results are obtained by patients, who are ill with circumscribed scleroderma, sclerodermoid form of chronic ailment «graft against his master», scleroderma Bushke, eosinophilic fasciitis of Shulman, scleromyxedema. Application efficiency of fotochemotherapy by patients, who are ill with systemic scleroderma, requires more careful examination. The positive effect of this form of treatment on affected skin of patients is confirmed by pathologic, ultrasonic and some other methods of laboratory diagnostics. Possible mechanisms of action of fotochemotherapy of scleroderma are examined.

Key words: scleroderma, sclerodermoid dermatopathia, fotochemotherapy.

Ограниченная и системная склеродермия, а также большинство склеродермоподобных заболеваний характеризуются хроническими воспалительно-склеротическими изменениями кожи, развивающимися в результате иммунного воспаления, сосудистых расстройств и отложения в дерме и подлежащих тканях коллагена и других компонентов соединительной ткани. Нередко при этих заболеваниях наблюдаются тяжелые поражения в виде уплотнения и/или атрофии подлежащих тканей, формирования контрактур, деформаций скелета и косметических дефектов, доставляющие больным значительные физические страдания и психологические проблемы.

Лечение склеродермии и других состояний, сопровождающихся склерозом кожи, представляет собой трудную задачу. Многие из существующих лечебных средств часто оказываются неэффективными или вызывают серьезные побочные реакции. Сложность проблемы на-

глядно демонстрируют результаты предпринятых в последние десятилетия контролируемых (с двойным слепым плацебо контролем) исследований по оценке эффективности потенциальных средств лечения склеродермии (табл. 1). В результате проведенных исследований установлено, что почти все изученные препараты были неэффективны или оказывали слабое действие. Например, мультицентровое рандомизированное исследование с двойным слепым плацебо контролем эффективности применения у больных системной склеродермией (СС) широко известного антифиброзного средства пеницилламина не выявило у него дозозависимого эффекта. При лечении высокими (750—1000 мг/сут.) и низкими (125 мг через день) дозами препарата различий в динамике кожных проявлений не наблюдалось [7]. Представленные в табл. 1 данные касаются в основном СС. Тем не менее, учитывая сходство патогенетических механизмов развития склероза, а также морфологических нарушений в коже, можно утверждать, что полученные результаты в определенной степени имеют значение для ограниченной склеродермии (ОС) и других склеродермоподобных заболеваний.

Таблица 1

Результаты контролируемых исследований потенциальных средств лечения склеродермии

Лечебное средство	Дизайн исследования	Число больных	Эффект	Источник литературы
Хлорамбуцил	Р, ДСПК	64	НЭ	[1]
5-флуороурацил	Р, ДСПК, МЦ	20	слабый	[2]
Интерферон-гамма	МЦ	24	слабый	[3]
	Р, МЦ	44	слабый	[4]
Илопрост (peg os)	ДСПК, МЦ	308	НЭ	[5]
Интерферон-альфа	Р, ДСПК	35	НЭ	[6]
Пеницилламин	Р, ДСПК, МЦ	134	ДН	[7]
Кальцитриол	ДСПК	27	НЭ	[8]
Релаксин	Р, ДСПК, МЦ	68	НЭ	[9]

Примечание.

Р — рандомизированное; ДСПК — двойное слепое плацебо контролируемое; МЦ — мультицентровое; НЭ — не эффективен; ДН — эффект дозозависимый.

В последние годы накапливается всё больше сведений об успешном применении в лечении больных склеродермией и склеродермоподобными заболеваниями кожи фотохимиотерапии (ФХТ), основанной на сочетанном использовании фотосенсибилизаторов группы псораленов и УФ-излучения длинноволнового диапазона (УФА, 320—400 нм). Учитывая, что в отечественной литературе вопросы фототерапии состояний, сопровождающихся склерозом кожи, освещены недостаточно, в настоящей работе представлен анализ доступных нам данных литературы по применению ФХТ у больных ОС и СС, а также некоторыми другими склеродермоподобными заболеваниями кожи.

Фотохимиотерапия с наружным применением фотосенсибилизаторов

В 1994 г. М. Kerscher и соавт. сообщили об успешном применении ПУВА-ванн (разновидность ФХТ, при которой псораленовые фотосенсибилизаторы назначают в виде ванн) при ОС [10]. Авторы наблюдали 2 пациентов, страдавших прогрессирующей склеродермией, резистентной к лечению пенициллином, кортикостероидами и другими противовоспалительными средствами. После проведения 20 сеансов ПУВА-ванн у обоих больных значительно уменьшилась плотность очагов поражения, улучшилась подвижность суставов. После 30 процедур очаги склеродермии практически полностью регрессировали (табл. 2). Разрешение склероза кожи было подтверждено гистологическими и ультразвуковыми исследованиями. Спустя 2 года эти же авторы опубликовали результаты лечения ПУВА-ваннами 17 больных в возрасте от 9 до 72 лет с бляшечной, линейной и подкожной (глубокой) формами ОС, со средней продолжительностью заболевания 7,2 года [11]. Пациентам было проведено от 25 до 35 процедур со средней суммарной дозой УФА 41,5 Дж/см². Указанная терапия в течение 3 мес. привела к разрешению или значительному уменьшению индукции кожи у 13 из 17 наблюдавшихся

пациентов (как при бляшечной, так и при линейной склеродермии). У большинства больных достигнутый эффект оставался стойким в течение 1 года. Имеется сообщение о практически полном разрешении в процессе лечения ПУВА-ваннами очагов склероатрофического лишая [12]. Описан положительный эффект применения ПУВА-ванн у больного пансклеротической склеродермией, проявившийся стабилизацией патологического процесса в течение 1,5 лет [13].

Японские авторы наблюдали благоприятное действие ФХТ у 65-летней больной генерализованной склеродермией при использовании в качестве фотосенсибилизатора 0,3% спиртового раствора 8-метоксипсоралена [14]. После лечения у больной уменьшилась индукция кожи, увеличились движения в суставах. К. Yamaguchi и соавт. также описали случай успешного лечения ОС методом локальной ФХТ с наружным применением фотосенсибилизатора [15]. После курса облучений наступило явное улучшение клинической картины заболевания и полное разрешение индукции в очаге склеродермии. В течение последующих 20 мес. рецидива заболевания не отмечалось, и больная не нуждалась в дополнительном лечении.

Хороший эффект ФХТ обнаружен при использовании псораленового фотосенсибилизатора 8-метоксипсоралена в форме крема [16]. В исследовании С. И. Довжанского и соавт. ФХТ 7 больных ОС с применением крема, содержащего 8-метоксипсорален, позволила достичь разрешения очагов поражения у 4 из 7 пациентов с ОС и значительного улучшения — у 3 больных [17].

В. А. Волнухин и соавт. использовали для локальной ФХТ 0,3% спиртовой раствор фотосенсибилизирующего препарата аммифурина, представляющего собой смесь трех фуурокумаринов: изопимпинеллина, бергаптена и ксантотоксина [18]. При монотерапии 10 больных бляшечной и линейной склеродермией положительный эффект достигнут у 8 (80%) пациентов, значительное улучшение и клиничес-

Таблица 2

Результаты лечения больных склеродермией и склеродермоподобными заболеваниями методом ФХТ с наружным применением фотосенсибилизаторов

Нозологическая форма	n	Эффект				Источник литературы
		НЭ	У	ЗУ	КР	
<i>Ограниченная склеродермия</i>						
Бляшечная и линейная склеродермия	2	–	–	2	–	[10]
Бляшечная, линейная и глубокая склеродермия	17	1	3	11	2	[11]
Генерализованная склеродермия	1	-	-	1	-	[14]
Склероатрофический лишай	1	-	-	1	-	[12]
Бляшечная склеродермия	1	-	-	-	1	[15]
Пансклеротическая склеродермия	1	-	1	-	-	[13]
Бляшечная склеродермия	4	-	-	4	-	[16]
Бляшечная склеродермия	7	-	-	3	4	[17]
Бляшечная и линейная склеродермия	10	2	3	4	1	[18]
<i>Системная склеродермия</i>						
Диффузная склеродермия	1	-	-	1	-	[19]
Диффузная склеродермия	3	–	–	3	–	[14]
<i>Склеродермоподобные заболевания</i>						
Склередема	3	-	-	3	-	[20]
Склередема	1	-	-	1	-	[21]
Эозинофильный фасциит	1	-	-	-	1	[24]
ХБТПХ	2	-	-	2	-	[22]
ХБТПХ	2	-	-	1	1	[23]

Примечание.

Здесь и в табл. 3 и 4: n — количество наблюдавшихся больных; НЭ — нет эффекта, У — улучшение, ЗУ — значительное улучшение и КР — клиническая ремиссия; ХБТПХ — склеродермоподобная форма хронической болезни «трансплантат против хозяина».

кая ремиссия — у 5 (50%). Положительная динамика клинической картины наблюдалась в том числе в случаях торпидного течения заболевания и резистентности к ранее проводившемуся медикаментозному лечению.

А. Morita и соавт. отметили хороший результат при локальной ФХТ у больной СС [19]. В тех участках, на которые наносился 0,1% раствор 8-метоксипсоралена, наблюдалось значительное уменьшение индукции кожи, в то время как в участках, подвергавшихся воздействию только УФА (без нанесения фотосенсибилизатора), изменений кожи не выявлялось. Полученные данные позволили авторам сделать вывод о том, что улучшение клинической картины у наблюдавшейся пациентки было обусловлено не спонтанной ремиссией заболевания, а лечебным действием ФХТ. В другой работе констатировано благоприятное действие ФХТ с наружным применением 8-метоксипсоралена у 3 больных СС [14]. В процессе лечения у них уменьшился индекс склерозирования кожи, увеличилась амплитуда движений в суставах.

Положительные результаты ФХТ получены у больных склередемой Бушке. Н. С. Nager и соавт. опубликовали данные об успешном лечении 3 больных склередемой Бушке методом ПУВА-ванн (медиа ана количества процедур — 59, кумулятивной дозы

УФА — 245,7 Дж/см²) [20]. После лечения у всех 3 больных достигнуто значительное улучшение, выразившееся в уменьшении индукции кожи и улучшении движений в конечностях. Ультрасонографические исследования показали уменьшение как толщины, так и плотности кожи. Аналогичный результат получен у 62-летнего больного склередемой Бушке с продолжительностью заболевания 10 лет и упорным течением процесса после проведения 35 процедур ФХТ с применением крема, содержащего 8-метоксипсорален [21]. Значительное улучшение клинических симптомов заболевания после лечения было подтверждено результатами гистологических и ультразвуковых исследований кожи.

Весьма эффективным оказалось лечение методом ПУВА-ванн больных склеродермоподобной формой хронической болезни «трансплантат против хозяина» (ХБТПХ). S. Bonanomi и соавт. наблюдали 2 детей в возрасте 8 и 14 лет, у которых имелись поражения кожи по типу плоского лишая и склеродермии [22]. После проведения соответственно 62 и 70 процедур ПУВА-ванн у обоих больных отмечено значительное улучшение кожного процесса и состояния очагов поражения на слизистой рта. В другой публикации при лечении ПУВА-ваннами 2 больных с аналогичной формой ХБТПХ после проведения соответственно 25 и 34 процедур у одного пациен-

Таблица 3

Результаты лечения больных склеродермией и склеродермоподобными заболеваниями методом ФХТ с внутренним применением фотосенсибилизаторов

Нозологическая форма	n	Эффект				Источник литературы
		НЭ	У	ЗУ	КР	
<i>Ограниченная склеродермия</i>						
Пансклеротическая склеродермия	1	-	-	1	-	[25]
Линейная и генерализованная склеродермия	4	-	-	4	-	[27]
Пансклеротическая склеродермия	1	1	-	-	-	[26]
Бляшечная склеродермия	1	-	-	-	1	[29]
Бляшечная и линейная склеродермия	13	1	3	6	3	[18]
<i>Системная склеродермия</i>						
Не указана	4	4	-	-	-	[30]
Келоидоподобные узелки	1	1	-	-	-	[28]
<i>Склеродермоподобные заболевания</i>						
Склеромикседема	1	-	-	1	-	[35]
ХБТПХ	1	1	-	-	-	[31]
ХБТПХ	1	-	1	-	-	[33]
ХБТПХ	1	1	-	-	-	[32]
ХБТПХ	1	-	-	-	1	[34]

та было констатировано значительное улучшение, у второго — клиническая ремиссия [23]. Улучшение кожного статуса было подтверждено положительной динамикой ультразвуковой картины кожи.

R. Schiener и соавт. достигли отличного эффекта от применения ПУВА-ванн у больного эозинофильным фасциитом [24]. После проведения 50 процедур с кумулятивной дозой 102,1 Дж/см² индукция кожи полностью разрешилась, что было подтверждено при ультразвуковом сканировании.

Фотохимиотерапия с внутренним применением фотосенсибилизаторов

К. Scharffetter-Kochanek и соавт. отметили благоприятный эффект ФХТ с пероральным применением фотосенсибилизатора у 8-летней больной, страдавшей в течение 4 лет инвалидизирующей пансклеротической ОС (табл. 3) [25]. Заболевание характеризовалось быстрым прогрессированием склероза кожи и формированием язвенных дефектов и контрактур суставов. Предшествующая терапия глюкокортикостероидами, цефтриаксоном, интерфероном- γ и пентоксифиллином оказалась неэффективной. ФХТ проводили с использованием внутрь 15 мг 8-метоксипсоралена (начальная доза УФА 0,5 Дж/см², максимальная 1,8 Дж/см²). После 68 сеансов ФХТ у больной значительно уменьшился склероз кожи (общий кожный счет снизился на 71%), эпителизовались язвенные дефекты, улучшилась подвижность суставов. Побочных реакций во время лечения не отмечено. В течение последующих 14 мес. рецидива заболевания не на-

блюдалось. В другом наблюдении 7-летней больной пансклеротической склеродермией после проведения 40 процедур ФХТ в комбинации с лечением пеницилламином улучшения клинической картины заболевания не зарегистрировано [26].

W. Morison при проведении ФХТ с пероральным применением метоксалена (оксорален-ультра 0,4 мг/кг) 4 больным бляшечной и линейной склеродермией наблюдал улучшение кожного процесса уже после 10—23 процедур, выраженный эффект — после 44—88 процедур [27]. Автор подчеркивает, что ФХТ у больных склеродермией должна начинаться как можно раньше, поскольку особенно эффективно действует на ранние проявления заболевания, в то время как на рубцовые изменения и атрофию не влияет. Эти наблюдения согласуются с данными T. Ling и соавт., согласно которым ФХТ у больной СС не оказала положительного действия на келоидоподобные поражения кожи [28].

Другой группой авторов установлена способность пероральной ФХТ не только прерывать прогрессирование заболевания, но и приводить к полному разрешению склеротического процесса [29]. В работе В. А. Волнухина и соавт. после ФХТ 13 больных бляшечной и линейной склеродермией положительный эффект наблюдался у 12 (92%) пациентов, выраженный терапевтический эффект (значительное улучшение и клиническая ремиссия) — у 9 (69%) [18]. Средний балл эффективности лечения в группе ФХТ оказался в 2,4 раза выше, чем в группе сравнения, получавшей медикаментозные средства. После курса ФХТ в очагах склеродермии отмечалось статистичес-

Таблица 4

Результаты лечения больных склеродермией и склеродермоподобными заболеваниями методом ЭФХТ

Нозологическая форма	n	Эффект				Источник литературы
		НЭ	У	ЗУ	КР	
<i>Ограниченная склеродермия</i>						
Линейная и генерализованная склеродермия	2	1	-	1	-	[36]
Линейная склеродермия	1	-	-	1	-	[37]
<i>Системная склеродермия</i>						
Не указана	29	9	20	-	-	[38]
Не указана	7	7	-	-	-	[36]
Не указана	3	-	-	3	-	[39]
Диффузная и лимитированная склеродермия	16	8	8	-	-	[40]
Диффузная и лимитированная склеродермия	19	18	1	-	-	[42]
Лимитированная склеродермия	11	6	5	-	-	[43]
Диффузная склеродермия	3	-	3	-	-	[41]
<i>Склеродермоподобные заболевания</i>						
Склеромикседема	1	-	-	1	-	[44]
Склеромикседема	2	-	1	1	-	[45]
ХБТПХ	1	-	-	1	-	[46]
ХБТПХ	3	-	1	2	-	[47]
ХБТПХ	1	-	1	-	-	[48]
ХБТПХ	12	-	3	-	9	[49]
Эозинофильный фасциит	3	-	1	2	-	[50]

ки значимое уменьшение интенсивности эритемы и индурации, площади индурации, повышение индекса подвижности пораженной кожи. Австрийские авторы опубликовали результаты ФХТ, проведенной 4 больным СС [30]. После курса облучений с пероральным применением фотосенсибилизатора оксоралена (8-метоксипсоралена) у 3 из них отмечалось улучшение субъективных ощущений, у 1 — стабилизация состояния, хотя клинические симптомы заболевания значительной динамике не подвергались.

Каких-либо серьезных побочных реакций или развития перекрестных коллагеновых заболеваний при ФХТ больных склеродермией не наблюдалось [18,25,27,29].

Имеется несколько публикаций, посвященных ФХТ больных склеродермоподобной формой ХБТПХ. В двух работах при лечении 2 больных с применением внутрь фотосенсибилизатора 8-метоксипсоралена в дозе 0,6 мг/кг эффекта не наблюдалось [31,32]. В двух других исследованиях при лечении 2 больных у одного из них отмечалось улучшение [33], у другого — клиническая ремиссия [34]. Представляет интерес наблюдение P. Farr, F. Ive, описавших случай успешного применения ФХТ у больной склеромикседемой (микседематозным лихеном) [35]. Спустя 2 мес. от начала лечения авторы отмечали уменьшение толщины кожи в очагах поражения; после 4 месяцев ФХТ (общая доза УФА 160 Дж/см²) полностью разрешились папулезные высыпания.

Экстракорпоральная фотохимиотерапия (фотоферез)

В литературе имеется ряд публикаций, посвященных применению при склеродермии экстракорпоральной ФХТ (ЭФХТ) (табл. 4). Данный вариант ФХТ, именуемый также фотоферезом, представляет собой облучение УФА лейкоцитов больного после предварительного приема псораленовых фотосенсибилизаторов с последующей реинфузией ему облученной лейкоцитарной массы. Данные о применении ЭФХТ при ОС представлены в единичных публикациях. В. Stibier и соавт., проводя в течение 3 мес. ЭФХТ двум больным ОС, у одного из них отмечали уменьшение индурации кожи и количества очагов поражения, у второго пациента с генерализованной бляшечной склеродермией эффекта от лечения не наблюдали [36]. Отечественными дерматологами получены хорошие результаты при ЭФХТ больной линейной склеродермией с признаками системности [37].

Большая часть работ посвящена применению ЭФХТ при СС. В мультицентровом исследовании с участием 56 больных СС было показано, что данный метод более эффективен по сравнению с лечением пеницилламином [38]. После 10-месячного наблюдения в группе, получавшей ЭФХТ, уменьшение индекса тяжести кожного процесса (skin severity score) на 15% и более наблюдалось в 69% случаев, тогда как в группе сравнения, получавшей пеницилламин, — в 50% случаев. M. Fimiani и соавт. получи-

ли хорошие результаты при ЭФХТ у 3 больных СС [39]. По данным компьютерной эластометрии, после курса лечения у всех пациентов выявлено значительное повышение эластичности пораженной кожи.

Группа немецких ученых представила данные об эффективности применения и отдаленных результатах ЭФХТ у 16 больных СС с прогрессирующим течением и поражением внутренних органов [40]. У 1 пациента был выявлен CREST-синдром, у 1 — перекрестный (overlap) синдром склеродермии-миозита. ЭФХТ продолжалась от 6 до 45 мес. Улучшение кожного процесса после лечения наблюдалось у 8 больных, отсутствие изменений — у 3; у остальных 5 пациентов заболевание продолжало прогрессировать. Оказалось, что в группе больных, заболевание которых после лечения продолжало прогрессировать, продолжительность склеродермии составляла более 2 лет. В процессе лечения серьезных побочных эффектов не отмечалось. У 5 пациентов на фоне ЭФХТ удалось отменить иммуносупрессивные препараты. В результате анализа авторы пришли к заключению, что ЭФХТ является эффективным методом лечения тяжелой СС, если она начата рано. По мнению авторов, данный вид лечения может способствовать стабилизации течения заболевания, частичной ремиссии кожных проявлений, однако в случаях вовлечения в патологический процесс внутренних органов малоэффективен.

Т. Ohtsuka и соавт. использовали ЭФХТ у 3 больных диффузной склеродермией, у которых до лечения имелись склероз кожи проксимальных отделов верхних конечностей, склеродактилия, дигитальные язвы [41]. Терапия данным методом в течение 6 мес. не только уменьшила у всех больных склеротические проявления на коже, но и способствовала улучшению движения в суставах рук. Клиническая эффективность ЭФХТ была подтверждена гистологическими исследованиями, согласно которым после лечения значительно уменьшился интерстициальный отек в дерме.

В то же время в нескольких исследованиях применение ЭФХТ у больных СС оказалось неэффективным. В. Cribier и соавт. при лечении 7 больных СС ни у одного из них не наблюдали положительного действия ЭФХТ [36]. D. N. H. Enomoto и соавт. использовали метод ЭФХТ у 19 больных СС с наличием кожных проявлений и продолжительностью заболевания менее 5 лет; положительный эффект отмечен лишь у 1 больного [42]. R. Muellegger и соавт. в процессе ЭФХТ, проведенной 11 больным СС в течение 16—57 мес., констатировали лишь небольшое улучшение кожных проявлений заболевания [43]. Изменений экстракутантных симптомов и качества жизни пациентов авторы не отметили.

Имеется наблюдение успешной ЭФХТ больной склеромикседемой [44]. До лечения у пациентки имелись выраженное уплотнение кожи лица,

шеи, туловища и верхних конечностей, инфильтраты век, периорбитальных областей, а также папулезные высыпания на лице, шее и верхней части торса. Предыдущее лечение различными методами (плазмаферезом, ПУВА, системной химиотерапией) было безуспешным. После проведения ЭФХТ в течение 12 месяцев склероз кожи уменьшился, остановилось прогрессирование папулезных высыпаний и поражения глаз. Другая группа авторов также констатировала эффективность применения ЭФХТ в комплексном лечении больных склеромикседемой [45]. В результате лечения у одной больной достигнуто значительное улучшение (уменьшение площади поражения кожи и разрешение сопутствующей миопатии), у второй — улучшение, на фоне которого продолжалось прогрессирование заболевания, что потребовало дополнительного назначения циклофосамида. Авторы полагают, что более предпочтительна комбинированная терапия склеромикседемы.

F. Rossetti и соавт. получили хорошие результаты при ЭФХТ, проведенной у 14-летнего мальчика, страдавшего склеродермоподобной формой ХБТПХ, развившейся после трансплантации костного мозга по поводу острой лимфобластной лейкемии [46]. Заболевание проявлялось феноменом Рейно верхних и нижних конечностей, ограничением движений суставов, утренней скованностью в течение более 30 мин. Лечение кортикостероидами и циклоспорином А было неэффективным и сопровождалось значительными побочными реакциями. Через 1 год лечения методом ЭФХТ состояние кожи значительно улучшилось; пациент мог гулять и бегать в течение длительного времени, возвратился к игре в теннис и катанию на лыжах. Положительные результаты ЭФХТ при данном заболевании получили также R. Dall'Amico и соавт. у 4 больных в возрасте 6—16 лет [47] и D. Besnier и соавт. у 42-летнего пациента [48]. По данным H. Greinix и соавт., в результате ЭФХТ, проведенной 12 больным склеродермоподобной формой ХБТПХ, клиническая ремиссия наблюдалась у 9 человек, значительное улучшение — у 3 [49].

Имеется единичное сообщение об эффективности применения ЭФХТ при эозинофильном фасциите [50]. С. Romano и соавт. описали результаты лечения 3 больных с данным заболеванием, у которых отмечался слабый эффект от предыдущего лечения иммуносупрессивными средствами или имелись противопоказания к их назначению. В результате применения ЭФХТ у 2 больных достигнуто значительное улучшение, у 1 — улучшение, что было подтверждено результатами эластометрии. Авторы отмечают, что проведенная терапия позволила снизить у больных дозу иммуносупрессивных препаратов.

Механизмы действия фотохимиотерапии

Механизмы действия ФХТ до конца не выяснены. Супрессивное действие ФХТ на иммунное воспаление в коже известно давно [51—54]. Влияние её на соединительнотканые структуры изучено в меньшей степени. В литературе имеется ряд публикаций, в которых описывается динамика морфологических изменений кожи у больных склеродермией. М. Kerscheg и соавт. при лечении ПУВА-ваннами больных ОС констатировали улучшение гистологической картины пораженной кожи у 4 из 7 обследованных пациентов. В гистологических препаратах после лечения обнаружено уменьшение количества коллагеновых волокон между жировыми клетками и восстановление нормальной или близкой к нормальной структуры дермального коллагена: отдельные коллагеновые волокна имели нормальную толщину и были отделены друг от друга промежутками [11]. G. Kobyletzki и соавт. при лечении ПУВА-ваннами больной склероатрофическим лихеном отмечали нормализацию структуры коллагена в верхних отделах дермы [12].

В исследовании В. А. Волнухина и соавт. улучшение структуры кожи в очагах ОС под действием ФХТ наблюдалось у большинства обследованных больных [55]. Благоприятное действие ФХТ выявлялось на светооптическом и ультраструктурном уровне и проявлялось уменьшением отека и клеточной инфильтрации в дерме, частичной нормализацией строения коллагеновых и эластических волокон, восстановлением структуры эпидермиса. Признаки нормализации строения кожи в очагах поражения отмечались как при пероральном, так и при наружном применении фотосенсибилизаторов. Данные, косвенно подтверждающие антифиброзный эффект ФХТ, получены авторами при изучении экскреции с мочой метаболитов соединительной ткани. У больных с распространенным поражением кожи и вовлечением в патологический процесс более 3 анатомических областей тела ФХТ приводила к статистически значимому повышению содержания в моче метаболита коллагена оксипролина [56]. По мнению авторов, увеличение экскреции с мочой оксипролина связано с активацией процессов распада коллагена под действием ФХТ, поскольку наиболее высокие значения содержания оксипролина в моче наблюдались в случаях значительного уменьшения в процессе лечения площади индурации пораженной кожи.

Т. Kanekuga и соавт. и А. Morita и соавт. при ФХТ больных СС наряду с улучшением клинических симптомов заболевания отмечали уменьшение в коже толщины и плотности расположения коллагеновых волокон и разрежение воспалительного дермального инфильтрата [14, 19]. Другие исследователи после ФХТ, проведенной 4 больным СС, во всех случаях выявили уменьшение после лечения балла гистологических изменений (включавшего толщину дермы

и коллагеновых волокон, ширину пространств между коллагеновыми волокнами, толщину подкожных септ, наличие воспалительного инфильтрата и вовлечение в патологический процесс эккринных желез) более чем в 2 раза [30].

Положительная динамика гистологической картины кожи, характеризовавшаяся уменьшением толщины коллагеновых волокон и лимфоцитарной инфильтрации, установлена также в процессе ЭФХТ больных СС и склероподобной формой ХБТПХ [38, 47]. По данным Т. Ohtsuka и соавт., ЭФХТ больных СС эффективно уменьшала интерстициальный отек в коже, но не оказывала значительного влияния на экспрессию мРНК $\alpha 1$ (I) и $\alpha 1$ (III) проколлагена [41]. При ФХТ больной склеромикседемой выявлено уменьшение в коже количества фибробластов и мукополисахаридов [35].

В то же время в ряде работ не обнаружено изменений гистологической картины кожи в процессе ФХТ [15, 32, 43, 48]. Отсутствие динамики морфологических нарушений после ФХТ отмечалось даже при явном улучшении клинической картины заболевания и полном разрешении индурации кожи [15].

Большинство авторов связывают антифиброзное действие ФХТ с индукцией синтеза фибробластами интерстициальной коллагеназы. Интерстициальная коллагеназа (матричная металлопротеиназа 1, MMP-1) является представителем класса металлопротеиназ и выполняет роль пускового механизма в деструкции коллагеновых белков. А. Brady выявил уменьшение активности коллагеназы в пораженной коже больных СС, тогда как в видимо здоровой коже активность её была не изменена [57]. К. Takeda и соавт. показали, что при склеродермии синтез коллагеназы фибробластами повреждается на трансляционном и/или посттрансляционном уровне [58]. В культурах фибробластов, полученных из биоптатов кожи больных СС, повышение продукции коллагена было обнаружено лишь в 2 из 8 случаев, тогда как уменьшение активности и синтеза коллагеназы (соответственно на 6 и 27%) — во всех исследованных образцах. Авторы считают, что отложение коллагена в склеротически пораженной коже связано как с увеличением синтеза коллагена, так и с уменьшением активности и продукции коллагеназы.

При воздействии длинноволнового УФ-излучения на культуры фибробластов и кожу здоровых добровольцев показано значительное увеличение синтеза мРНК коллагеназы [59]. Облучение УФА стимулировало синтез фермента как в культурах фибробластов, так и в коже здоровых добровольцев, главным образом в сосочковом слое дермы. В то же время изменений синтеза проколлагена I типа при коротком курсе воздействий УФА не наблюдалось. М. J. Petersen и соавт. при облучении УФА культуры фибробластов человека в дозах от 2 до 10 Дж/см² выявили дозозависимое повышение синтеза коллагеназы, тогда как в культуре кератиноцитов,

наоборот, регистрировали некоторое уменьшение её экспрессии [60]. Синтез тканевого ингибитора металлопротеиназы (ТИМР) повышался в меньшей степени, чем продукция коллагеназы, и не коррелировал с увеличением её количества. В противоположность длинноволновому облучению воздействию средневолновым УФ-излучением (УФВ) в дозах до 100 мДж/см² не вызывало увеличения синтеза коллагеназы фибробластами.

Исследования G. Neumann и соавт. показали, что облучение *in vitro* дермальных фибробластов человека длинноволновым УФ-излучением, так же как и сочетанное воздействие УФА и фотосенсибилизатора 8-метоксипсоралена, приводило к значительному и длительному увеличению уровня мРНК MMP-1 [61,62].

C. Gruss и соавт. выявили стимуляцию синтеза интерстициальной коллагеназы (MMP-1) при воздействии длинноволновым УФ-излучением на фибробласты больных ОС [63]. Исследованиями H. Stege и соавт. установлено двадцатикратное увеличение уровня мРНК коллагеназы-1 в пораженной коже больных ОС в процессе терапии высокими дозами длинноволнового УФА-1 излучения [64]. Повышение продукции интерстициальной коллагеназы фибробластами кожи зарегистрировано также при лечении ПУВА-ваннами больных ОС [65].

M. Wlaschek и соавт. обнаружили, что индукция синтеза коллагеназы под действием УФА опосредована, по крайней мере отчасти, аутокринной стимуляцией интерлейкином-6, содержание которого возрастает в фибробластах кожи в процессе длинноволнового УФ-облучения [66]. Кроме того, установлено, что одним из механизмов индукции длинноволновым УФ-излучением синтеза интерстициальной коллагеназы может быть образование в процессе облучения синглетного кислорода [67]. При этом синтез основного тканевого ингибитора коллагеназы ТИМР-1 под действием УФА изменению не подвергается и не связан с образованием синглетного кислорода.

Заключение

Накопленные в литературе сведения свидетельствуют о том, что терапия склеродермии и склеродермоподобных заболеваний кожи является серьезной медицинской проблемой. До сих пор не найдено универсального метода лечения данной патологии. Идея лечения склероза кожи УФ-светом не нова. Применение фототерапии у больных склеродермией было описано ещё в 1925 г. А. Е. Янишевским, который наблюдал значительное улучшение течения заболевания у 2 больных после облучения их кварцевой лампой [68]. В процессе лечения уменьшался склероз кожи, улучшались движения в суставах, восстанавливался рост волос в очагах. В. Ф. Саенко-Любарская в своей монографии также приводит сведения о благопри-

ятном действии УФ-облучений и световых ванн на больных склеродермией [69]. Согласно данным Г. Я. Высоцкого комплексное лечение больных ОС с применением УФ-облучения приводило к благоприятному терапевтическому эффекту, но в большинстве случаев не предотвращало прогрессирования заболевания [70]. Широкое распространение ультрафиолетовая терапия дерматозов получила лишь в конце прошлого века.

Анализ имеющихся в настоящее время публикаций свидетельствует о высокой эффективности ФХТ склеродермии и склеродермоподобных заболеваний кожи. Наиболее обнадеживающие результаты лечения получены у больных ОС. Согласно приведенным выше данным (учитывая результаты всех описанных работ) ФХТ с наружным применением фотосенсибилизаторов получили 44 больных ОС, из них у 3 (7%) пациентов эффект отсутствовал, у 26 (59%) наблюдалось значительное улучшение и у 8 (18%) клиническая ремиссия. ФХТ с внутренним применением фотосенсибилизаторов была проведена 20 больным ОС, из них у 2 (10%) эффект отсутствовал, у 11 (55%) наступило значительное улучшение и у 4 (20%) была достигнута клиническая ремиссия. ЭФХТ была проведена 3 больным ОС, из них у 1 пациента эффект отсутствовал, у 2 — после лечения достигнуто значительное улучшение.

При суммировании результатов исследований у больных СС эффективность лечения оказалась значительно меньшей. У 4 больных, получавших ФХТ с наружным применением фотосенсибилизаторов, достигнуто значительное улучшение, тогда как у 5 больных, получавших ФХТ с внутренним применением фотосенсибилизаторов, эффект отсутствовал. ЭФХТ была проведена 88 больным СС, из них у 48 (55%) пациентов эффект отсутствовал, у 3 (3%) наступило значительное улучшение, клинической ремиссии не отмечено ни в одном случае. Следует заметить, однако, что не во всех приведенных публикациях указаны подробные сведения об эффективности лечения.

ФХТ больных склеродермоподобной формой ХБТПХ оказалась эффективной в большинстве описанных случаев. Так, лечение ПУВА-ваннами 4 больных привело к значительному улучшению кожного статуса у 3 пациентов, к клинической ремиссии — у 1. В процессе ФХТ с внутренним применением фотосенсибилизаторов у 2 из 4 больных эффект отсутствовал, у 1 — зарегистрировано улучшение, у 1 — клиническая ремиссия. Среди 17 больных, получавших ЭФХТ, положительный эффект наблюдался в 100% случаев, значительное улучшение и клиническая ремиссия — соответственно в 3 (18%) и 9 (53%) случаях.

Две из приведенных выше работ посвящены ФХТ склеродермы Бушке. Всего под наблюдением находились 4 больных, получавших ФХТ с наружным использованием фотосенсибилизаторов. После ле-

чения у всех больных констатировано значительное улучшение. Ещё две публикации касаются лечения эозинофильного фасциита Шульмана, в них приведено описание 4 случаев. Один больной получал ФХТ с наружным применением фотосенсибилизаторов, после чего у него констатирована клиническая ремиссия, 3 пациентам проведена ЭФХТ, из них у 1 — достигнуто улучшение, у 2 — значительное улучшение. Оценка эффективности ФХТ склеромикседемы представлена в трех работах. Под наблюдением находились 4 больных. Один из них получал ФХТ с наружным применением фотосенсибилизаторов, после которой у него наблюдалось значительное улучшение, 3 пациентам была проведена ЭФХТ, у 2 из них констатировано значительное улучшение, у 1 — улучшение.

Таким образом, показано, что ФХТ может служить методом выбора при лечении больных склеродермией и склеродермоподобными заболеваниями кожи, особенно в случаях торпидного течения или резистентности к другим терапевтическим средствам. Как следует из данных литературы, наилучшие результаты наблюдаются у больных ОС (бляшечной и линейной формами, а также экстрагенитальным склероатрофическим лихеном), склеродермоподобной формой ХБТПХ, склеродермой Бушке, эозинофильным фасциитом Шульмана, склеромикседемой. Эффективность ФХТ при СС требует более тщательного изучения.

Установлена способность ФХТ не только прерывать прогрессирование склеродермии и других склеродермоподобных заболеваний, но и приводить к полному разрешению склеротического процесса [12, 15, 18, 29, 34, 49]. Следует заметить, что в перечисленных публикациях приведены данные о применении ФХТ не только у взрослых, но и у детей, больных ОС и СС [11, 13, 18, 25—27, 36], а также склеродермоподобной формой ХБТПХ [22, 31—34, 46, 47]. Клиническую эффективность ФХТ подтверждают приведенные выше результаты положительной динамики патоморфологических, ультразвуковых и некоторых других лабораторных показателей.

В целом полученные данные позволяют считать ФХТ перспективным направлением в лечении склеродермии и склеродермоподобных заболеваний кожи, основанным на противовоспалительном и антифиброзном действии длинноволнового УФ-излучения. Тем не менее для уточнения роли данного метода в терапии хронических воспалительных состояний, сопровождающихся склерозом кожи, необходимы дополнительные контролируемые исследования на больших группах больных.

Литература

1. Furst D.E., Clements P.J., Hillis S. et al. Immunosuppression with chlorambucil, versus placebo, for scleroderma. Results of three-year, parallel, randomized, double-blind study. *Arthritis Rheum* 1989;32:584—593.
2. Casas J.A., Saway P.A., Villarreal I. et al. 5-fluorouracil in the treatment of scleroderma: a randomised, double-blind, placebo controlled international collaborative study. *Ann Rheum Dis* 1990;49:926—928.
3. Hunzelmann N., Anders S., Fierlberg G. et al. Systemic scleroderma: multicenter trial of 1 year of treatment with recombinant interferon gamma. *Arch Dermatol* 1997;133:609—613.
4. Grassegger A., Schuler G., Hessenberger G. et al. Interferon-gamma in treatment of systemic sclerosis: a randomized controlled multicentre trial. *Br J Dermatol* 1998;139:639—648.
5. Wigley F.M., Korn J.N., Csuka M.E. et al. Oral iloprost treatment in patients with Raynaud's phenomenon secondary to systemic sclerosis: a multicenter, placebo-controlled, double-blind study. *Arthritis Rheum* 1998;41:670—677.
6. Black C.M., Silman A.J., Herrick A.I. et al. Interferon- does not improve outcome at one year in patients with diffuse cutaneous scleroderma. Results of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum* 1999;42:2:299—305.
7. Clements P.J., Furst D.E., Wong W-K. et al. High-dose versus low-dose D-penicillamine in early diffuse systemic sclerosis. *Arthritis Rheum* 1999;42:6:1194—1203.
8. Hulshof M.M., Bouwes Bavinck J.N., Bergman W. et al. Double-blind, placebo-controlled study of oral calcitriol for the treatment of localized and systemic scleroderma. *J Am Acad Dermatol* 2000;43:1017—1023.
9. Seibold J.R., Korn J.H., Clements P.J. et al. Recombinant human relaxin in the treatment of scleroderma: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med* 2000;132:871—879.
10. Kerscher M., Volkenandt M., Meurer M. et al. Treatment of localized scleroderma with PUVA bath photochemotherapy. *Lancet* 1994;343:14:1233.
11. Kerscher M., Meurer M., Sander C. et al. PUVA bath photochemotherapy for localized scleroderma. Evaluation of 17 consecutive patients. *Arch Dermatol* 1996;132:11:1280—1282.
12. Kobyletzki G., Freitag M., Hoffmann K. et al. Balneophototherapy mit 8-Methoxypsoralen bei Lichen sclerosus et atrophicus. *Hautarzt* 1997;48:488—491.
13. Wollina U., Looks A., Uhlemann C., Wollina K. Pansclerotic morphea of childhood - follow-up over 6 years. *Pediatr Dermatol* 1999;16:3:245—247.
14. Kanekura T., Fukumaru S., Matsushita S. et al. Successful treatment of scleroderma with PUVA therapy. *J Dermatol* 1996;23:7:455—459.
15. Yamaguchi K., Takeuchi I., Yoshii N. et al. The discrepancy in hardness between clinical and histopathological findings in localized scleroderma treated with PUVA. *J Dermatol* 1998;25:544—546.
16. Grundmann-Kollmann M., Ochsendorf F., Zollner T.M. et al. PUVA-cream photochemotherapy for the treatment of localized scleroderma. *J Am Acad Dermatol* 2000; 43:675—678.
17. Довжанский С.И., Одоевская О.Д., Мясникова Т.Д. Фотохимиотерапия больных ограниченной склеродермией. Новые лекарственные препараты в практике дерматовенеролога. *Материалы науч.-практ. конф. М. 2001*, 39—40.
18. Волнухин В. А., Самсонов В. А., Гребенюк В. Н. и др. Эффективность фотохимиотерапии больных ограниченной склеродермией. *Вестн. дерматол. венерол.* 2003;2:9—13.
19. Morita A., Sakakibara S., Sakakibara N. et al. Successful treatment of systemic sclerosis with topical PUVA. *J Rheumatol* 1995;22:12:2361—2365.
20. Hager C.M., Sobhi H.A., Hunzelmann N. et al. Bath-PUVA therapy in three patients with scleredema adultorum. *J Am Acad Dermatol* 1998;38:2(Part 1):240—242.
21. Grundmann-Kollmann M., Ochsendorf F., Zollner T.M. et al. Cream PUVA therapy for scleredema adultorum. *Br J Dermatol* 2000;142:5:1058—1059.
22. Bonanomi S., Balduzzi A., Tagliabue A. et al. Bath PUVA therapy in pediatric patients with drug-resistant cutaneous graft-versus-host disease. *Bone Marrow Transplant* 2001;28:631—636.
23. Leiter U., Kaskel P., Krahn G. et al. Psoralen plus ultraviolet-A-bath photochemotherapy as an adjunct treatment modality in cutaneous chronic graft versus host disease. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2002;18:4:183—190.
24. Schiener R., Behrens-Williams S.C., Gottl ber P. et al. Eosinophilic fasciitis treated with psoralen-ultraviolet A bath photochemotherapy. *Br J Dermatol* 2000;142:804—807.

25. Scharffetter-Kochanek K., Goldermann R., Lehmann P. et al. PUVA therapy in disabling pansclerotic morphea of children. *Br J Dermatol* 1995;132:5:830–831.
26. Todd D.J., Askari A., Ektai F. PUVA therapy for disabling pansclerotic morphea of children. *Br J Dermatol* 1998;138(1):201–202.
27. Morison W.L. Psoralen UVA therapy for linear and generalized morphea. *J Am Acad Dermatol* 1997;37:4:657–659.
28. Ling T.C., Herrick A.L., Andrew S.M. et al. Keloidal scleroderma. *Clin Exp Dermatol* 2003;28:171–173.
29. Garcia-Bustinduy M., Noda A., Sanchez R. et al. PUVA therapy in localized scleroderma. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 1998;10:3:283–284.
30. Hofer A., Soyer H.P., Salmhofer W. et al. Oral psoralen-UV-A for systemic scleroderma. *Arch Dermatol* 1999;135:5:603–604.
31. Volc-Platzer B., Hnigsmann H., Hinterberger W., Wolff K. Photochemotherapy improves chronic cutaneous graft-versus-host disease. *J Am Acad Dermatol* 1990;23:220–228.
32. Jampel R.M., Farmer E.R., Vogelsang G.B. et al. PUVA therapy for chronic cutaneous graft-vs-host disease. *Arch Dermatol* 1991;127:1673–1678.
33. Eppinger T., Ehniger G., Steinert M. et al. 8-methoxypsoralen and ultraviolet A therapy for cutaneous manifestations of graft-versus-host disease. *Transplantation* 1990;50:5:807–811.
34. Aubin F., Brion A., Deconinck E. et al. Phototherapy in the treatment of cutaneous graft-versus-host disease. *Transplantation* 1995;59:1:151–155.
35. Farr P.M., Ive F.A. PUVA treatment of scleromyxoedema. *Br J Dermatol* 1984;110:347–350.
36. Cribier B., Faradji T., Le Coz C. et al. Extracorporeal photochemotherapy in systemic sclerosis and severe morphea. *Dermatology* 1995;191:25–31.
37. Молочков В.А., Кильдюшевский В.А., Карзанов О.В. и др. Фотоферез при склеродермии с признаками системности. *Рос. журн. кож. и вен. бол.* 2002;4:59–63.
38. Rook A.H., Freundlich B., Jegasothy B.V. et al. Treatment of systemic sclerosis with extracorporeal photochemotherapy. Results of a multicenter trial. *Arch Dermatol* 1992;128:3:337–346.
39. Fimiani M., Rubegni P., Flori M.L. et al. Three cases of progressive systemic sclerosis treated with extracorporeal photochemotherapy. *Arch Dermatol Res* 1997;289:2:120–122.
40. Krasagakis K., Dippel E., Ramaker J. et al. Management of severe scleroderma with long-term extracorporeal photopheresis. *Dermatology* 1998;196:309–315.
41. Ohtsuka T., Okita H., Yamakage A., Yamazaki S. The effect of extracorporeal photochemotherapy on I(I) and I(III) procollagen mRNA expression in systemic sclerosis skin tissue. *Arch Dermatol Res*. 2002; 293:642–645.
42. Enomoto D.N.H., Mekkes J.R., Bossuyt P.M.M. et al. Treatment of patients with systemic sclerosis with extracorporeal photochemotherapy (photopheresis). *J Am Acad Dermatol* 1999;41:915–922.
43. Muellegger R.R., Hofer A., Salmhofer W. et al. Extended extracorporeal photochemotherapy with extracorporeal administration of 8-methoxypsoralen in systemic sclerosis. An Austrian single-center study. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2000;16:216–223.
44. Berkson M., Lazarus G.S., Uberti-Benz M., Rook A.H. Extracorporeal photochemotherapy: a potentially useful treatment for scleromyxoedema. *J Am Acad Dermatol* 1991;25:4:724.
45. Durani B.K., Bock M., Näher H. Extrakorporale Photopherese – Therapieoption beim Skleromyx dem? *Hautarzt* 2001;52:938–941.
46. Rossetti F., Zulian F., Dall'Amico R. et al. Extracorporeal photochemotherapy as single therapy for extensive, cutaneous, chronic graft-versus-host disease. *Transplantation* 1995;59:1:149–151.
47. Dall'Amico R., Rossetti F., Zulian F. et al. Photopheresis in paediatric patients with drug-resistant chronic graft-versus-host disease. *Br J Haematol* 1997;97:848–854.
48. Besnier D.P., Chabannes D., Mahe B. et al. Treatment of graft-versus-host disease by extracorporeal photochemotherapy. *Transplantation* 1997;64:1:49–54.
49. Greinix H.T., Volc-Platzer B., Rabitsch W. et al. Successful use of extracorporeal photochemotherapy in the treatment of severe acute and chronic graft-versus-host disease. *Blood* 1998;92:9:3098–3104.
50. Romano C., Rubegni P., De Aloe G. et al. Extracorporeal photochemotherapy in the treatment of eosinophilic fasciitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2003;17:10–13.
51. Каламкарян А.А., Аковбян В.А. Фотохимиотерапия болезней кожи. Механизм действия, некоторые итоги и перспективы. *Вестн. дерматол. венерол.* 1986;10:35–40.
52. Aubin F., Humbert P. Immunomodulation induced by psoralen and ultraviolet A radiation. *Eur J Dermatol* 1998;8:212–213.
53. Krutmann J. Therapeutic photoimmunology: photoimmunological mechanisms in photo(chemo)therapy. *J Photochem Photobiol B: Biol* 1998;44:159–164.
54. Horio T. Indications and action mechanisms of phototherapy. *J Dermatol Sci* 2000;23:1:17–21.
55. Волнухин В.А., Вавилов А.М., Гетлинг З.М., Выборнова О.В. Патоморфологические и ультраструктурные изменения кожи больных ограниченной склеродермией в процессе фотохимиотерапии. *Вестн. дерматол. венерол.* 2003; 4:8–12.
56. Волнухин В.А., Фурцева Л.Н., Богданова И.А. Динамика экскреции с мочой метаболитов соединительной ткани в процессе фотохимиотерапии больных ограниченной склеродермией. *Клин. лаб. диагностика* 2004; 9:14.
57. Brady A.H. Collagenase in scleroderma. *J Clin Invest* 1975; 56:5:1175–1180.
58. Takeda K., Hatamochi A., Ueki H. et al. Decreased collagenase expression in cultured systemic sclerosis fibroblasts. *J Invest Dermatol* 1994;103:359–363.
59. Scharffetter K., Wlaschek M., Hogg A. et al. UVA irradiation induces collagenase in human dermal fibroblasts in vitro and in vivo. *Arch Dermatol Res* 1991;283:506–511.
60. Petersen M.J., Hansen C., Craig S. Ultraviolet A irradiation stimulates collagenase production in cultured human fibroblasts. *J Invest Dermatol* 1992;99:4:440–444.
61. Herrmann G., Wlaschek M., Lange T.S. et al. UVA irradiation stimulates the synthesis of various matrix-metalloproteinases (MMPs) in cultured human fibroblasts. *Exp Dermatol* 1993;2:92–97.
62. Herrmann G., Wlaschek M., Bolsen K. et al. Photosensitization of uroporphyrin augments the ultraviolet A-induced synthesis of matrix metalloproteinases in human dermal fibroblasts. *J Invest Dermatol* 1996;107:3:398–403.
63. Gruss C., Reed J.A., Altmeyer P. et al. Induction of interstitial collagenase (MMP-1) by UVA-1 phototherapy in morphea fibroblasts. *Lancet* 1997;350:1295–1296.
64. Stege H., Berneburg M., Humke S. et al. High-dose UVA1 radiation therapy for localized scleroderma. *J Am Acad Dermatol* 1997;36:6(Pt 1):938–944.
65. Gruss C. Bath PUVA photochemotherapy. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 1998;11 (Suppl. 2):284 (Abstr.).
66. Wlaschek M., Bolsen K., Herrmann G. et al. UVA-induced autocrine stimulation of fibroblast-derived-collagenase by IL-6: a possible mechanism in dermal photodamage? *J Invest Dermatol* 1993;101:2:164–168.
67. Wlaschek M., Briviba K., Stricklin G.P. et al. Singlet oxygen may mediate the ultraviolet A-induced synthesis of interstitial collagenase. *J Invest Dermatol* 1995; 104:2:194–198.
68. Янишевский А.Е. Успешное лечение склеродермии кварцевой лампой. *Врач. обозрение* 1925;5:8:359–361.
69. Саенко-Любарская В.Ф. Склеродермия. М.: Медгиз 1955;151.
70. Высоцкий Г.Я. Системная и очаговая склеродермия. *Л.: Медицина* 1971;238.

Поступила в редакцию 17.04.2006

РАЗВИТИЕ УЧЕНИЯ О СЕБОРЕЙНОЙ ЭКЗЕМЕ И СОВРЕМЕННЫЕ ПРАКТИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ

СУВОРОВА К.Н., ТАМАЗОВА Л.А., СЫСОЕВА Т.А., ЯКОВЛЕВ А.Б.

Elaboration of doctrine on seborrhea eczema and present-day practical issues

SUVOROVA K.N., TAMAZOVA L.A., SYSOEVA T.A., YAKOVLEV A.B.

ГОУ ДПО Российская медицинская академия последипломного образования Росздрава, г. Москва

Себорейная экзема выделена как самостоятельное заболевание в XIX веке, но причины и механизмы ее развития до сих пор не уточнены. Приводится историческая справка о нозологическом выделении себорейной экземы и казуальных концепциях, анализируются диагностические ошибки и современные направления терапии.

Ключевые слова: себорейная экзема, этиология, патогенез, клиника, дифференциальная диагностика и лечение.

Seborrhea eczema was identified as an independent disease in the 19th century but causes and mechanisms of its development have not been exactly defined yet. There given historical information on nosologic separation of seborrhea eczema and casual conceptions; diagnostic errors and present-day trends in therapy are analyzed.

Key words: Seborrhea eczema, aetiology, pathogenesis, clinic, differential diagnostics and section.

История нозологического выделения

Первоосновы современного понятия об экземе как особой категории кожной патологии были заложены в морфологической классификации, которую предложили английские дерматологи R. Willan и Th. Bateman. Поместив экзему в класс VI Vesiculae, они охарактеризовали ее высыпанием мельчайших, тесно скученных пузырьков на воспаленном основании, не заразительных, не сопровождающихся лихорадкой, являющихся «следствием внутреннего или наружного раздражения кожи у людей, у коих от природы кожа весьма раздражительна» (из перевода д-ра И. Калинского книги Батемана [1]). Эта упорядоченная классификация поражений кожи и конкретное определение категории экземы были признаны многими дерматологами и в других научных школах, пополнивших представление об экземе («мокнущем лишае») клиническими наблюдениями и многочисленными описаниями последовательных стадий экзематозного процесса и многообразных топографических вариантов. В клиническую концепцию экземы вносились такие существенные дополнения, как симметричность и диффузное распространение нерезко отграниченных очагов, хроническое течение и периодические обострения, полиморфизм и закономерная последовательность развития высыпных элементов. Французские дерматологи (Devergie A., 1984; Hardy A., 1859) указали на нестойкость экзематозных пузырьков, быстро сменяющихся серозными колодцами или серозными корками, трудности выявления незаметных пузырьков в качестве главного признака экземы, они делали акцент на эволютив-

ном полиморфизме зудящей экзематозной сыпи, которую можно распознать и без проявления видимых пузырьков. A. Hardy в определении экземы указал, что видимые везикулы при экземе не обязательны и экзема может начинаться с других высыпаний [2].

Из этой общей гетерогенной группы экземы 120 лет назад была выделена первая нозологическая единица. Выдающийся немецкий дерматолог и гистолог P. Unna [3] назвал ее себорейной экземой и дал следующее определение: «Хроническое, склонное к диффузному распространению, зудящее и шелушащееся паразитарное поражение верхних слоев кожи с присущим этой болезни свойством отвечать на какое-либо раздражение реакцией в виде серозно-фибринозной экссудации (мокнущая форма), либо разрастания эпителия с избыточным ороговением, аномальным образованием сала или же комбинацией последних процессов (сухие формы)». P. Unna подробно описал несколько клинических форм себорейной экземы, в том числе эритематоптитироидную форму, мокнущую экзему головы, петалоидную, псориазиформную, злокачественную эксфолиативную, розацеаподобную формы, в качестве осложнения — себорейную алопецию; отметил признак «себорейной короны» (Corona seborrhoica Unna), выделил «себорейный статус» (Status seborrhoicus Unna) как конституциональную особенность, в гистологической картине описал *спонгиозитическое* состояние кератиноцитов (Status spongioides Unna), обнаружил на поверхности кожи множество микробов — «морококков» и «бутылковидных бацилл» [3]. Многие дерматологи признали нозологическое отграничение себорейной экземы как большую заслугу Пауля Унны в дерматологии, о чем свидетельствуют эпонимы Unnaria и Morbus Unna (основной термин немецкой школы в начале XX века). Однако выска-

зывались и сомнения в принадлежности этого заболевания к «истинной экземе» из-за склонности к преимущественно эритематозно-сквамозной морфологии и слабовыраженной экссудативной реакции. Соответственно предлагалось множество других названий — *Lichen circumscriptus*, *Lichen annulatus serpiginosus*, *Seborrhoea eczematiformis*, *Dermatitis seborrhoica*, *Eczema folliculorum*, *Pityriasis steatoides figurate*, *Seborrhoea corporis*, *Eczema pityriasiforme*, *Eczema psoriasiforme*, *Seborrhea papulosa et lichenoides*, *Parakeratosis psoriasiformis*, *Eczema flanelle*, *Seborrheides*, *Eczematoid seborrhoicum*. Эти многочисленные названия, отразившие историю формирования обобщенного образа выделенной нозологической единицы в морфологических вариантах и толкованиях ее сущности как редуцированного варианта псориаза или же осложнений себореи, постепенно вышли из употребления. Наиболее подходящим был признан термин «себорейная экзема», который Ж. Дарье назвал самым успешным [26]. Далее его равноправным синонимом стало обозначение «себорейный дерматит» (термин англо-американских авторов), хотя многие дерматологи считают его менее точным согласно известному тезису: «всякая экзема является дерматитом (т. е. воспалением кожи), но не каждый дерматит — экзема». В классической отечественной литературе и руководствах для врачей был принят термин «себорейная экзема» [5—3].

Предрасполагающие эндогенные причины и триггеры

При изучении этиологии себорейной экземы с конца XIX века формировались разнообразные концепции ее причинной связи прежде всего с себореей, конституциональным керозом и инфекцией.

Себорея

Концепция себореи поначалу приобретала большую популярность. Себорея уже была хорошо известна как хроническое болезненное состояние кожи *Cutis oleosa* с повышенным выделением жира из сальных желез (*Fluxus sebaceus*, *Seborrhagia*, *Stearorrhoea*), порой сопровождавшееся шелушением или акне. И у больных себорейной экземой стали считать себорею не только клиническим и конституциональным признаком, но и основной причиной экземы у них.

Кроме типичной себорейной локализации сыпи, у этих больных отмечали сальность кожи, изменения количества и качества кожного сала и гиперплазию сальных желез, хотя некоторые исследователи не находили увеличения продукции сала и гиперплазии сальных желез. Не находя повышенного салоотделения и учитывая наличие сухости кожи на фоне экзематозного воспаления, авторы заменили старое название термином «диссеборея», предполагая качественное изменение кожного сала. Появился новый термин «*Dermatitis dysseborrhoica*», который в середине XX века стал очень модным и распространенным,

в особенности в англо-американской литературе. Допускали наличие других источников измененных жироподобных веществ на поверхности кожи и в чешуйках в очагах себорейной экземы, в том числе связанных с потом, эмульгирующим кожное сало, или же с роговым жиром, образующимся в результате синтеза эпидермальных липидов в мальпигиевом слое с последующими липолитическими и окислительными процессами в поверхностных отделах эпидермиса с участием собственных и микробных ферментных систем. В химическом составе кожного сала у лиц с себорейной экземой выявляли снижение содержания сквалена, свободных жирных кислот и повышение уровня холестерина и триглицеридов [14—16]. В некоторых исследованиях показано, что сквален *in vitro* проявляет фунгицидные свойства, а холестерин и его эфиры стимулируют образование гифов у дрожжей *Malassezia*. Излишки липидов находили не только на поверхности кожи, но и в глубине. Г. М. Цветкова и В. Н. Мордовцев указывали, что в отличие от других форм экземы в биоптатах кожи больных себорейной экземой обнаруживаются липиды в ростковом и роговом слоях и в эндотелии поверхностных сосудов дермы. Жирный вид чешуек и корок связывали также с пропитыванием серозной жидкостью при незаметной экссудации [10].

Указывали на дополнительную патогенную роль повышения потоотделения с изменением химического состава пота и синергизмом секреции сальных и потовых желез [5, 17, 18]. Р. Унна и Ж. Дарье называли комбинацию себореи с повышенным потоотделением «масляным гипергидрозом» [3, 4]. К. А. Калантаевская [20] подчеркивала влияние повышенного потоотделения и влажности на ускорение выделения рогового жира и секрета сальных желез. К. J. Mc Ginley и соавт. отмечали особенно высокую плотность потовых желез на голове, где чаще всего бывает себорейная экзема [21].

В связи с противоречивостью опубликованных данных все чаще высказывались мнения об отсутствии патогенетической связи себорейной экземы с себореей [22, 23]. По данным Е. А. Аравийской и соавт., у некоторых больных (чаще у женщин) продукция кожного сала была снижена, и прямую связь между тяжестью заболевания и количеством кожного сала авторы не находили [24]. Американские дерматологи Д. Е. Фитцпатрик, Л. Д. Эллинг подчеркивали, что термин «себорейный дерматит» не совсем корректен именно потому, что значение кожного сала при этом дерматозе не установлено [25]. В то время в современной литературе и в дерматологической практике остаются общепринятыми такие термины, как себорейная десквамация, себорейные чешуйки, себорейные корки, себорейная локализация, себорейный статус, себорейная конституция, себорейные дерматозы, которые узаконены и адекватно используются в клиническом описании себорейной экземы, а сосуществование ее с себореей иллюстри-

руется локализацией в участках, богатых сальными железами, и дебютом в период их активации под влиянием половых гормонов.

Нарушение рогообразования

Вторая концепция рассматривает индивидуальные особенности рогообразования в сально-волосяных структурах. Выдающийся французский дерматолог и гистолог Ж. Дарье в 1906 г. предложил термин «кероз» (от греч. *Keras* — рог) для обозначения хронического болезненного состояния, характеризующегося уплотнением и утолщением кожи, приобретающей грязно-желтый, буроватый или сероватый цвет, с расширением и огрубением выступающих ороговевших пор, с гистологическими признаками паракератоза и гиперкератоза в устьях сальножелезистых фолликулов [4]. Кероз, по мнению Ж. Дарье, широко распространен, варьирует от слабых до выраженных состояний, подчиняется физиологическим законам эволюции в соответствии с возрастом, наиболее заметен в возрастной период 15—25 лет. У некоторых лиц он выражен незначительно и близок к физиологическому состоянию, а при тяжелом проявлении может приводить к «себорейной дистрофии кожи», как считали Р. Унна и Ж. Дарье. Теория кероза подробно изложена в книге Ж. Дарье «Основы дерматологии», переведенной на русский язык в 1930 г. Себорея рассматривалась им как осложнение кероза, так же как и «керозный педириаз», себорейные экзематиды, некоторые виды алопеции, акне и другие «керозные заболевания». Ж. Дарье считал, что предрасположение к керозу определяют прямая наследственность, влияние слабого здоровья, расстройств секреции половых желез. Он описал регионарную топографию кероза, отметив, что кероза не бывает на передней части шеи, разгибательной стороне конечностей, ягодицах, предплечьях, голенях. Эта теория, хотя и не вызывала возражений против унаследованной конституции и клинической характеристики кероза, в дерматологии не получила достаточного развития, только в косметологии подобные наблюдения нашли отражение в описании типов кожи с грубой структурой и выраженными порами, особенно заметными при «густой себорее».

Подробные схемы типов кожи приводятся в косметологических справочниках [26].

Гистологические исследования показали наиболее выраженные нарушения кератинизации с явлениями паракератоза и гиперкератоза в устьях сальноволосяных фолликулов [27 — 29]. Клинически этому соответствуют такие морфологические элементы себорейной экземы, как воспалительные фолликулярные папулы, точечные перифолликулярная эритема, шелушение. J. Leuyden и соавт. [30] на основании количественных исследований десквамации пришли к выводу о том, что при педириазе головы (который часто предшествует себорейной экземе) первичным нарушением является повышение про-

лиферации кератиноцитов; согласно их концепции, педириаз — это не болезнь, а состояние, и интенсивность десквамации кератиноцитов определяется только наследственными и конституциональными факторами, широко варьируя индивидуально в рамках нормального статистического распределения, а другие факторы, в том числе микрофлора, могут вызывать неспецифическую реакцию.

Паразитарные теории

Предположение о связи экзематозного воспаления с обнаруженными в коже микробами Р. Унна обозначил в своем определении себорейной экземы, включив в дефиницию указание на паразитарное поражение кожи, при этом (как подчеркивал Ж. Дарье) «нисколько не сомневаясь в экзематозной природе дерматоза». Свою паразитарную теорию Р. Унна связывал с кокковой микрофлорой, хотя находил в пораженной коже не только особые полиморфные стафилококки — «морококки», но и «бутылковидные бациллы» (идентифицированные затем как дрожжи педироспорум) и «угревые бациллы», с хемотаксическим действием которых на сальные и потовые железы Р. Унна [3] и R. Sabouraud связывали себорею [31]. Ю. Ф. Королев объяснял паразитарные концепции Р. Унна всеобщим увлечением поисками новых микробов, наблюдавшимся в медицине в конце XIX века [32]. Сообщения Р. Унна о морококках в биоптатах экзематозной кожи на конгрессе в Бирмингеме в 1890 г. и 23 новых разновидностях кокков, способных вызвать экзему, на IV Международном конгрессе в Париже в 1900 г. не получили одобрения у большинства дерматологов, отказавшихся от гипотезы паразитарной этиологии экземы на основании убеждения, что экзема не заразительна, а ее основные элементы «везикулы стерильны».

Дерматологи, допускавшие этиологическое участие микробов, вместо термина «себорейная экзема» предпочитали названия «экзематид», «экземид», «экзематид», «стрептококциды», «стафилококциды», «пиококковый эпидермодермит». R. Sabouraud выделял среди «экзематиформных кокцидов» — «стеатонидный экзематизированный педириаз» (идентичный болезни Унны), развивающийся из простого сухого педириаза, который он связывал с полиморфным «кокком Цедеркрейца» («морококком Унны»), и к этому же виду экзематиформных «кокцидов» относил и фигурный «медиоторакальный» педириаз (идентичный *Seborrhoea corporis Duhring*). R. Sabouraud считал, что все «экзематиформные кокциды» вызываются стрептококками или стафилококками, хотя при простом педириазе он тоже находил и споры *Malassezia*, и «микробациллы себореи» (дифтероиды) [31]. Ж. Дарье не исключал микробной этиологии сухих фигурных экзем, так же как и различных форм экзематидов, но подчеркивал, что специфического микроба никто не знает и обилие микроорганизмов, которые кишат в чешуйках — корочках, не доказывает их парази-

тарного происхождения, ибо нет возможности определить, какой вид является здесь патогенным, какой сапрофитным или случайно присоединившимся [4]. А. Jesiöpek допускал ведущую роль микробных факторов в этиологии себорейной экземы, но тоже подчеркивал, что носитель инфекции достоверно не опознан [33]. Г. И. Мещерский считал, что существование возбудителей экземы, которых описывал Р. Унна, совершенно не доказано [6]. По мнению М. М. Желтакова, точка зрения на себорейную экзему как на микробное заболевание, хотя и имеющая много сторонников, недостаточно обоснована [8]. С. Т. Павлов утверждал, что описанная Унной «себорейная экзема» не имеет ничего общего с экземой, а является самостоятельным заболеванием, одной из форм *пиококковых эпидермодермитов* [34]. Л. Н. Машкилейсон [9] был убежден, что предложенный Р. Унна термин «себорейная экзема» совершенно правильно отражает сущность болезни, вполне соответствующую по клиническим признакам сформировавшемуся понятию об экземе, но как инфекционное заболевание он ее не рассматривал, при этом указывая на отсутствие единогласия в вопросе о месте себорейной экземы — «относится ли она к экземе или представляет своеобразное *инфекционное заболевание*, вызываемое *специальными* микроорганизмами («моркокки Унна») или, возможно, стрептококками или стафилококками».

Несмотря на критическое отношение к паразитарной этиологии экземы, появлялись сторонники этой идеи (F. Halloreau и Leredde во Франции, [2]), стали публиковаться новые наблюдения о составе кожной микрофлоры у больных себорейной экземой. О. Ormby, Н. Montgomery [35] в руководстве «Diseases of the skin» ссылались на ряд исследований американских авторов (Merille W., 1895; Mitchell J., 1937; William H., Montgomery H., Powell W., 1948 и др.), демонстрировавших кокковую флору в кожных поражениях и не исключавших ее этиологическое значение при себорейной экземе. Пиококковую микрофлору при экземе изучали многие дерматологи в нашей стране. М. Г. Мгебров, Н. И. Кугушева, М. К. Ясницкий, С. С. Голосовкер большое значение придавали стрептококкам и стафилококкам при экзематидах и себорейной экземе [36 — 38]. П. В. Кожевников [2] считал, что роль этих микробов при экзематоидах («экзематидах» Дарье) состоит в том, что они вызывают сенсibilизацию. Обширный клинический и лабораторный материал представила Р. К. Макашева в докторской диссертации и монографии «Себорейная экзема» [39], установив факты сильного обсеменения пораженных участков кожи стафилококками и стрептококками, связь выраженности экзематозного воспаления со степенью их патогенности, различия микрофлоры при пситириозной и эритематозно-сквамозной форме, усугубляющее влияние экстракутанной фокальной пиококковой инфекции.

Установление липофильности дрожжей *Pityrosporum* и их выделение с пораженной и здоро-

вой кожи [40] привлекло больше внимания к их участию не только при отрубевидном лишае, но и при себорее и шелушащихся поражениях кожи. Некоторые авторы утверждали важную роль резидентной микрофлоры, в том числе *Malassezia*, при пситириазе и себорейном дерматите [41—44]. Однако результаты наблюдений и выводы в разных публикациях часто противоречили друг другу. Несмотря на находки липофильных дрожжей на коже больных пситириазом и себорейной экземой в большем количестве, чем у здоровых людей, не все исследователи соглашались с утверждением этиологической роли *Malassezia*. J. J. Leyden с другими сотрудниками лаборатории Дюринга в Пенсильванском университете [30] находили, что уменьшение числа дрожжевых клеток при применении антимикотиков в очагах поражения лишь временное, и после небольшого перерыва количество их быстро восстанавливалось и болезнь продолжалась.

Клинические наблюдения и иммунологические исследования ряда авторов в последние десятилетия показали, что себорейная экзема может быть отнесена к иммунопатологии, возникающей как неадекватная реакция на антигенный раздражитель с развитием гиперчувствительности замедленного IV экземного типа. К числу раздражителей, вызывающих обострение себорейной экземы, причисляют ряд химических и растительных веществ (лаурил-сульфат, алкалоиды хвоща, никотин), лекарственные препараты, косметические средства и некоторых представителей микрофлоры кожи [45]. Среди комменсалов основное значение при себорейной экземе и пситириазе придает липофильным дрожжеподобным грибам *Malassezia* [46]. Известно, что организм человека постоянно удерживает грибы в комменсальном положении, не допуская перехода к патогенному воздействию, прежде всего с помощью врожденного иммунитета кожи (механических барьеров рогового слоя, липидного барьера проницаемости, NK-естественных киллеров, кератиноцитов, клеток Лангерганса, цитотоксических Т-лимфоцитов, комплемента) [47]. Считается, что основной вред для кожи липофильная микрофлора наносит своей липазной активностью и токсинами, но дрожжи *Malassezia* также обладают антигенностью. Продукты их жизнедеятельности у здоровых лиц не достигают кожных кровеносных сосудов и мальпигиева слоя эпидермоцитов, но при повреждении барьеров и проницаемости кожи экзогенными и эндогенными факторами они проникают туда с поверхности рогового слоя и воздействуют на эпидермоциты, которые выделяют цитокины, инициирующие воспалительную реакцию. Подключается адаптивный иммунитет, формируется защитный воспалительный процесс и, как теперь полагают, замедленная аллергическая гиперчувствительность экземного типа. J. Faergemann находил в очагах поражения увеличение количества CD4, CD8, CD16 и NK1, повышенную продукцию воспалительных интерлейкинов и активацию комплемента

[43]. По показателям иммунного статуса в анализах крови соответствие со стадиями себорейной экземы и длительностью заболевания установили И. В. Полеско и Ю. С. Бутов [48], отмечавшие на начальных стадиях гиперплазию ростка CD8+ Т-клеток, содержащих перфорин, и его истощение при длительности болезни более 10 лет; при давних процессах выявляли признаки дополнительной активации CD4+ Т-клеток и увеличение синтеза IgG и IgA. Они рассматривают выявленные изменения иммунного статуса как доказательство хронической иммунной реакции и наличия хронической инфекции. Своеобразие клинических и иммунобиологических проявлений себорейной экземы (и ее топографических вариантов), выделяющих ее из общей группы экзем, может быть в некоторой степени связано с иммунобиологическими взаимоотношениями с комменсалами, обитающими в самых поверхностных отделах рогового слоя. Считается, что хозяин не терпит от комменсалов — безвредных «нахлебников» (в отличие от патогенных микроорганизмов) — для себя ущерба или вреда. Однако, как писал академик Е. Н. Павловский, возможен ряд переходов от комменсализма к настоящему паразитизму, поэтому точное разграничение комменсализма и паразитизма затруднительно [49]. Среди липофильных дрожжей рода *Malassezia* имеются виды более вирулентные, образующие мицелиальные формы в инвазивной фазе, вызывающие малассезия-инфекцию (разноцветный лишай, питириспоральный фолликулит), и малопатогенные формы, обнаруженные у всех людей, а также при некоторых дерматозах, которые считают малассезия-ассоциированными, обычно в дрожжевой, а не мицелиальной фазе. Многие авторы в настоящее время не отрицают некоторого вклада дрожжей *Malassezia* в экзематозный процесс, но считают их коморбидным фактором, не являющимся главной причиной экземы, а аггравирующим ее токсичными веществами, своими метаболитами и способностью активировать комплемент обычным и альтернативным путем [50, 51].

Современные вопросы повседневной врачебной практики

Таким образом, хотя себорейная экзема была первой обоснованно выделенной нозологической единицей в обширной группе экзематозных заболеваний, механизмы ее развития изучены гораздо меньше, чем при других позже выделенных формах экзем. Предлагавшиеся теории этиологии не опровергнуты, но претерпели изменения. Многочисленные каузальные гипотезы, связанные с ними разные названия заболевания и разнообразие предложения терапевтических подходов, затрудняют формирование согласительных рекомендаций и способствуют разногласиям в практической работе врачей и возникновению многих актуальных вопросов по диагностике и лечению.

Диагностика

Распознавание каждой болезни связано с выбором соответствующего нозологического термина для обозначения диагноза. В этом аспекте самые частые ошибки наблюдаются у детей с младенческой себорейной экземой и разными десквамативными дерматозами. До сих пор в документации фигурируют указания на перенесенный диатез или детскую экзему, а за этими давно устаревшими обозначениями скрывается много заболеваний, в том числе атопический дерматит, пеленочный дерматит, потница, опрелости, пеленочный псориаз, болезнь Лейнера и т. д. Таким образом, анамнез, часто весьма необходимый для подростков призывного возраста, остается неинформативным. Детям раннего и среднего возраста все еще нередко ставят диагноз себореиды при наличии шелушащихся очагов. Этот термин не имеет нозологического места, им обозначали в XIX веке акне, питириаз головы, себорейную экзему, но в этом возрасте — до пубертата — не бывает себореи и себорейной экземы. Англо-американский термин себорейный дерматит в последнее время все больше вытесняет классический термин себорейная экзема. В этом не было бы ничего отрицательного, поскольку оба обозначения стали равноправными синонимами в МКБ, если бы при этом не забывалось, что речь идет о хронической экземе, а не о кратковременном дерматите. В последние годы изменились дефиниции этого заболевания во многих статьях, где себорейный дерматит определяется как папулезно-сквамозное или эритематозно-сквамозное воспалительное заболевание без указания на экзематозный характер. Однако в солидных современных руководствах для практикующих врачей («Рациональная фармакотерапия» под редакцией А. А. Кубановой, В. И. Кисиной, [19], «Терапевтический справочник» П. Альмайера [52]) и в ряде научных статей по-прежнему используется классический термин себорейная экзема. Напомним, что Л. Н. Машкиллейсон считал неправильным термин себорейный дерматит, который исключает, по его мнению, это заболевание из группы экземы, имеющей хроническое течение, тогда как для «истинного» дерматита характерны острые клинические проявления и острое течение [9].

Врачебная диагностика себорейной экземы в настоящее время основана исключительно на клинических признаках, поскольку патоморфологическое исследование кожи, микроскопия состава кожной микрофлоры в соскобах, десквамативная цитология, аллергические пробы с антигенами липофильных дрожжей в практической работе большей частью не доступны. Клетки *Malassezia* в обычном щелочном препарате при себорейной экземе в лабораториях практических учреждений почти не выявляются; даже в ультраструктурных анализах при электронной микроскопии отмечают, что при разноцветном лишае видно очень много дрожжей *Malassezia*,

а при себорейной экземе число этих спор сильно редуцировано.

В клинической диагностике себорейной экземы учитывают возраст пациента, дебют заболевания, морфологию сыпи (фолликулярные воспалительные папулы, перифолликулярные и затем сливные эритемы, выраженные сквамозные проявления, большей частью с жирными чешуйками, возможные экссудативные явления с мокнутием и серозными корками, четкие, часто фигурные очертания эритематосквамозных очагов), топографическое излюбленное расположение, умеренный зуд, «себорейный» или «керозный фон», ассоциированные блефарит и наружный отит, связь обострений с актуальными раздражителями, хроническое течение юношеской и взрослой форм и кратковременное (1—5 мес.) самолимитирующееся течение младенческой формы.

Обследование должно проводиться с помощью дерматологического визуального осмотра (с клинико-морфологическим анализом сыпи) и пальпации, обязательно с использованием граттажа для установления характера десквамации. Мокнутие и серозные корки свидетельствуют об экзематозной экссудации. Начинаящий врач, чтобы убедиться в этом, может использовать метод Мещерского — Переводчикова с водным компрессом для обнаружения невидимых везикул или метод Н. В. Добротворской с втиранием раствора адреналина (1:1000), в результате чего появляются резко анемичные белые точки в спонгиозических участках воспаленных очагов [6]. В органолептическом анализе рекомендуют также обращать внимание на характерный запах прогорклого жира при растирании пальцами себорейных чешуек или исходящий от самого больного с тяжелой формой себорейной экземы. Хотя себорейная экзема считается самым обычным и легко распознаваемым заболеванием, простой диагностики часто бывает недостаточно; требуются более надежные методы, прежде всего дифференциальная диагностика.

После клинического осмотра проводится дифференциация прежде всего с другими формами экземы и псориазом, а также с иными воспалительными и десквамативными поражениями (атопический дерматит) [53].

S. Seldon перечисляет 26 обычных часто встречающихся дерматозов и 10 состояний, которые он рассматривает как особо проблемные, в том числе себорейный псориаз, эксфолиативную эритродермию, хроническую гранулематозную болезнь, болезнь Letterer Siwe, асбестовидный лишай, десквамативные лекарственные сыпи, инфекционный экзематозидный дерматит, ксеротическую экзему, стафилококковый блефарит, потрескавшуюся кожу лица (facial chapping) [51]. При проведении дифференциальной диагностики приходится учитывать прогностическое значение и опасность дифференцируемых заболеваний или же связанные с диагнозом другие проблемы. Опасные заболевания среди дифференцируемых форм надо

иметь в виду особенно при младенческой форме себорейной экземы, это прежде всего болезнь Лейнера и гистиоцитоз X. Здесь требуются неотложные решения, и диагноз должен быть установлен срочно с использованием гистологического, рентгенографического и других исследований в условиях стационара.

Длительного амбулаторного наблюдения порой не избежать у пациентов юношеского и взрослого возраста для дифференциации имеющейся у больного себорейной экземы с необоснованно диагностируемым псориазом или атопическим дерматитом. Особенно трудная ситуация может возникнуть при «себорейном псориазе» (Psoriasis in seborrhoica); в старой литературе встречаются случаи, когда лишь через несколько лет «себорейный» принимает типичную картину псориаза.

По мнению ряда авторов диагноз себорейного дерматита ставится чрезмерно широко и требуется его сузить более жесткими рамками. Но сейчас, напротив, часто наблюдается гиподиагностика. Детям широко ставится диагноз атопического дерматита, а подросткам призывного возраста — чаще псориаз.

Дифференцирование требуется при распознавании питириаза (pityriasis capillitii simplex), который некоторыми дерматологами причисляется к себорейной экземе. Он может быть проявлением контактного аллергического дерматита или других десквамативных поражений. Поэтому до обнаружения эритемы в этих участках и других признаков себорейной экземы многие дерматологи предпочитают воздерживаться от диагноза экземы и наблюдать пациента. Таким образом, используется метод диагностики *ex observatione*. Может оказаться полезной также диагностика *ex juvantibus*: например, себорейную экзему на коже лица быстро купирует паста АСД (фр. 3), тогда как при контактном аллергическом дерматите воспаление, напротив, может усиливаться.

Лечение

Терапия себорейной экземы имеет ряд существенных отличий от стандартов лечения других форм экземы, прежде всего в отношении наружных воздействий. В зарубежных и отечественных руководствах XX века в описании местного противоэкзематозного лечения четко выделена группа «антисеборейных» препаратов, среди которых наиболее высоко оценивались сера и АСД (фр. 3) [9, 54]. К настоящему времени арсенал наружной терапии себорейной экземы пополнился включением в современные опции (наряду с традиционными редуцирующими и антисеборейными средствами — дегтями, смолами, серой, салициловой кислотой, резорцином) — эффективных и удобных в домашнем применении противовоспалительных и антимикотических препаратов. Были изучены разные препараты, подавляющие липофильную грибковую микрофлору кожи. При назначении этих препаратов учитываются возрастные

ограничения: до 12 лет не следует применять миконазол, циклопироксоламин, до 2 лет — экзодерил, тербинафин, а в системной терапии — орунгал и другие препараты итраконазола до 12 лет [55].

По результатам лечения pityриазы волосистой части головы (перхоти, простого лишая головы) и себорейной экземы опубликовано много работ [56, 58 — 60]. Для волосистой части головы удобной формой являются шампуни, однако приходится учитывать возможность побочных эффектов. У некоторых лиц с себорейной экземой шампуни, содержащие лаурилсульфат вызывают аллергический дерматит кожи головы. В наблюдениях Л. А. Тамазовой отмечались случаи появления чешуек на голове после мытья шампунем «Келюал». К. Н. Монахов и О. Л. Романов [57] у больных с себорейным дерматитом лица наблюдали жжение и усиление воспалительных явлений после применения шампуня «Себозол». Побочный эффект в виде усиления салоотделения может возникнуть при применении сульфида селена, подавляющего пролиферацию кератиноцитов и способствующего уменьшению перхоти. Кроме того, многие зарубежные дерматологи, признавая благоприятное влияние антимикотиков на течение себорейной экземы, отметили его временный характер с возобновлением кожных поражений вскоре после прекращения их использования. Поэтому в большинстве современных терапевтических алгоритмов при экземе антимикотики занимают место одного из компонентов терапии, а не ключевого лечебного действия.

Общее системное лечение себорейной экземы также пополнилось современной фармакотерапией. Наряду с привычными в лечении экземы классическими схемами неспецифической противовоспалительной и детоксицирующей терапии (препараты кальция, антигистаминные средства, тиосульфат натрия) в редких случаях стали назначать при особо тяжелых формах системные ретиноиды (48, 49), а при острых генерализованных поражениях — глюкокортикостероиды, при выраженных вегетодистонических симптомах — психотропные средства, при осложнениях вторичной инфекцией — антибиотики. Таким образом, возникла необходимость разработки тактики лечения в соответствии с клинической формой и фазой воспаления, индивидуальными противопоказаниями и очередностью смены препаратов с учетом несовместимости некоторых препаратов при одновременном назначении (например, кальция и тиосульфата натрия; ретиноидов и тетрациклина при вторичной инфекции).

Усложнение схемы лечения происходит преимущественно при классической постпубертатной себорейной экземе (себорейная экзема взрослых), так как младенческая экзема в настоящее время проявляется преимущественно легкими поражениями. По данным литературы разных стран и нашим наблюдениям, при легких формах младенческой се-

борейной экземы достаточно обычной местной терапии для купирования процесса в течение 1,5 — 3 недель. Эффективны водные растворы генцианового фиолетового, метиленового синего 0,1 %, хлоргексидина биглюконат 0,01 %, масляный раствор хлорофиллипта, крем клотримазол, нафтадерм или 0,25% ихтиоловая паста, для снятия корок на голове — средства с мочевиной («Топи-Крем», «Новритен»), теплый влажно-высыхающий компресс на 20—30 мин. Голову моют мягкими детскими шампунями или шампунями с кетоконазолом — 5 дней ежедневно, затем 1 раз в неделю. При осложнении вторичной инфекцией назначают эритромицин наружно или системно 40 мг/кг в 4 приема 5 — 10 дней.

В последнее десятилетие создалось также актуальное направление в лечении дерматозов с нарушениями рогового слоя и липидного барьера, названное корнеотерапией. Она представляет совокупность методов ухода за кожей и наружного лечебного воздействия, направленных на восстановление рогового слоя и липидно-кератинового барьера. Начиная с подострой фазы уменьшающегося воспаления при себорейной экземе целесообразно назначать базисное адьювантное лечение средствами, восстанавливающими эпидермальный барьер. Новое поколение наружных средств корнеотерапии основано на ламеллярных эмульсиях, идентичных по составу и структуре мембранных липидов эпидермиса [61]. Мы назначали средства этой группы с ламеллярными эмульсиями («Plitio Derm — Plus» и «Suusmoon lotion P») по окончании лечения антисеборейными и антимикотическими средствами для ухода за пораженной кожей.

По общему мнению многих авторов, себорейную экзему взрослых вполне можно контролировать, но не излечить окончательно. Поэтому для больных следует составлять программу последовательного применения препаратов в соответствии с симптоматикой. При сильно выраженном воспалении мы назначали некоторым больным на несколько дней нефторированные глюкокортикостероиды (афлодерм, адвантан, элоком, локоид), затем переходили на нестероидные средства, подавляющие условно-патогенную микрофлору (антимикотики и антисептики), редуцирующие инфильтрацию (пасты с дёгтем, ихтиолом). Для приёма внутрь мы подбирали средства по состоянию больного, учитывая его актуальные триггеры. При необходимости воздействия на нервную систему мы предпочитали современные растительные антидепрессанты широкого спектра действия — деприм, гелариум и общеукрепляющие средства (биотредин); при плохом сне и зуде — атаракс.

Таким образом, в клинической практике дерматолога и в руководствах для врачей сохраняется представление о себорейной экземе как о заболевании, относящемся к категории эндогенных конституциональных экзем, что учитывается в дифференциальной диагностике их многочисленных разно-

видностей и в подходе к лечению как хронических процессов с гиперчувствительностью к разным раздражителям и с измененным иммунитетом. Новые фармакологические средства улучшили терапевтические возможности и обратили внимание на необходимость дальнейшей разработки оптимизации лечебной тактики. Клиническая практика показывает необходимость совершенствования диагностики себорейной экземы, дифференциации её с клинически сходными состояниями при врожденных и приобретенных иммунодефицитах, а также оптимизации тактики лечения.

Литература

- Калинский И. Практическое описание накожных болезней, изданное доктором Батеманом по системе Виллана. Спб., 1829.
- Кожевников П. В. Экзематозные реакции. Медицина. 1967.
- Unna P. G. Monatsheft f. pr. Derm., 1887; Bd. VI: 827.
- Дарье Ж. Основы дерматологии (перевод с франц.), М. — Л., 1930.
- Никольский П. В. Болезни кожи. 4-е изд. М. — Л., 1930, 116.
- Мещерский Г. И. Учебник по кожным и венерическим болезням. М., 1936, 126.
- Картамышев А. И. Кожные и венерические болезни. Медгиз, 1953, 1961.
- Желтаков М. М. Кожные и венерические болезни. 2-е изд. М., 1964.
- Машкилейсон Л. Н. Частная дерматология. М., 1965.
- Цветкова Г. М., Мордовцев В. Н. Патоморфология кожи. М., 1986.
- Иванов О. Л. Некоторые вопросы дерматологии и венерологии. М., 1997.
- Скрипкин Ю. К. Кожные и венерические болезни. М., 1999.
- Бутов Ю. С. Кожные болезни и инфекции, передающиеся половым путем. Руководство для врачей под ред. Ю. С. Бутова. М. Медицина, 2002; 131 — 136.
- Hodgson-Jones J. S. et al. The surface skin fat in seborrhoeic dermatitis. Brit J Dermatol 1953; 65: 7 — 8: 246 — 251.
- Konrad V., Cernikova M. Dermat., Wschr., 1963; Bd. 147: 383 — 85.
- Кьяра де Люка, А. Деев, Л. Коркина. Сквален. Дерматокосметология 2002; 5: 18 — 24.
- Григорьев П. С. Учебник кожных болезней. М., 1933; 281.
- Leonhardi G. Dermatologie und Venerologie, Gottron, 1959; Teil 1: 618 — 32, Stuttgart.
- Кубанова А. А., Кисина В. И. (ред). Рациональная фармакотерапия, М., Литера, 2005; 881.
- Калантаевская К. А. Функциональное состояние нервной системы и некоторых внутренних органов при себорейных заболеваниях. Здравоохран. Казахстана, 1972.
- McGinley KJ, Leyden JJ, Marples RR et al. Quantitative microbiology of the scalp in non dandruff, dandruff and seborrhoeic dermatitis. J Invest Dermatol 1975; 64: 401 — 405.
- Burton JJ, Pye RJ. Seborrhoea is not a feature of seborrhoeic dermatitis. Br Med J (Clin Res Ed) 1983; 286: 1169 — 1170.
- Higgins E., du Vivier A. Skin disease in Childhood and Adolescence Blackwele Science Ltd, 1996.
- Аравийская Е. А. Себорея и ее осложнения. Спб., 2000.
- Фитцпатрик Д. Е. и др. Секреты дерматологии. Санкт-Петербург, 1999.
- Папий Н. А. Справочник косметологии. Минск, 2002.
- Лебедев А. И. Материалы к вопросу о себорее и ее осложнениях. Дисс. Пг., 1915.
- Потоцкий И. И., Цераидис Г. С. Микробная экзема. Краснодар, 1952.
- Civatte A. Le mecanisme physico-pathologique de l, eczema. 1954.
- Leyden JJ, McGinley KJ, Kligman AM: Role of microorganisms in dandruff. Arch Dermatol 1976 Mar; 112(3): 333 — 8.
- Saboraud R. Maladies Desquamataities. Paris, 1904.
- Королев Ю. Ф. Себорея. Л., 1963.
- Jesionek A. Mracek-Jesiolek Hautkrankheiten. J. F. Lehmanns Verlag, Munchen, 1924.
- Павлов С. Т. Многоотомное руководство по дерматологии и венерологии, т. 3. М., 1964.
- Ormy O. S., Montgomery H. Diseases of the skin. Philadelphia, 1954.
- Мгебров М. Т., Кугушева Н. И. Экзематозные реакции. Труды. ВМА, т. 5, Л., 1936.
- Ясницкий Н. Н. Сб. трудов клиники кожных и венерических болезней Казанского мед. института, 1949; 18.
- Голосовкер С. Я. Кожные и венерические болезни у детей. Л., 1963.
- Макашева Р. К., Себорейная экзема. «Казахстан». Алма-Ата, 1972.
- Gordon M. A. Lipophilic yeastlike organisms associated with tinea versicolor. J. Invest Dermatol 1951; 17: 267 — 272.
- Van der Wyk R. W., Hechemy K. E. J Soc Cosmet Chem — 1967; 18: 629 — 639.
- Shuster S: The aetiology of dandruff and the mode of action of therapeutic agents. Br J Dermatol 1984 Aug; 111(2): 235 — 42.
- Faergemann J, Johansson S, Back O. An immunologic and cultural study of Pityrosporum folliculitis. J Am Acad Dermatol 1986; 14: 429—433.
- Faergemann J: Severe seborrheic dermatitis. J Int Postgrad Med 1990; 2: 18 — 20.
- Gupta AK. A random survey concerning aspects of acne rosacea. J Cut Med Surg 2004; 5 (Suppl.): 38.
- Сергеев А. Ю., Сергеев Ю. В. Грибковые инфекции. М.: Бином 2003; 186 — 191.
- Зарецкая Ю. М. Иммунология и иммуногенетика человека. М., «Триада фарм», 2002.
- Полеско И. В., Бутов Ю. С. Иммунный статус у больных себорейным дерматитом. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2004; 6: 16 — 22.
- Павловский Е. Н. Комменсализм. БМЭ. М, изд-во «Советская энциклопедия». Т. 13, с. 742.
- Johnson BA, Nunley JR. Treatment of seborrheic dermatitis. Am Fam Physician 2000; 61: 2703 — 2710.
- Seldon S. Seborrheic dermatitis. September 23, 2005.
- Терапевтический справочник П. Альтмайер (пер. с нем), 2003.
- Суворова К. Н., Сысоева Т. А. «Акне: актуальные методы терапии и косметической коррекции». М., 2005; 96.
- Ежова М. Н. Экзема. В кн.: Многоотомное руководство по дерматовенерологии. Т. 3. М.: Медицина 1964; 9 — 27.
- Яковлев А. Б., Суворова К. Н. Малассезия — инфекция кожи человека. Учебно-методическое пособие. М., 2005.
- Ежова М. Н. Этиология, клиника и лечение себорейного дерматита. Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. 2004; 4: 19 — 22.
- Монахов К. Н., Романова О. Л. Эффективность применения препарата Себозол шампунь при лечении разноцветного лишая, себорейного дерматита и себорейного псориаза. Сборник трудов «Актуальные вопросы и особенности дерматовенерологии в детском возрасте. Проблемы и перспективы». М., 2007.
- Потекаев Н. Н. Обзор литературы. Заболевания кожи, вызванные грибом рода Pityrosporum. 2001; 3: 9 — 11.
- Илешина Т. В. Себорейный дерматит. Русский медицинский журнал. 2004; 5: 23 — 26.
- Суколин Г. И., Шекари Язды М. Значение питиропоральной и кандидозной инфекции в возникновении себорейного дерматита, акне и псориаза. Российский журнал кожных и венерических болезней. 1998; 2: 56 — 57.
- Kligman A. M. , Marples R. R. , Lantis L. R. , McGinley K. J: Appraisal of efficacy of antidandruff formulations. J Soc Cosmet Chem 1974; 225: 73 — 91.

ИММУНОБЛОТТИНГ В ДИАГНОСТИКЕ РАННИХ ФОРМ СИФИЛИСА

ФРИГО Н.В.¹, ДУДАРЕВА Л.А.¹, РОТАНОВ С.В.¹, ИВАНОВ А.М.²

Immunoblotting in the diagnostics of the syphilis initial stages

FRIGO N. V., DUDAREVA L. A., ROTANOV S. V., IVANOVA A. M.

¹ ФГУ «Центральный научно-исследовательский кожно-венерологический институт Росмедтехнологий», г. Москва;

² Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

При обследовании 210 пациентов с ранними формами сифилитической инфекции образцы сыворотки крови исследовали в комплексе стандартных серологических реакций для диагностики сифилиса (РМП, РСК, ИФА, РПГА и РИФ_{abc}) и в иммуноблоттинге (с набором реагентов (INNO-Lia™ Syphilis Score, фирмы INNOGENETICS NV, Бельгия).

Установлена высокая чувствительность линейного иммуноблоттинга при диагностике первичного (100%), вторичного (100%), раннего сифилиса скрытого (100%), обследовании лиц, бывших в половом контакте с больными сифилисом (36%). Показатели чувствительности иммуноблоттинга превышали чувствительность стандартных нетрепонемных (РМП, РСК) и трепонемных тестов (РСКт, ИФА, РПГА) при первичном и раннем сифилисе скрытом; в то же время чувствительность исследований с применением иммуноблоттинга и РИФ_{abc} при первичном сифилисе была максимальной (100%). Специфичность метода составила 98%.

Ключевые слова: сифилис, серологические методы, иммуноблоттинг.

After the observation of 210 patients with syphilitic infections' early forms the blood serum's samples were investigated in the complex of standard serological reactions for the diagnostics of syphilis (RMP, CAA(complement-activation assay), EMI(enzyme multiplied immunoassay), PHR (passiv hemagglutination reaction), IТabs (immunofluorescence test with absorption) and in the immunoblotting with the set of reagents (INNO-Lia™ Syphilis Score, firms INNOGENETICS NV, Belgium).

The heightened sensibility of the lineal immunoblotting had been stated after diagnostics of the initial (100%), secondary (100%), and early symptom-free syphilis (100%), observation of the persons, who had sexual intercourse with the syphilis patient (36%). Sensibility indices of the immunoblotting exceeded the sensibility of the standard non-treponema (RMP) and treponema (EMI, PHR) tests by the initial and early symptom-free syphilis. At the same time the investigation sensibility using immunoblotting and IТabs by the initial syphilis were maximal (100%). Diagnostic specificity amounted to 98%.

Key words: syphilis, serological methods, immunoblotting.

По частоте использования в диагностике ранних форм сифилиса (первичного, вторичного, раннего скрытого) на первом месте продолжают оставаться непрямые (серологические) методы. При этом итоговый результат, получаемый при постановке любой из серологических реакций на сифилис, зависит от содержания в испытуемой сыворотке крови специфических антител к антигенным детерминантам возбудителя сифилиса. Вместе с тем не все из применяемых методов исследования являются адекватными при диагностике ранних стадий заболевания, что влечет за собой ошибки диагностики и несвоевременное назначение лечения. Это вызывает необходимость совершенствования диагностики ранних форм сифилиса и определения места и роли новых методов среди общепринятых методов исследования.

Одним из перспективных непрямых методов диагностики сифилитической инфекции является иммуноблоттинг (ИБ). Метод представляет собой один из вариантов иммуноферментного анализа и заключается в одновременном выявлении антител к рекомбинантным антигенам бледной трепонемы,

иммобилизованным на нейлоновых тест-полосках. При учете результатов ИБ оценивают реактивность сыворотки к каждому из них в отдельности; суммарный положительный ответ выдается при получении результата одновременно с двумя или тремя из представленных антигенов [1, 2]. За счет высокой степени очистки рекомбинантных антигенов и одновременного выявления антител к наиболее иммуногенным детерминантам возбудителя сифилиса метод обладает высокой чувствительностью и специфичностью [1 — 5].

Появление метода ИБ напрямую связано с исследованием в качестве антигенов мембранных белков *T. pallidum*. С помощью данного метода были обнаружены и изучены полипептиды *T. pallidum* с молекулярной массой 15, 17, 24, 28, 29, 31, 33, 35, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44,5, 45, 47, 53, 54, 57, 61, 62, 63, 65, 88, 97 кДа.

Наиболее иммунореактивными белками мембраны *T. pallidum* являются 15, 17, 42 и 47 кД. [3—18]

По мнению ряда авторов [3, 10, 13—16], наиболее значимыми в диагностике сифилиса являются антигены к антигенам бледной трепонемы с молекулярной массой 15, 17, 44,5 и 47 кД.

Показано, что при первичном сифилисе наиболее ранний ответ на внедрение в организм челове-

ка *T. pallidum* определяется по отношению к антигену бледной трепонемы TrN47 и несколько позже развивается иммунный ответ к антигенам TrN15 и TrN17 [12].

По данным зарубежных исследователей, ИБ (Western blot) используют для определения IgG либо IgM-антител к бледной трепонеме. А. Paris-Hamelin и соавт. предложили ИБ в качестве теста, заменяющего RIT [6]. По мнению R. Вугне, IgG-иммуноблоттинг по чувствительности и специфичности подобен РИФ_{abc} [17].

По данным зарубежных авторов, метод ИБ не дает ложноположительных результатов [17, 19, 20, 21] и перекрестных реакций с другими трепонемами и может быть рекомендован для исключения ложноположительных реакций на сифилис и для дифференциальной диагностики сифилиса с другими трепонематозами [22], боррелиозом и лептоспирозом [13, 23, 24], а также при необходимости дифференцировать ложноположительные реакции на сифилис при аутоиммунных заболеваниях и индуцированных наркотиками гепатитах [25, 26]. R. Вугне указывал на отсутствие ложноположительных реакций на сифилис при использовании иммуноблоттинга со следующим набором антигенов: 15,5, 17, 44,5 и 47 кД [17]. Чувствительность и специфичность метода при этом составили 93,8 и 100% соответственно.

Для диагностики раннего врожденного сифилиса за рубежом чаще используется IgM-иммуноблоттинг [27 — 31]. В то же время большинство авторов не рекомендуют устанавливать диагноз врожденного сифилиса только на основании результатов IgM-иммуноблоттинга [28, 32, 33]. При сравнении IgM- и IgG-диагностикумов большинство зарубежных авторов отдают предпочтение IgG-иммуноблоттингу как методу, обладающему более высокой чувствительностью на всех стадиях заболевания [28, 34, 35, 36].

В России в настоящее время также ведется активный поиск и изучение антигенов *T. pallidum*, наиболее иммуногенные из которых находят применение в диагностикумах для выявления сифилиса. При этом многие авторы отмечают, что использование комбинации из нескольких антигенов позволяет достичь от 95,3 до 98% чувствительности и от 97 до 100% специфичности [7 — 11].

Исследование коммерческого диагностикума INNO-Lia™ Syphilis Score (INNOGENETICS NV, Ghent, Belgium), позволяющего выполнять исследования в формате линейного ИБ, по данным отечественных и зарубежных авторов, выявило 99,6—100% чувствительность и 99,3—99,6% специфичность. Отмечена способность теста верифицировать ложноотрицательные и сомнительные результаты, полученные в других серологических тестах на сифилис. При этом при постановке ИБ не наблюдалось ложноположительных и ложноотрицательных результатов. В связи с изложенным метод рекомендован в качестве подтверждающего теста на сифилис для использования в экспертных лабораториях при расхождении

результатов, получаемых при проведении серодиагностики сифилиса общепринятыми регламентированными методами [5, 14, 37 — 39].

Среди отечественных дерматовенерологов отношение к методу ИБ и возможности его применения для диагностики сифилиса еще не сформировалось. Не установлена диагностическая значимость метода ИБ у больных ранними формами сифилитической инфекции, не разработаны клинические рекомендации для использования этого метода при первичном, вторичном, скрытом раннем сифилисе, а также у лиц, бывших в половом контакте с больными сифилисом.

Целью настоящего исследования явилась клиническая оценка метода ИБ у пациентов с ранними формами сифилиса.

Материал и методы

С целью изучения диагностических возможностей ИБ при ранних формах сифилиса в сравнении с другими серологическими методами были исследованы сыворотки крови 210 пациентов, обследованных в ФГУ «ЦНИКВИ Росмедтехнологий» в период с ноября 2003 г. по сентябрь 2005 г. Часть из них (110 человек, у которых диагноз сифилиса был установлен на основании данных клинического и лабораторного исследований) составила опытную группу, в которую вошли больные первичным (46 человек), вторичным (25 чел.) и ранним сифилисом скрытым (25 чел.), а также лица, бывшие в половом контакте с больными заразными формами сифилиса (14 человек). Группу контроля (100 человек) составили лица, свободные от сифилитической инфекции: 50 больных дерматозами и 50 доноров крови. В качестве клинического материала были использованы сыворотки крови пациентов, полученные стандартным способом.

Для исследования сывороток крови больных сифилисом и лиц, свободных от сифилитической инфекции, использовали серологические методы диагностики, регламентированные приказом № 87 «О совершенствовании серологической диагностики сифилиса» от 26.03.2001 г.: реакцию микропреципитации (РМП), реакцию связывания комплемента (РСК), иммуноферментный анализ (ИФА), реакцию пассивной гемагглютинации (РПГА), реакцию иммунофлюоресценции с абсорбцией (РИФ_{abc}). Для постановки указанных реакций применялись зарегистрированные в Российской Федерации диагностикумы, выпускаемые на российских и зарубежных предприятиях. Для постановки РИФ_{abc}, кроме того, использовался трепонемный антиген, полученный из семисуточного орхита кролика (штамм Никольс).

Для проведения исследований была применена зарегистрированная в Российской Федерации коммерческая тест-система «ИННО-Лиа Сифилис усовершенствованный» (INNO-Lia™ Syphilis Score производства фирмы INNOGENETICS NV, Бельгия). Основу тест-системы составляют нейлоновые тест-полоски (стрипы), фиксированные на подложке

из нейтрального пластика. На каждый стрип в виде дискретных линий нанесены антигенные детерминанты *T. pallidum*: три рекомбинантных белка (TrN47, TrN17 и TrN15) и один синтетический пептид (TprA). Кроме этого, на каждом стрипе имеются четыре контрольные линии: одна анти-стрептавидиновая — для оценки правильности (валидности) проведения теста (при правильно проведенном исследовании эта полоса не окрашивается) и три калибровочные линии, по интенсивности окрашивания соответствующие 3+, 1+, ± (cut off). Калибровочная линия, соответствующая 3+, содержит иммобилизованные антитела к IgG человека и одновременно служит контролем внесения образца биологического материала. Оценка результатов реакции проводится путем сравнения интенсивности окрашивания полос, полученного с образцом испытуемой сыворотки (плазмы) крови, с окрашиванием трех калибровочных линий (рис. 1).

Диагностикум дает возможность учитывать суммарный результат реакции по совокупности данных по всем детерминантам, а также (при необходимости изучить интенсивность иммунного ответа) проводить полуколичественную оценку результатов реакции по каждой антигенной детерминанте в отдельности.

Расчет средних значений показателей (M) с определением ошибки (m), среднего квадратического отклонения (σ), достоверности различий между показателями (t ; p), частоты признаков (p) в выборке с вычислением ошибки (m) и достоверности различий между показателями проводился классическим методом с определением достоверности различий с помощью t -критерия Стьюдента и методом альтернативного варьирования. Статистический анализ проведен с помощью коммерческих пакетов про-

грамм Excel (Microsoft Office 2000) на персональном компьютере Pentium IV.

Результаты и обсуждение

При обследовании больных первичным сифилисом стандартными серологическими методами наименее чувствительной оказалась РСК с кардиолипидным антигеном (положительный результат получен в $65 \pm 7,6\%$ случаев) (см. таблицу).

Несколько более чувствительными оказались другие реакции комплекса серологических реакций: РСКт ($87,5 \pm 5,3\%$) и РМП ($88,6 \pm 4,9\%$). Наиболее чувствительными из серологических тестов были трепонемные тесты: РИФ_{abc} — 100% и ИФА $97,7 \pm 2,3\%$. РПГА давала положительный результат в $97,4 \pm 2,6\%$. Чувствительность ИБ при первичном сифилисе первоначально составляла 97,8%. При этом у 1 пациента с отрицательным результатом ИБ был выявлен факт неправильного хранения материала перед исследованием, что не исключало возможности получения ложноотрицательного ответа. При повторном обследовании больного с исследованием новой порции крови был получен положительный результат ИБ, что позволило сделать вывод о 100% чувствительности метода ИБ. Положительные результаты ИБ регистрировались у ряда пациентов с первичным сифилисом при отрицательных результатах РСКк, РМП или РСКт, а также ИФА и РПГА. При этом чувствительность метода ИБ достоверно превышала чувствительность РСКк ($p < 0,001$), РМП ($p < 0,05$) и РСКт ($p < 0,05$).

Таким образом, проведенные исследования позволили сделать заключение о 100% чувствительности метода ИБ у больных первичным сифилисом, превышающей чувствительность нетрепонемных (РСКк, РМП) и трепонемных (кроме РИФ_{abc}) тестов.

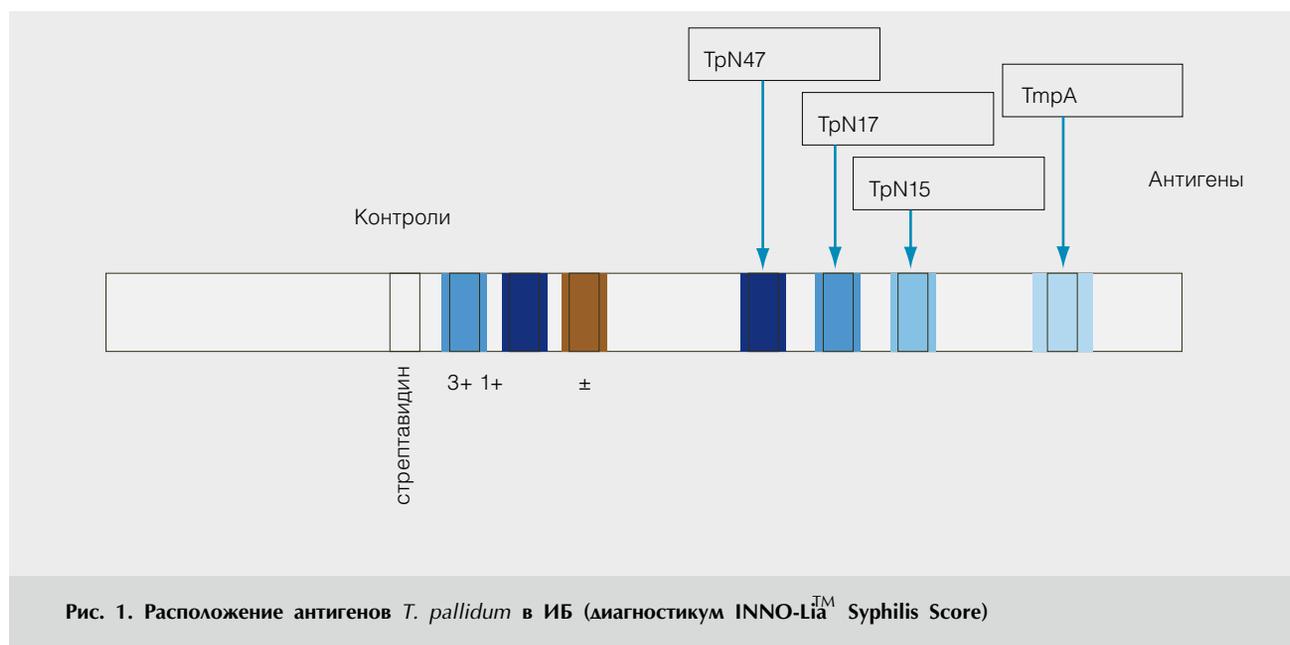


Таблица 1

Чувствительность стандартных серологических методов и иммуноблоттинга на ранних стадиях сифилитической инфекции ($M \pm m$, %)

Группы пациентов с диагнозом	РМП	РСКт	РСКк	РИФ _{abc}	РПГА	ИФА	ИБ
Первичный сифилис (n=46)	88,6±4,9 39/44	87,5±5,3 35/40	65±7,6 26/40	100 40/40	97,4±2,6 37/38	97,7±2,3 42/43	100 46/46
Вторичный сифилис (n=25)	100 25/25	100 25/25	100 25/25	100 25/25	100 25/25	100 25/25	100 25/25
Ранний сифилис скрытый (n=25)	92,0±5,5 23/25	96,0±4,0 24/25	92,0±5,5 23/25	96,0±4,0 24/25	96,0±4,0 24/25	96,0±4,0 24/25	100 25/25
ЛБПК (n=14)	7±7,1 1/14	0	0	0	0	21±11,3 3/14	36±13,3 5/14

У больных вторичным сифилисом результаты всех серологических методов (РСК, РМП, РПГА, РИФ_{abc}, ИФА), а также ИБ оказались положительными (100 % чувствительность), что соответствовало современным представлениям о развитии на вторичной стадии сифилитической инфекции максимального иммунного ответа организма больных к *T. pallidum* и свидетельствовало о нецелесообразности использования метода ИБ для диагностики этой стадии инфекции, так как при вторичном сифилисе положительный результат регистрируется во всех серологических тестах.

При раннем сифилисе скрытом чувствительность РМП и РСКк составила $92,0 \pm 5,5\%$, РСКт — $96,0 \pm 4,0\%$. Чувствительность РПГА, РИФ_{abc} и ИФА составила $96,0 \pm 4,0\%$. При обследовании больных ранним сифилисом скрытым методом ИБ положительные результаты были получены у всех пациентов (100% чувствительность). При этом положительные результаты иммуноблоттинга регистрировались у 2 больных ранним сифилисом скрытым с разноречивыми данными классических серологических методов (РСКк и РМП — отрицательные, РСКт — положительная в низком титре), когда требовалось проведение дифференциальной диагностики с ложноположительными результатами стандартных серологических реакций. Таким образом, проведенные исследования позволили сделать заключение о 100% чувствительности метода ИБ у больных ранним сифилисом скрытым, превышающей чувствительность регламентированных нетрепонемных и трепонемных тестов.

При обследовании лиц, бывших в половом контакте с больными сифилисом, положительный результат в ИБ был получен у 5 (36%) пациентов. Кроме ИБ, положительный результат был выявлен также в РМП — у 1 (7%) больного и ИФА — у 3 (21%), в то время как другие реакции (РСКт, РСКк, РИФ_{abc} и РПГА) оказались отрицательными. Таким образом, ИБ оказался наиболее чувствительной реакцией, позволяющей устанавливать инфицированность у лиц, бывших в половом контакте с больными сифилисом.

Тестирование 100 образцов сывороток крови, полученных от лиц, свободных от сифилитической инфекции, показало, что все 50 образцов сывороток крови больных с кожными заболеваниями и 48 образцов сывороток крови, взятых от доноров крови, показали отрицательные результаты. У 2 доноров были зарегистрированы положительные результаты ИБ с невысокими уровнями позитивности реакции с отдельными рекомбинантными белками (на уровне +/-++). Последующее обследование этих пациентов с помощью ИБ и других специфических реакций (ИФА, РИФ_{abc}), проведенное через 2 недели после первого обследования, позволило установить ложный характер серопозитивности. Таким образом, специфичность линейного ИБ при использовании диагностики-ума INNO-Lia™ Syphilis Score составила 98%.

Метод ИБ позволяет не только проводить диагностику сифилиса по суммарному результату реакции, но и при необходимости давать оценку вклада каждого из рекомбинантных белков диагностикума и образования к ним антител в формирование общего результата реакции.

Показано (рис. 2), что антитела к отдельным рекомбинантным белкам *T. pallidum* (TrN17, TrN47, TrN15) регистрировались на самых ранних стадиях инфекции начиная с периода инкубации (лица, контактные по сифилису, получавшие превентивное лечение). У этих пациентов максимальным было антителообразование по отношению к TrN17 (при количественном учете реакции по системе четырех «плюсов» — на уровне $1,4 \pm 0,01$), однако образование антител по отношению к другим рекомбинантным антигенам бледной трепонемы (TrN47, TrN15, TrpA) было незначительным (к TrN47 — $0,9 \pm 0,01$; к TrN15 — $0,8 \pm 0,005$; к TrpA — $0,8 \pm 0,06$), что не позволило регистрировать положительный суммарный результат исследования у всех пациентов.

При первичном сифилисе отмечалось значительное (но не максимальное — в сравнении с вторичным сифилисом) усиление антителообразования по отношению ко всем используемым в ИБ антигенам (максимальное — в сравнении с вторичным сифилисом) усиление антителообразования по отношению ко всем используемым в ИБ антигенам (максимальное — в сравнении с вторичным сифилисом).

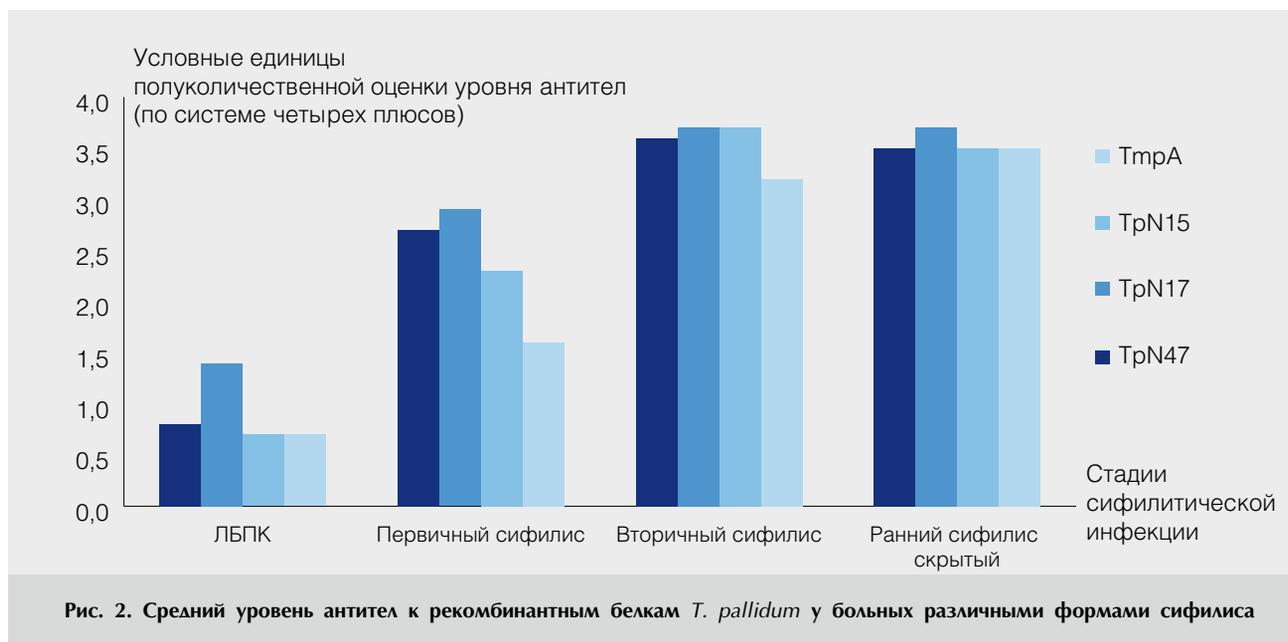


Рис. 2. Средний уровень антител к рекомбинантным белкам *T. pallidum* у больных различными формами сифилиса

симально — по отношению к TrpN17 — $2,9 \pm 0,01$; к TrpN47 — $2,7 \pm 0,01$; к TrpN15 — $2,2 \pm 0,15$, минимально — к TrpA — $1,7 \pm 0,03$), что сопровождалось возрастанием количества положительных результатов иммуноблоттинга до 100% за счет суммарного учета реакции на все рекомбинантные антигены.

При вторичном и раннем сифилисе скрытом интенсивность антителообразования была максимальной и проявлялась в ИБ по отношению ко всем четырем рекомбинантным антигенам *T. pallidum* (при вторичном сифилисе — к TrpN17 — $3,8 \pm 0,003$; к TrpN47 — $3,7 \pm 0,005$; к TrpN15 — $3,8 \pm 0,003$; к TrpA — $3,1 \pm 0,005$; при раннем сифилисе скрытом: к TrpN17 — $3,8 \pm 0,007$; к TrpN47 — $3,3 \pm 0,003$; к TrpN15 — $3,3 \pm 0,007$; к TrpA — $3,3 \pm 0,007$), что обеспечивало 100% чувствительность реакции.

Таким образом, при обследовании больных ранними формами сифилиса методом ИБ и стандартными серологическими методами (РМП, РСК, ИФА, РПГА, РИФ_{abc}) выявлена высокая чувствительность линейного ИБ (диагностикум INNO-Lia™ Syphilis Score) при диагностике первичного (чувствительность 100%), вторичного (чувствительность 100%), раннего скрытого сифилиса (чувствительность 100%), обследовании лиц, бывших в половом контакте с больными сифилисом (чувствительность — 36%), превышавшая чувствительность стандартных нетрепонемных и трепонемных тестов при первичном сифилисе (кроме РИФ_{abc}) и чувствительность нетрепонемных и трепонемных тестов при раннем сифилисе скрытом. Специфичность метода составила 98%.

Полученные данные свидетельствуют о том, что метод ИБ может быть удобным инструментом для диагностики ранних форм сифилиса. Следует отметить высокую диагностическую эффективность

ИБ в возможном инкубационном периоде (что выявляется при обследовании лиц, бывших в половом контакте с больными сифилисом) и при первичном сифилисе. В сложных диагностических ситуациях этот метод может выполнять функции референс-метода, что особенно важно в плане возможной замены данным методом таких высокоспецифичных, но требующих наличия вивария и достаточно субъективных методов, как РИФ и в особенности РИТ. Учитывая изложенное, следует считать целесообразным применение метода иммуноблоттинга на ранних стадиях инфекции при обследовании лиц, бывших в половом контакте с больными сифилисом; при обследовании пациентов с подозрением на первичный сифилис в случае отрицательных результатов стандартных серологических реакций (РМП, РСК) и высоком риске заражения сифилисом; для подтверждения диагноза раннего сифилиса скрытого при противоречивых результатах классических серологических методов и необходимости проведения дифференциальной диагностики с ложноположительными результатами серологических реакций на сифилис.

Литература

1. Backhouse J. L. Treponema pallidum western blot: comparison with the FTA-ABS test as a confirmatory test for syphilis / Backhouse J. L., Nesteroff S. I. // Diagn. Microbiol. Infect. Dis. — 2001. — V. 39, N 1. — P. 9—14.
2. Marangoni A. Treponema pallidum surface immunofluorescence assay for serologic diagnosis of syphilis / Marangoni A., Sambri V., Storni E. et al. // Clin. Diagn. Lab. Immunol. — 2000. — V. 7, № 3. — P. 417—421.
3. George R. An analysis of the value of some antigen-antibody interactions used as diagnostic indicators in a treponemal Western blot (TWB) test for syphilis / George R., Pope V., Fears M. et al. // J. Clin. Lab. Immunol. — 1998. — V. 50, N 1. — P. 27—44.

4. Sambri V. Western Immunoblotting with Five *Treponema pallidum* Recombinant Antigens for Serologic Diagnosis of Syphilis / Sambri V., Marangoni A., Eyer C. et al. // Clin. Diagn. Lab. Immunol. — 2001. — V. 8, N 3. — P. 534—539.
5. Hagedorn H. J. Evaluation of INNO-LIA syphilis assay as a confirmatory test for syphilis / Hagedorn H. J., Kraminer-Hagedorn A., De Bosschere K. et al. // J. Clin. Microbiol. — 2002. — V. 40, № 3. — P. 973—978.
6. Paris-Hamelin A. Immunoblotting for the serodiagnosis of syphilis. A candidate to replace the Nelson-Mayer test. / Paris-Hamelin A., Debruyne M., Fustec-Isarbourne S. // Ann. Pharm. Fr. — 1999. — V. 57, N 1. — P. 68—75.
7. Гражданцева А. А. Исследование сывороток больных сифилисом методом иммуноферментного анализа с использованием рекомбинантных антигенов / Гражданцева А. А., Кочнева Г. В., Сиволобов Г. Ф. и др. // Иммунология. — 1998. — № 4. — С. 20—23.
8. Серегин С. В. Получение рекомбинантных антигенов *Tr. pallidum* и их применение в иммуноферментном анализе сифилиса / Серегин С. В., Белавин П. Б., Бабкина И. Н. и др. // Вестн. дерматол. и венерол. — 2000. — № 2. — С. 3—7.
9. Фриго Н. В. Рекомбинантные белки и синтетические пептиды в дифференциации истинных и ложноположительных реакций на сифилис // Рос. журнал кожных и венерич. болезней. — 1999. — № 4. — С. 18—22.
10. Young H. Novel recombinant-antigen enzyme immunoassay for serological diagnosis of syphilis / Young H., Moyes A., Seagar L., McMillan A. // J. Clin. Microbiol. — 1998. — V. 36, N 4. — P. 913—917.
11. Корогодин Д. В. Новые рекомбинантные антигены: использование в серодиагностике сифилиса / Корогодин Д. В., Богуш П. Г., Казарова Т. А. и др. // IX Всерос. съезд дерматовенерологов: Тез. докл. — М., 2005. — Т. II. — С. 47.
12. Larsen S. A. Laboratory diagnosis and interpretation of tests for syphilis / Larsen S. A., Steiner B. M., Rudolph A. H. // Clin. Microbiol. Rev. — 1995. — V. 8, N 1. — P. 1—21.
13. Иванов А. М. Комплексный подход к повышению информативности серологической диагностики / Иванов А. М., Теличко И. Н., Ходосевич Е. В. и др. // IX Всерос. съезд дерматовенерологов: Тез. докл. — М., 2005. — Т. II. — С. 46—47.
14. Кубанова А. А. Применение метода иммуноблоттинга для диагностики сифилиса с помощью коммерческой тест-системы INNO-Lia™ SYPHILIS SCORE / Кубанова А. А., Фриго Н. В., Ротанов С. В., Нестеренко В. Г., Китаева Н. В., Бакулина Ю. В., Дударева Л. А. // IX Всерос. съезд дерматовенерол.: Тез. докл. — М., 2005. — Т. II. — С. 48.
15. Weigel L. M. The 47-kDa major lipoprotein immunogen of *Treponema pallidum* is a penicillin-binding protein with carboxypeptidase activity / Weigel L. M., Radolf J. D., Norgard M. V. // Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1994. — V. 91. — P. 11611—11615.
16. Centurion-Lara A. Conservation of the 15kD lipoprotein among *Treponema pallidum* subs. and strains and other pathogenic *Treponemes*: genetic and antigenic analyses / Centurion-Lara A. et al. // Inf. immun. — 1997. — V. 65, N 4. — P. 1440—1444.
17. Byrne R. E. Evaluation of a *Treponema pallidum* western immunoblot assay as a confirmatory test for syphilis / Byrne R. E., Laske S., Bell M. et al. // J. Clin. Microbiol. — 1992. — V. 30. — P. 115—122.
18. Fujimura K. Reactivity of recombinant *Treponema pallidum* (r-Trp) antigens with anti-Trp antibodies in human syphilitic sera evaluated by ELISA / Fujimura K., Ise N., Hori T. et al. // J. Clin. Lab. Anal. — 1997. — V. 11, N 6. — P. 315—322.
19. Birdsall H. H. The diagnostic dilemma of otosyphilis. A new western blot assay / Birdsall H. H., Baughn R. E., Jankins H. A. // Arch. Otolaryngol. Head. Neck. Surg. — 1990. — V. 116, N 5. — P. 617—621.
20. Sato N. S. Analysis of *Treponema pallidum* recombinant antigens for diagnosis of syphilis by western blotting technique / Sato N. S., Nirata M. H., Nirata R. D. et al. // Rev. Inst. Med. Trop. San Paulo. — 1999. — V. 41, N 2. — P. 115—118.
21. Sambri V. Evaluation of recomWell *Treponema*, a novel recombinant antigen-based enzyme-linked immunosorbent assay for the diagnosis of syphilis / Sambri V., Marangoni A., Siaone M. A. et al. // Clin. Microbiol. Infect. — 2001. — V. 7, N 4. — P. 200—205.
22. Dettoa G. Evaluation of Western immunoblotting technique in the serological diagnosis of human syphilitic infections / Dettoa G., Grillo R., Mora G. et al. // Eur. J. Epidemiol. — 1989. — V. 5, № 1. — P. 22—30.
23. Rath P. M. Serological distinction between syphilis and Lyme borreliosis / Rath P. M., Marsch W. C., Brade V., Fehrenbach F. // Int. J. Med. Microbiol. Virol. Parasitol. Infect. Dis. — 1994. — V. 280. — P. 319—324.
24. Marangoni A. IgG western blot as a confirmatory test in early syphilis / Marangoni A., Sambri V., Olmo A. et al. // Zentralbl. Bakteri. — 1999. — V. 289, N2. — P. 125—133.
25. Al-Hussami O. Use of immunoblotting to characterize the mitochondrial antigens recognized by anti-mitochondrial autoantibodies / Al-Hussami O., Godinot C., Monier J. M. et al. // J. Immunol. Methods. — 1988. — V. 113, N 1. — P. 61—73.
26. Murphy F. T. The use of Western blotting as the confirmatory test for syphilis in patients with rheumatic disease / Murphy F. T., George R., Kubota K. et al. // J. Rheumatol. — 1999. — V. 26, N 11. — P. 2448—2453.
27. Baker-Zander S. A. Antigens of *Treponema pallidum* recognized by IgG and IgM antibodies during syphilis in humans / Baker-Zander S. A., Hook E. W. 3rd, Bonin P., et al. // J. Infect. Dis. — 1985. — V. 151, N 2. — P. 264—272.
28. Sanchez P. J. Molecular analysis of the fetal IgM response to *Treponema pallidum* antigens: implications for improved serodiagnosis of congenital syphilis / Sanchez P. J., Mc Cracken G. H., Wendel G. D. et al. // J. Infect. Dis. — 1989. — V. 159. — P. 508—548.
29. Levis L. L. Evaluation of immunoglobulin M Western blot analysis in the diagnosis of congenital syphilis / Levis L. L., Taber L. H., Baughn R. E. // J. Clin. Microbiol. — 1990. — V. 28, N 2. — P. 296—302.
30. Meyer M. P. Analysis of western blotting (immunoblotting) technique in diagnosis of congenital syphilis / Meyer M. P., Eddy T., Baughn R. E. // J. Clin. Microbiol. — 1994. — V. 32. — P. 629—633.
31. Radcliffe M. Single-dose benzathine penicillin in infants at risk of congenital syphilis — results of a randomised study / Radcliffe M., Meyer M., Roditi D., Malan A. // S. Afr. Med. J. — 1997. — V. 87, N 1. — P. 62—65.
32. Bromberg K. Diagnosis of congenital syphilis by combining *Treponema pallidum*-specific IgM detection with immifluorescent antigen detection for *T. pallidum* / Bromberg K., Rawstron S., Tannis G. // J. Infect. Dis. — 1993. — V. 168, № 1. — P. 238—242.
33. Sanchez P. J. Evaluation of molecular methodologies and rabbit infectivity testing for the diagnosis of congenital syphilis and neonatal central nervous system invasion by *Treponema pallidum* / Sanchez P. J., Wendel G. D., Grimpler E. et al. // J. Infect. Dis. — 1993. — V. 167. — P. 148—157.
34. Baker-Zander S. A. IgG and IgM antibody reactivity to antigens of *Treponema pallidum* after treatment of syphilis / Baker-Zander S. A., Roddy R. E., Handsfield H. H., Lukehart S. A. // Sex. Transm. Dis. — 1986. — V. 13, N 4. — P. 214—220.
35. Schmidt B. L. Specific IgM tests in syphilis diagnosis / Schmidt B. L., Luger A., Duschet P. et al. // Hautarzt. — 1994. — V. 45, № 10. — P. 685—689.
36. Кувшинов М. В. Комплексный подход к серологической диагностике сифилиса / Кувшинов М. В., Чепуренко Н. В., Обрядина А. П. // Актуальные вопросы дерматологии, венерологии и дерматокосметологии: М-лы V съезда дерматол. и венерол. Республики Беларусь. — Минск: Доктор Дизайн, 2006. — С. 68—71.
37. Ebel A. Validation of the INNO-LIA Syphilis Kit as a Confirmatory Assay for *Treponema pallidum* Antibodies / Ebel A., Vanneste L., Cardinales M. et al. // J. Clin. Microbiol. — 2000. — V. 38, № 1. — P. 215—219.
38. Нестеренко В. Г. Иммуноблот для подтверждения сероконверсии к антигенам *T. pallidum*: возможности метода и его практическое применение / Нестеренко В. Г., Суслов А. П., Ловенецкий А. Н. // Частные вопросы дерматовенерологии. — Саратов, 2006. — С. 112—113.
39. Аковбян В. А. Иммуноблот для подтверждения сероконверсии к антигенам *T. pallidum*: возможности метода и его практическое применение / Аковбян В. А., Нестеренко В. Г., Суслов А. П., Ловенецкий А. Н. // Актуальные вопросы дерматологии, венерологии и дерматокосметологии: Материалы V съезда дерматол. и венерол. Республики Беларусь. — Минск: Доктор Дизайн, 2006. — С. 165/.

ОСОБЕННОСТИ ТУБЕРКУЛИНОВЫХ ПРОБ ПРИ АТОПИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ

ШАКУРОВ И.Г.¹, БОРОДУЛИНА Е.А.², БАЛТЕР И.А.¹, ЗОНТОВА Е.А.²

Distinctive features of skin reactions under tuberculin skin test on atopic dermatitis patients

SHAKUROV I.G., BORODULINA YE.A., BALTER I.A., ZONTOVA YE.A.

¹Самарский областной кожно-венерологический диспансер

²ГОУВПО «Самарский государственный медицинский университет»

Изучены результаты туберкулиновых проб Манту у 55 детей с атопическим дерматитом. Чаще регистрировались отрицательные (45,5%) и монотонные (36,4%) результаты пробы ($p < 0,05$). При сопоставлении размера папулы отмечено преобладание слабоположительных проб 5—9 мм над 10—16 мм в противоположность группе сравнения (дети без атопии), особенно такая тенденция наблюдалась в группе с нарастающими результатами пробы ($p < 0,05$).

Атопический дерматит оказывает влияние на туберкулиновую чувствительность: при инфицировании микобактериями туберкулеза отмечается меньшая выраженность ответной реакции на туберкулин. При нарастающих результатах пробы Манту 2 ТЕ по годам детям с атопическим дерматитом показано проведение туберкулинодиагностики на фоне антигистаминных препаратов.

Ключевые слова: атопический дерматит, туберкулинодиагностика, проба Манту, сенсибилизация.

The results of tuberculin Mantoux tests of 55 children suffering from atopic dermatitis have been studied. More often negative (45.5%) and monotonous (36.4%) tests ($p < 0.05$) were observed. While comparing the size of papule the predominance of low-positive tests of 5—9 mm over 10—16mm, than in the comparison group, especially this trend is seen with increasing results ($p < 0.05$) was observed.

Atopic dermatitis affects the tuberculin sensitivity: under infection with tuberculosis mycobacterium there seen smaller intensity of reaction for tuberculin. With yearly increasing Mantoux test results 2TE, the children with atopic dermatitis are recommended to be given tuberculin diagnostics using antihistaminic medication.

Key words: atopic dermatitis, tuberculin diagnostics, Mantoux test, sensitizing.

В последние годы отмечается неуклонный рост атопических заболеваний у детей. Атопический дерматит (АД) является наиболее распространенной формой аллергического поражения кожи у детей и наиболее ранним проявлением атопии [1,2]. Дети с атопическим дерматитом наблюдаются у дерматолога, но проявления данного заболевания нередко требуют взаимодействия различных специалистов: педиатра, аллерголога и др.

За последнее десятилетие в России произошел рост эпидемиологических показателей по туберкулезу, детская заболеваемость туберкулезом возросла с 7,4 до 18,6 на 100 000 детского населения. С конца прошлого века к 2005 г. инфицированность микобактериями туберкулеза детей возросла с 6 до 20,7%, а в некоторых районах до 70%. Основным методом ранней диагностики туберкулеза является туберкулинодиагностика — проведение кожной пробы Манту с туберкулином в стандартном разведении 2 ТЕ [3].

При проведении ежегодной массовой туберкулинодиагностики одной из проблем является диагностика инфицирования микобактериями туберкулеза у детей с кожными заболеваниями. Кожные заболе-

вания в период обострения являются противопоказаниями для постановки кожных проб [4].

Имеется много противоречивых данных о чувствительности к туберкулину у детей с атопическими заболеваниями, и возникают проблемы с интерпретацией результатов плановой туберкулинодиагностики. Ряд авторов расценивают атопические заболевания как состояния, искажающие туберкулиновую чувствительность в сторону ее повышения [5]. По данным других авторов, существует обратная зависимость между аллергическим состоянием и реактивностью к туберкулину, проявляющаяся меньшей выраженностью кожной реакции к туберкулину у пациентов с атопическими заболеваниями, чем у пациентов без атопии [6,7].

Целью настоящей работы явилось изучение особенностей туберкулиновой чувствительности у пациентов с АД.

Материал и методы

Отобрано рандомизированным методом 55 детей (26 мальчиков и 19 девочек с АД), состоящих на учёте у дерматолога. Возраст обследованных колебался от 3 до 17 лет. Диагноз АД устанавливали на основании клинических, анамнестических данных, результатов аллергологического исследования, повышения уровня IgE в сыворотке крови.

Таблица 1

Нозологическая характеристика обследованных детей с АД

Группа	Возраст						Всего
	3 — 6 лет		7 — 14 лет		15 — 17 лет		
	пол						
	муж.	жен.	муж.	жен.	муж.	жен.	
Больные АД	10/18,2	16/29,1	7/12,7	11/20	2/3,6	9/16,4	55/26,4
Группа сравнения	21/13,7	22/14,4	34/22,2	33/21,6	30/19,6	13/8,5	153/73,6
Итого	31/14,9	38/18,3	41/19,7	44/21,1	32/15,4	22/10,6	208/100

Примечание:

Указано количество детей (абс. %). Различия между группами $p > 0,05$.

Концентрацию общего IgE в сыворотке пациентов определяли иммуноферментным методом с помощью наборов ДИА-плюс (Швейцария) и НПФ Хема (Москва). Спектр сенсibilизации оценивали по результатам кожных проб. Группу сравнения составили 153 ребенка без признаков поражения кожи и аллергии.

Распределение детей по возрастным группам проводили в соответствии со сроками ревакцинации (приказ № 109 от 21 марта 2003 г. «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации») (табл. 1). Группы были сопоставимы по полу и возрасту. Всем детям туберкулинодиагностика проводилась в период ремиссии основного заболевания.

С целью раннего выявления инфицирования туберкулезом (виража) ставилась проба Манту со стандартным туберкулином (ППД-Л) 2 ТЕ.

По результатам туберкулинодиагностики сформировано 5 групп: 1-я — пациенты с впервые выявленной инфекционной туберкулиновой пробой «вираж»; 2-я — с монотонными результатами пробы Манту с 2 ТЕ; 3-я — с нарастающими результатами пробы Манту с 2 ТЕ; 4-я — с гиперергическими пробами Манту с 2 ТЕ; 5-я — с отрицательной пробой Манту (группа контроля).

В 1-ю группу включены дети и подростки с общепринятыми критериями «виража» туберкулиновой реакции: впервые положительная реакция Манту с 2 ТЕ или увеличение размеров папулы за год на 6 мм и более.

Во 2-ю группу вошли дети с сохранением размеров папулы постоянными в течение не менее чем 3 лет, с допустимыми колебаниями в сторону уменьшения или увеличения не более чем на 2 мм, без четкой тенденции к увеличению.

В 3-ю группу включены дети и подростки с четкой тенденцией размеров папулы к увеличению.

При этом ежегодный прирост диаметра папулы составлял от 3 до 5 мм.

К 4-й группе отнесены дети с размерами папулы 17 мм и более. В группу вошли дети с сохраняющейся гиперергической пробой в течение двух и более лет, а также дети с нарастанием пробы из положительной менее чем на 5 мм и переходом в гиперергическую.

Для изучения влияния антигистаминных препаратов на туберкулиновую чувствительность через 1 мес. после постановки стандартной пробы Манту 2 ТЕ проводилась проба Манту с 2 ТЕ на фоне применения антигистаминных препаратов. Назначался диазолин по 1 драже на ночь за 3 дня до проведения пробы и еще 3 дня до оценки результатов. Препарат был выбран с учетом его большей доступности по цене и меньшей выраженности седативного эффекта.

Всем детям проводилась индивидуальная туберкулинодиагностика — накожная градуированная проба Гринчара — Карпиловского с 100%, 25%, 5% и 1% растворами туберкулина прик-тестом [8]. Градуированная накожная проба трактовалась как инфекционная при положительных реакциях на все разведения туберкулина, как поствакцинальная — при положительной реакции на 100% и 25% растворы.

При проведении статистической обработки все значения p брались для двусторонних тестов статистической значимости. Уровень достоверности принимался при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Наиболее часто АД выявлялся в возрасте 3—6 лет у 26 детей (47,3%), 7—14 лет — у 18 детей (32,7%), 15—17 лет — у 11 подростков (20%). В результате изучения анамнестических данных определены факторы, способствующие развитию у детей атопических заболеваний. Наиболее значимым оказалось наличие наследственной предрасположенности —

Таблица 2

Показатели средних значений пробы Манту 2 ТЕ (в мм) в изучаемых группах до и на фоне приема антигистаминных препаратов ($M \pm m$)

Период исследования	Группа			
	1-я	2-я	3-я	4-я
До приема	9,29 ± 0,64	9,76 ± 0,31	9,96 ± 0,43	17,43 ± 0,20
После приема	9,11 ± 0,64*	9,04 ± 0,41**	8,71 ± 0,40***	17,0 ± 0,20**

* $p = 0,1$; ** $p = 0,3$; *** $p < 0,05$.

у 39 (71%) обследованных ($p < 0,01$). У детей с АД в семейном анамнезе отмечено наличие атопического заболевания у родителей или их родственников в 23 (41,8%) случаях, у 29 детей (52,7%) заболевание развилось на первом году жизни, у 18 (37,2%) — в возрасте от 1 года до 5 лет, у 8 (14,6%) — в более старшем возрасте ($p > 0,05$).

Отмечено преобладание неблагоприятных внешнесредовых факторов: высокая частота искусственного вскармливания (67,2%; $p < 0,05$), неблагоприятные жилищные условия (27,3%; $p > 0,05$), наличие животных в доме (41,8%; $p > 0,05$). Среди пре-, пери- и постнатальных факторов часто у матери во время беременности выявлялись: ОРВИ (34,8%), применение антибиотиков и других лекарственных средств (25,5%), курение (38,2%) ($p > 0,05$).

После постановки и оценки пробы Манту с 2 ТЕ при массовой туберкулинодиагностике с целью выявления инфицирования туберкулезом в группе детей с АД были зарегистрированы отрицательные результаты пробы Манту 2 ТЕ у 25 (45,5%) обследуемых. При анализе положительных результатов пробы Манту 2 ТЕ у 30 (54,5%) детей и оценки пробы в динамике по годам они распределились таким образом: «вираж» — у 2 (3,6%) пациентов, монотонные пробы — у 20 (36,4%), нарастающие — у 7 (12,7%), гиперергические — у 1 (1,8%) ($p > 0,05$).

В группе сравнения (дети без атопических заболеваний): отрицательные результаты зарегистрированы у 46 (30%) обследуемых, «вираж» — у 26 (17%), монотонные пробы — у 40 (26%), нарастающие — у 32 (20,9%), гиперергические — у 9 (5,9%).

Таким образом, в группе детей с АД выявлен высокий процент (45,5%) детей с отрицательными пробами Манту, у 36,4% установлен монотонный характер проб, в 3 раза реже отмечались гиперергические реакции ($p < 0,05$).

При сопоставлении размера папулы при положительных пробах Манту с 2 ТЕ у детей с АД отмечается преобладание слабоположительных проб 5—9 мм над 10—16 мм в противоположность группе сравнения. Особенно такая тенденция наблюдалась в группе детей с нарастающими результатами ($p < 0,05$).

У всех детей с АД с положительными результатами пробы Манту 2 ТЕ исследованы результаты пробы Манту 2 ТЕ на фоне приема антигистаминных препаратов. На фоне приема антигистаминных препаратов уменьшение размеров папулы отмечено у 5 (71,4%) детей с АД в группе с нарастающими пробами по годам ($p < 0,05$), в других группах четкой тенденции к снижению выявлено не было (табл. 2).

Наибольшая сложность в интерпретации результатов пробы Манту 2 ТЕ отмечалась при монотонном характере чувствительности — 20 (36,4%) детей с АД.

У всех детей с атопическими заболеваниями на момент взятия на учет у аллерголога отмечался высокий уровень общего IgE в сыворотке крови (средний показатель $350 \pm 90,3$ кЕ/л) ($p < 0,01$).

В работах ряда ученых доказано, что вакцинация BCG снижает уровень IgE при аллергических заболеваниях [9].

Нами изучено изменение уровня IgE в зависимости от инфицирования микобактериями туберкулеза и проведен сравнительный анализ средних значений показателя в группах. Уровень общего IgE у детей с АД снижался во всех группах с положительными результатами проб: при гиперергических туберкулиновых пробах в 7 раз ($84,6 \pm 5,39$ кЕ/л, минимальное значение) ($p < 0,01$), при «вираже» и монотонной пробе в 2 раза ($316,2 \pm 23,7$ и $356,2 \pm 18,08$ кЕ/л соответственно) ($p < 0,01$), при нарастающих пробах в 1,7 раза ($359,8 \pm 18,7$ кЕ/л) по сравнению с контролем ($p < 0,05$). Максимальное значение IgE у детей с атопическим дерматитом при отрицательном результате пробы Манту 2 ТЕ (группа контроля) — $602,9 \pm 20,9$ кЕ/л.

По результатам аллергологического обследования у детей с АД преобладала сенсibilизация к бытовым и пыльцевым аллергенам. Дети с отрицательными пробами Манту 2 ТЕ имели высокую степень сенсibilизации (+++) — 8 (32%) детей, умеренную степень (++) — 7 (28%), поливалентную сенсibilизацию — 5 (20%). У детей с положительными пробами Манту 2 ТЕ высокая степень сенсibilизации выявлялась у 6 (20%), умеренная — у 15 (50%), поливалентная сенсibilизация — у 3 (10%) ($p > 0,05$).

Анализ результатов скарификационных проб с неинфекционными аллергенами показал, что у детей с положительными пробами Манту в 50% преобладает умеренная степень сенсибилизации ($p < 0,05$), реже отмечается высокая степень и сенсибилизация к нескольким группам аллергенов выявлена только в 10% случаев ($p > 0,05$).

У детей с отрицательными пробами Манту 2 ТЕ одинаково часто выявлялась высокая и умеренная степень сенсибилизации, чаще (20%) отмечалась поливалентная сенсибилизация ($p > 0,05$).

Заключение

Наличие АД оказывает влияние на формирование ответной реакции при проведении туберкулинодиагностики. У детей с АД выявлена меньшая выраженность ответной реакции на туберкулин: чаще регистрируются отрицательные результаты, меньше случаев «виража» туберкулиновой пробы, чаще отмечается монотонный характер туберкулиновых проб.

Назначение антигистаминных препаратов в период проведения туберкулинодиагностики показано детям с АД при нарастающих результатах пробы Манту 2 ТЕ по годам.

Плановую туберкулинодиагностику у детей с АД необходимо проводить в период ремиссии.

У детей с атопическими заболеваниями, неинфицированных микобактериями туберкулеза (с от-

рицательной пробой Манту 2 ТЕ), преобладала высокая степень сенсибилизации к аллергенам; у инфицированных детей с положительными результатами пробы Манту 2 ТЕ преобладала умеренная степень сенсибилизации к аллергенам.

Литература

1. Геппе Н. А., Селиверстова Н. А., Утюшева М. Г. Эффективность применения дезлоратадина при атопическом дерматите у детей // Аллергология. — 2005. — № 2. — С. 9—11.
2. Хаитов Р. М., Богова А. В., Ильина Н. И. Эпидемиология аллергических заболеваний в России // Иммунология. — 1998. — № 3 — С. 4—9
3. Аксенова В. А. Задачи детской фтизиатрии в современных условиях // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2002. — №3. — С. 41—45.
4. Приказ № 109 от 21 марта 2003 г. «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации». — С. 72.
5. Козлова О. Ф., Чугаев Ю. П., Дьячкова Г. К. и соавт. Туберкулиновая чувствительность у вакцинированных БЦЖ детей с аллергодерматозами // Материалы VII Российского съезда фтизиатров «Туберкулез сегодня». — Москва, 2003. — С. 150.
6. Merino J. M., Carpintero I. Tuberculous Pleural Effusion in Children // Chest — 1999. — Vol. 115. — №1. — P. 26—30.
7. Von Mutius E. Role of immunisations and infections for the development of atopy // Rev. fr. allergol. et immunol. clin. — 1999.—Vol. 8. — P. 649—652.
8. Бородулина Е. А. Прик — тест в диагностике туберкулиновой аллергии // Аллергология. — 2005.—№ 3. — С. 34—35.
9. Giovanni P. Cavallo, MD; Mariateresa Elia, MD; Daniela Giordano, MD; Cristina Baldi, MD; Raffaella Cammarota, MD Decrease of Specific and Total IgE Levels in Allergic Patients After BCG Vaccination // Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2002;128:1058—1060.

Поступила в редакцию 20.02.2008

БУЛЛЕЗНЫЙ ПЕМФИГОИД ЛЕВЕРА, ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ТЕРАПИИ

ЧИСТЯКОВА И.А., ИСАЕВА Д.Р.

Bullous pemphigoid of Lever, distinctive features of diagnostics and therapy

CHISTYAKOVA I.A., ISAEVA D.R.

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

Проанализировано 35 историй болезни пациентов с буллезными высыпаниями. Показаны трудности дифференциальной диагностики, особенно буллезного пемфигоида и герпетиформного дерматита Дюринга, подробно оценены клинические и лабораторные показатели. Больные буллезным пемфигоидом и герпетиформным дерматитом Дюринга имели много сходных клинических и лабораторных признаков. Применялся алгоритм обследования для больных пузырьными дерматозами. Решающим признаком для установки диагноза являлась прямая реакция иммунофлюоресценции.

Ключевые слова: буллезный пемфигоид, РИФ, терапия.

35 case histories of patients suffering from bullous efflorescence have been analyzed. Complexities of differential diagnostics, especially what concerns bullous pemphigoid and herpetiform dermatitis of Düring are shown, detailed evaluation of clinic and laboratory indicators is given. Bullous pemphigoid and herpetiform dermatitis of Düring patients had many similar clinic and laboratory characteristics. Examination algorithm to examine cystic dermatosis patients was applied. Direct immunofluorescence reaction was the key characteristic for diagnostics.

Key words: bullous pemphigoid, immunofluorescence reaction, therapy.

Термин «буллезный пемфигоид» (БП) предложен для обозначения неакантолитического пузырьного поражения кожи и слизистых оболочек (W. Lever, 1953). Это заболевание также описано под названиями «пемфигоид», «доброкачественный буллезный пемфигоид», «парапемфигус», «старческая пузырьчатка», «собственно неакантолитическая пузырьчатка» и др. Речь идет об одном и том же дерматозе, характерным признаком которого является буллезное поражение кожи и слизистых оболочек с локализацией пузырей в суббазальной зоне.

Причины развития БП до сих пор неизвестны, многие рассматривают его как факультативный паранеопластический дерматоз.

Большинство авторов считают БП аутоиммунным заболеванием, при котором вырабатываются аутоантитела к двум белкам кератиноцитов базального слоя эпидермиса (антигены буллезного пемфигоида БП1 и БП2). Они обеспечивают связь между кератиноцитами и базальной мембраной. При связывании антител с антигеном БП происходит активация комплемента и привлечение эозинофилов и нейтрофилов. Из аффлекторных клеток воспаления освобождаются биологически активные вещества. Они выделяют разрушающие ткани ферменты (протеазы), что приводит

к расслоению вдоль границы эпидермиса и дермы и образованию пузырей (1—4). В сыворотке крови и пузырьной жидкости находят IgG-антитела, в некоторых случаях IgA-антитела к базальной мембране, а в коже с помощью прямой реакции иммунофлюоресценции (РИФ) — линейное отложение IgG и C3 компонента комплемента в области базальной мембраны, которая является мишенью для антител (Lamina lucida). Как в пораженной, так и в здоровой коже образуются главным образом IgG и C3 комплемент, иногда и другие компоненты комплементарной системы — C1, C4, C4d, C5, пропердин, фактор В, а также IgA и IgM [5,6]. Выявлен факт изолированной фиксации комплемента (без фиксации иммуноглобулинов) в местах формирования субэпидермальных пузырей и отслойки эпидермиса от дермы, т. е. вне зоны антигенов-мишеней [6].

Преимущественной локализацией иммунных комплексов является Lamina lucida. Корреляция титра антител к зоне базальной мембраны с активностью заболевания не выявляется.

Выдвигались теории о возможной генетической предрасположенности к возникновению БП. Однако при проведении HLA-типирования более 20 больным пемфигоидом не было найдено статистически достоверного увеличения количества HLA-антигенов по сравнению с контрольной группой.

В большинстве случаев БП начинается с высыпаний, напоминающих крапивницу, спустя недели, месяцы образуются пузыри. Реже наблюдается внезапное появление пузырей на всех участках

кожного покрова. Напряженные пузыри возникают чаще на эритематозном фоне, они более стойкие, чем при пузырьчатке, с серозным или геморрагическим содержимым, сопровождаются умеренным зудом. Эрозии не распространяются эксцентрически и хорошо эпителизируются.

Излюбленная локализация буллезных элементов — нижние отделы живота, паховые складки и конечности, а также области крупных суставов. Иногда высыпания могут быть локализованными, но чаще в течение нескольких месяцев генерализуются и протекают хронически с самопроизвольными, обычно неполными ремиссиями. В отличие от высыпаний при истинной пузырьчатке у больных БП пузыри существуют значительно дольше, в связи с их субэпидермальной локализацией. Перед вскрытием пузырей их покрывка истончается, о чем свидетельствует изменение полостного элемента с напряженного на дряблый. Размеры элементов сыпи варьируют от булавочной головки до 10 см и более в диаметре.

Наряду с крупными пузырями типичными клиническими проявлениями БП являются папулезные и эритематозно-уртикоподобные элементы, мелкие пузырьки.

Высыпания при БП вначале имеют тенденцию к группировке, хотя нередко наблюдаются длительно существующие единичные пузырьные элементы, которые у большинства больных спустя определенное время после появления различных пузырей генерализуются.

Независимо от числа и локализации элементов высыпания в подавляющем большинстве случаев сопровождаются зудом.

Без лечения отдельно расположенные эрозии, повторяющиеся по размеру и форме предшествующие им пузыри, имеют тенденцию к эпителизации. Восстановление целостности кожи проходит без рубцевания. Иногда на местах бывших поражений наблюдаются участки гипо-, но чаще гиперпигментации.

Описаны случаи первичного поражения слизистой оболочки полости рта при БП, вслед за которым в процесс вовлекалась кожа, имеются сообщения о проявлениях заболевания только на слизистых оболочках. Проявления БП можно наблюдать на слизистых рта (губ, щек, нёба, глотки) и гениталий у женщин, описаны также поражения пищевода. Пузыри на слизистой оболочке, как и на коже, напряженные, имеют толстую покрывку; возникшие после их вскрытия эрозии не растут по периферии, не сливаются. Красная кайма губ, как правило, не поражается.

У больных с БП симптом Никольского отрицательный. При потягивании за обрывки покрывок пузырей обнаруживается симптом перифокальной отслойки эпителия вокруг эрозий на расстоянии 1—2 см и более. Симптом Асбо-Хансена положи-

тельный: при надавливании на пузырь он сплющивается и расширяется. В мазках-отпечатках акантолитические клетки не обнаруживаются, однако содержится большое количество эозинофильных гранулоцитов. По данным Н. А. Торсуева и соавт. [7], количество эозинофилов в содержимом пузырей может достигать 80%, а в циркулирующей крови — 26%.

При дифференциальной диагностике буллезных дерматозов имеются определенные трудности.

Дифференциальный диагноз проводится с вульгарной пузырьчаткой, герпетиформным дерматитом Дюринга (ГДД), многоформной экссудативной эритемой, токсидермией.

Вульгарную пузырьчатку клинически от БП в начальной стадии отличить не всегда представляется возможным. Пузыри проявляются чаще на видимо неизменной коже, дряблые, геморрагическое содержимое наблюдается редко. Эрозии эпителизируются медленно и склонны к периферическому росту, слизистые оболочки поражаются чаще и тяжелее. В мазках-отпечатках обнаруживаются акантолитические клетки, симптом Никольского резко положительный.

При ГДД высыпания носят полиморфный характер, симметричны, герпетиформно расположены чаще на разгибательных поверхностях конечностей, ягодицах, быстро регрессируют при действии сульфоновых препаратов. Проба Ядассона с мазью, содержащей 50% йодида калия, часто положительная. Иммунофлюоресцентным методом выявляются отложения IgA в зернистой, реже в линейной форме, на вершине сосочков дермы.

Буллезный вариант экссудативной эритемы протекает остро, с недомоганием и выраженной лихорадкой, продолжается всего несколько недель, гистологические изменения сходны с БП. Дифференцировать пемфигоидную форму красного плоского лишая помогают типичная клиническая картина, течение дерматоза, отсутствие отложения IgA в сосочках дермы.

Основным средством лечения больных БП являются глюкокортикостероидные средства (ГКС), суточные дозы которых зависят от тяжести процесса (преднизолон 40 — 60 мг). Поддерживающая кортикостероидная терапия не является обязательной.

Одновременно назначают иммуносупрессивные препараты — азатиоприн по 50—100 мг в сутки, циклофосфан 100—200 мг внутримышечно или циклоспорин.

При лечении циклоспорином возможна монотерапия по 5—8 мг препарата на 1 кг массы тела или комбинация с ГКС по 5 мг/кг. Дапсон в дозе 50—100 мг в сутки целесообразно комбинировать с местными кортикостероидами IV класса (клобетазола пропионат). Метотрексат вводится внутримышечно 20—30 мг в неделю.

Рекомендуется также применение плазмафереза 2 раза в неделю (№ 8) вместе с системными ГКС [1,2].

В течении болезни возможны спонтанные ремиссии. После назначения адекватной терапии наступает клиническая ремиссия.

Мы проанализировали истории болезни пациентов, лечившихся в стационаре ГУ ЦНИКВИ за 5 лет (2001—2005). Всего изучено 35 историй болезни.

Диагностику буллезных дерматозов мы проводили с использованием принятых алгоритмов [10]. После оценки клинических проявлений проводилось:

- исследование мазка-отпечатка со дна пузыря на наличие акантолитических клеток и количества эозинофилов в пузырной жидкости;
- клинический анализ крови;
- гистологическое исследование;
- иммуноморфологическое исследование кожи с применением меченых антител (прямая реакция иммунофлюоресценции — РИФ). Этот метод является наиболее специфичным и доказательным, может проводиться в любой период болезни и в состоянии клинической ремиссии.

При изучении историй болезни установлено, что клинические проявления ГДД и БП сходны: пузыри располагались на эритематозной или неизменной коже, нередко имели герпетический характер, плотную покрывку. Во многих случаях наблюдался полиморфизм элементов — пятна, уртикоподобные папулы и бляшки, пузыри. Кожа была поражена у всех больных ГДД и БП, слизистые полости рта — в 1 и 6 случаях соответственно. При пемфигоиде зуд беспокоил 75 % больных, из них у половины он был очень сильный. У них же чаще встречалась эозинофилия крови и в пузырной жидкости, причем содержание эозинофилов достигало более высоких цифр (66 % против 42 % при ГДД). По нашим данным, обеими болезнями чаще страдали мужчины, причем обычно старше 60 лет. Анализ материала показал, что при сходной клинической картине и результатам общепринятых анализов диагноз чаще склонялся в сторону ГД.

При гистологическом исследовании, проведенном у 22 больных, диагноз БП установлен у 12 человек, ГДД — у 5, признаки ГДД + БП — у 2, красной волчанки — у 1, четкой клинической картины не обнаружено у 2. Наиболее доказательным исследованием, подтверждающим БП, является РИФ, которая позволяет обнаружить наличие аутоантител и уровень фиксации различных иммуноглобулинов в коже. Для буллезного пемфигоида характерно фиксирование IgG в области базальной мембраны, а для герпетиформного дерматита — IgA в сосочках дермы.

С 2001 г. эти исследования проводятся нами у всех больных на базе НИИ трансплантологии и искусственных органов Минздрава РФ [5]. Исследование проводится оперативно (в течение суток), дает возможность начинать лечение, не дожидаясь

данных гистологического исследования, которые являются подтверждающими.

Приводим истории болезни 2 пациентов.

Больная О., 45 лет, находилась в стационаре с 27/07/2001 по 02/10/2001. Поступила с жалобами на появление множественных пузырных высыпаний, сопровождающихся умеренным зудом. Считает себя больной в течение 8 мес. Пузырные элементы появились внезапно неделю назад на коже волосистой части головы, количество их быстро увеличивалось.

Локальный статус: процесс распространенный, имеются множественные пузыри различных размеров — от просыного зерна до грецкого ореха. Многие из них сгруппированы, расположены на эритематозном фоне, другие — на неизменной коже. Крупные пузыри более мягкие, свисают, образуя форму груши, другие округлые, плотные. Содержимое пузырей прозрачное. Симптом Никольского отрицательный. Слизистые оболочки интактны.

При лабораторных исследованиях в содержимом пузыря обнаружено 45 % эозинофилов, в крови — 14 %.

Из перенесенных заболеваний — надвлагалищная ампутация матки по поводу фиброжелезистого полипа эндометрия (1998 г.), язвенная болезнь желудка в стадии рубцевания. В 20-летнем возрасте назначали препараты йода по поводу заболевания щитовидной железы, что вызывало аллергические реакции. С тех пор йодистые препараты не принимает.

Учитывая данные лабораторного обследования, характер и распространение пузырей, повышенную чувствительность к препаратам йода, поставлен предположительный диагноз: «Герпетиформный дерматит Дюринга». Произведена биопсия пузырного элемента кожи живота, в гистологической картине небольшой акантоз и гиперкератоз эпидермиса, выраженный спонгиоз. На отдельных участках эпидермис отслоен от подлежащей дермы с образованием субэпидермальных пузырей, заполненных фибрином и эозинофилами. В верхних слоях дермы — диффузный воспалительный инфильтрат из эозинофилов, нейтрофилов и лимфоцитов, в глубоких отделах дермы — скудные периваскулярные лимфогистиоцитарные инфильтраты. Заключение: найденные изменения характерны для герпетиформного дерматита Дюринга.

Больной был назначен дапсон по 300 мг в сутки в течение 5 дней, после двухдневного перерыва 200 мг еще 1 день. Однако улучшения не наблюдалось, с 3-го дня лечения отмечено повышение температуры до 37,6 — 38,4 °С, которое держалось 2 нед., появлялись свежие буллезные элементы. Анализ крови: лейкоцитоз (6,3 — 15,4 · 10⁹/л), эозинофилия от 6 до 23 %, лимфопения (13—18 %),



Рис. 1. Множественные отежные пятна, пузыри, эрозии на коже спины и разгибательной поверхности верхних конечностей

увеличение количества палочкоядерных нейтрофилов (10—20%), снижение количества тромбоцитов (со $147 \cdot 10^9/\text{л}$ до $114 \cdot 10^9/\text{л}$). Анализы мочи в пределах нормы. Биохимический анализ: снижение содержания сахара в крови (3,39 ммоль/л), общего белка (41,9%), кальция (1,676 ммоль/л). К лечению дополнительно назначен дипроспан 1 мл внутримышечно, преднизолон 60 мг в таблетках, антибиотики, антигистаминные, мочегонные, седативные и жаропонижающие средства.

В связи с отсутствием эффекта от терапии стали возникать сомнения в правильности диагноза, проводились многочисленные исследования акантолитических клеток, результаты которых были отрицательны. На фоне продолжающегося повышения температуры, появления новых пузырей проведено иммуноморфологическое исследование кожи, при котором в базальной мембране эпидермиса (и эпителия придатков кожи) обнаружена фиксация IgG и C3 компонента комплемента (++) в дермо-эпидермальном соединении — отложение фибрина (+). Иммуных комплексов, содержащих IgA, не обнаружено.



Рис. 3. Напряженные пузыри различных размеров на коже правой верхней конечности



Рис. 2. Те же элементы на нижних конечностях

Это дало основание установить диагноз: «буллезный пемфигоид Левера». Назначено лечение: 3 инъекции дипроспана по 1 мл внутримышечно; преднизолон 60 мг с постепенным снижением до 25 мг; метотрексат по 10 мг внутримышечно 1 раз в неделю, № 4; 10% раствор альбумина 200 мл внутривенно капельно № 5; ретаболил 50 мг внутримышечно, № 2, клафоран 1 г · 2 раза в сутки, внутримышечно в течение 10 дней; омез 1 капсула 3 раза в сутки; тавегил 0,001 г 1 раз в сутки; реланиум 5 мг 1 раз в сутки; глицин 1 таблетка 3 раза в сутки; диклонат П 50 мг 3 раза в сутки в свечах; фуросемид 40 мг 2 раза в неделю.

На очаги поражения — анилиновые красители, аэрозоли, фурацилиновая мазь, ванночки с дезинфицирующими растворами.

Процесс регрессировал медленно. В последние 2 нед. на дозе 25 мг преднизолона продолжалось появление единичных пузырей.

Проведен онкопоиск, данных, свидетельствующих о наличии неоплазмы, не получено. Постепенно преднизолон был отменен, наблюдается амбу-



Рис. 4. Крупные пузыри с геморрагическим содержимым, выражен феномен грозди



Рис. 5. Герпетиформно расположенные крупные пузыри с серозным содержимым

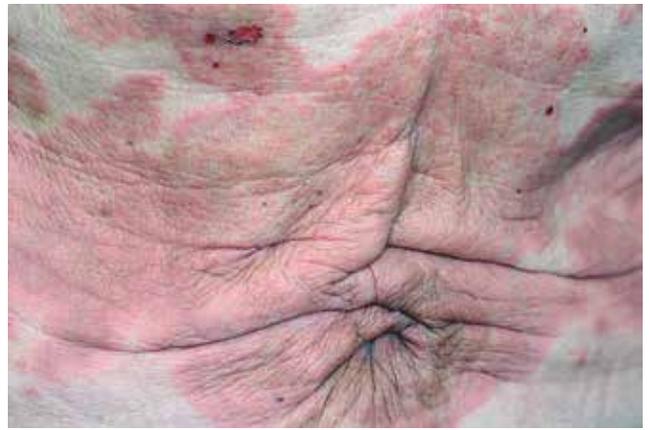


Рис. 6. Эритематозные пятна с отеком валиком по периферии на коже живота

латорно в течение 5 лет. Первые 3 года применяла дипроспан 1 мл внутримышечно 1 раз в 1—2 мес., затем каждые 2—3 мес. На этом фоне появлялись единичные пузыри в околоушной и заушной областях. В последние 2 года не лечится. Рецидивов болезни не наблюдается.

Больной К., 68 лет, находился в стационаре с 25/09./2006 по 18/10./2006 с диагнозом: буллезный пемфигоид Лёвера.

Поступил с жалобами на умеренный зуд, крупные и мелкие напряженные пузыри, расположенные по всему кожному покрову; на отечность нижних конечностей. Болен в течение месяца. В 2005 г. находился на стационарном лечении в Российском онкологическом научном центре им. Н. Н. Блохина, где ему была выполнена чрезбрюшинная гастрэктомия, спленэктомия, транхиатальная резекция пищевода, лимфодиссекция Д 2+, гипертермическая интраоперационная интраперитонеальная химиотерапия по поводу опухоли желудка. В июне—июле 2006 г. отметил появление зуда верхних и нижних конечностей, который усиливался в ночное время. В конце августа заметил появление в области пупка единичного пузыря размером с чечевичку, с прозрачным содержимым, который самостоятельно вскрылся. В течение недели пузыри появились на коже кистей и предплечий, затем на коже бедер и голени. Размеры пузырей были диаметром от 0,5 до 2,0 см, содержимое их было прозрачным или геморрагическим, некоторые пузыри самостоятельно вскрывались, после чего образовывались эрозии. При поступлении локальный статус: кожный процесс распространенный, хронический, воспалительный. На коже верхних и нижних конечностей располагаются множественные склонные к сливанию напряженные пузыри, плотные, размером от булавочной головки до куриного яйца (рис. 1—4). Некоторые имеют склонность к группировке (рис. 5). Содержимое пузырей желтое, местами геморра-

гическое. Пузыри располагаются как на здоровой коже, так и на эритематозной. На коже туловища и конечностей имеются резко ограниченные эритематозные пятна, слегка отечные, по периферии отграничены отеком эритематозным валиком (рис. 6). Многие пузыри вскрылись с образованием эрозий (рис. 7). Симптом Никольского отрицательный. Слизистые оболочки не поражены.



Рис. 7. Множественные крупные овальные пузыри на коже бедра, единичные эрозии

Акантолитические клетки не обнаружены. Эозинофилы пузыря составили 39%.

Гистологическое исследование: эпидермис неравномерной толщины, незначительный гиперкератоз, субэпидермально расположен крупный монолокулярный пузырь, заполненный серозным содержимым, эозинофилами, покрывкой пузыря является неизменный эпидермис, в базальном слое резко выраженная вакуольная дистрофия клеток. Дерма резко отечна, на границе с эпидермисом по периферии пузырей в сосочках дермы отмечаются скопления эозинофилов с тенденцией к образованию микроабсцессов, периваскулярно расположены скудные лимфогистиоцитарные инфильтраты со значительной примесью эозинофилов. Заключение: выявленные изменения более характерны для буллезного пемфигоида.

Иммуноморфологический анализ (прямая РИФ): в зоне базальной мембраны эпидермиса обнаружена линейная фиксация IgG и C3 компонента комплекса. Заключение: результаты анализа свидетельствуют в пользу буллезного пемфигоида Левера.

Назначена следующая терапия: дапсон (ex juvantibus) 100 мг, 2 раза в сутки, 2 дня — без эффекта; дипроспан 1 мл, внутримышечно, 1 раз в неделю, № 3; метотрексат 10 мг, внутримышечно, 1 раз в неделю, № 2; тавегил 1 мг таблетка на ночь; фуросемид 40 мг 1 таблетка 1 раз в сутки; феназепам 0,0025 г, 1 таблетка на ночь; цефран 500 000 ЕД, 2 раза в сутки; наружно: аэрозоль олазол, полькортолон, крем Унны, фукоцин, влажно-высыхающий компресс с фурацилином, 0,1 % мазь фторокорт, 2 % мочевиновая мазь.

При выписке на местах эритематозно-отечных очагов гиперпигментации сохранялись единичные мелкие пузыри. Даны рекомендации продолжить лечение метотрексатом в таблетках 7,5 мг в неделю, под контролем клинического и биохимического анализов крови. Длительность лечения метотрексатом зависит от клинического состояния, должна контролироваться дерматологом. Консультация онколога (т. к. данный дерматоз можно рассматривать как факультативный паранеопластический). Избегать травматизации кожи, носить удобную одежду и обувь.

Литература

1. Европейское руководство по лечению дерматологических болезней/ Под ред. А. Д. Кацамба и Т. М. Лотти. — М., 2008, — С. 89—93.
2. Вулф К., Джонсон Д., Сюрмонд Д. Дерматология. — М., 2007. — С. 154—156.
3. Глухенький Б. Т., Грандо С. А. // Иммунозависимые дерматозы: экзема, атопический дерматит, истинная пузырчатка, пемфигоиды. Киев, 1990.
4. Грандо С. А. // Вулгарная пузырчатка и буллезный пемфигоид: иммунопатогенез и индивидуализированная терапия больных: автореф. дис. д-ра мед. наук. — М., 1989.
5. Белецкая Л. В., Махнева Н. В. // Меченые антитела в нормальной и патологической морфологии (атлас). Москва: МНПИ: 2000. — С. 42—46.
6. Махнева Н. В., Белецкая Л. В. // Вестник дерматологии и венерологии, 2008. — № 2, 52—63.
7. Торсуев Н. А., Шеклаков Н. Д., Романенко В. Н. // — Буллезные дерматозы. М., 1979.
8. Пузырные дерматозы. Псориаз, современные методы лечения // Вып. 3, под ред. С. В. Соколовского. — Спб., 1999.
9. Самцов В. И., Подвысоцкая И. И. // Вестник дерматологии и венерологии. — 1982. № 1—С. 36—47.
10. Чистякова И. А. // Алгоритм диагностики буллезных дерматозов. — Тезисы научных работ X Всероссийской конференции дерматовенерологов и оказания дерматовенерологической помощи в современных условиях, 23—24 нояб. 2006, Москва, с. 19

Поступила в редакцию 10.05.2007

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ СЕБОРЕЙНОЙ (ЭРИТЕМАТОЗНОЙ) ПУЗЫРЧАТКИ

ЗНАМЕНСКАЯ Л.Ф., ШАРАПОВА К.Г.

Seborrhea (erythematous) pemphigus, complexities of diagnostics and therapy

ZNAMENSKAYA L.F., SHARAPOVA K.G.

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

Сообщается о больной 48 лет, страдающей относительно редким дерматозом — себорейной (эритематозной) пузырчаткой. Диагноз подтвержден результатами цитологического и гистологического исследований, РИФ. Описаны сложности диагностики и лечения заболевания.

Ключевые слова: себорейная пузырчатка, клиника, диагностика, глюкокортикостероиды.

There given information on 48-old patient suffering from relatively rare dermatosis — seborrhea (erythematous) pemphigus. The diagnosis was acknowledged by the results of cytological and histological examinations and immunofluorescence reaction. Complexities of diagnostics and treatment of the disease are described.

Key words: seborrhea pemphigus, clinic, diagnostics, диагностика, GKS.

Пузырчатка эритематозная (себорейная), или синдром Сенира-Ашера, описанная в 1926 г. F. Senear и B. Usher, является одной из форм истинной (акантолитической) пузырчатки.

Среди всех случаев истинной (акантолитической) пузырчатки, которые составляют около 1 % всех дерматологических заболеваний [1], эритематозная пузырчатка встречается в 21,1 % случаев [2]. Чаще всего болеют женщины 40 — 60 лет [2]. Себорейная пузырчатка имеет хроническое, относительно доброкачественное течение, но при отсутствии лечения или неадекватно подобранной терапии может принять генерализованный характер с чертами вульгарной пузырчатки с летальным исходом.

Диагностика эритематозной пузырчатки представляет некоторые сложности, что связано с рядом причин. Во-первых, это заболевание встречается достаточно редко. Во-вторых, клинические признаки могут напоминать другие заболевания, такие как дискоидная красная волчанка, себорейная экзема, вульгарная пузырчатка, листовидная пузырчатка, субкорнеальный пустулезный дерматоз Снеддона—Уилкинсона и себорейный дерматит, пиодермия [3]. Несмотря на то что это заболевание относится к пузырьным дерматозам, появление пузырей часто остается незамеченным как для боль-

ного, так и для врача [1,4]. И, наконец, в-третьих, не во всех лечебных учреждениях возможно провести полный алгоритм обследования больного, необходимый для диагностики себорейной пузырчатки. Учитывая эти обстоятельства, приводим собственное клиническое наблюдение.

Больная Н., 48 лет, жительница Сочи.

При поступлении пациентка предъявляла жалобы на болезненные высыпания в области носа, щек, волосистой части головы, спины, груди.

Считала себя больной в течение 7 мес., когда после нервного перенапряжения стали появляться элементы, расположенные на правом крыле носа, размером 1—2 мм в диаметре, при экскорииации которых, со слов пациентки, выделялось содержимое беловато-желтого цвета с последующим образованием корочек желтого цвета.

Через 2—3 мес. аналогичные высыпания стали появляться на коже волосистой части головы. Спустя 4 мес. после начала заболевания высыпания распространились на левое крыло носа, еще через месяц — на кожу спины, в область правого плеча и на кожу правой молочной железы. К 7-му месяцу заболевания высыпания появились в области правой щеки.

Через 2 мес. после начала заболевания пациентка впервые обратилась к врачу по месту жительства, диагноз поставлен не был.

Затем, при обращении к онкологу, был поставлен диагноз базалиомы. При цитологическом исследова-



Рис. 1. До лечения (при поступлении)



Рис. 2(а). В процессе лечения

нии диагноз базалиомы не подтвердился, при гистологическом — поставлен диагноз: «Сирингоаденома с воспалением и кровоизлияниями», в связи с чем большой проведена диатермокоагуляция очагов поражения.

Поскольку после диатермокоагуляции эффекта не наблюдалось, в онкологическом диспансере пациентке было произведено оперативное вмешательство — удаление сирингоаденомы с последующей пластикой в области правой щеки и правого крыла носа. После операции на протяжении 3 мес. сохранялись отек, мокнутие и многослойные корки.

На 7-м месяце болезни больная вновь была госпитализирована в стационар (Москва), где был поставлен диагноз: язвенно-некротическая пиодермия кожи лица и спины. Проводимая противовоспалительная, антибактериальная терапия, наружное лечение аэрозолями «Полькортолон» не дали эффекта. Пациентка была направлена в отделение клинической дерматологии Центрального научно-исследовательского кожно-венерологического института.

При осмотре: очаг локализовался на лице преимущественно в области правой щеки, на спинке и крыльях носа, с четкими границами, покрытый желто-коричневыми многослойными корками; справа в области скулы эрозия размером 5—7 мм и эрозия на щеке 7 мм в диаметре, эрозии ярко-красного цвета, влажные (рис. 1).

На коже волосистой части головы располагались очаги, покрытые желто-коричневыми корками, местами эрозированы, размером от 5 мм в диаметре до 5—2 см.

На коже правой молочной железы эрозия размером 2 см в диаметре, с влажной ярко-красной, кровоточащей поверхностью, частично покрытая корками; на спине — эрозии от 1 до 3 см в диаметре, частично покрытые корками. В нижней части спины имелись свежие пузыри размером 3—5 мм в диаметре, с тонкой, дряблой покрывкой и серозным содержимым. Симптом Никольского резко положительный в очагах поражения и рядом с ними.

Пациентке был проведен полный алгоритм обследования больных пузырьными дерматозами: цитологическое, гистологическое исследования и РИФ.

При цитологическом исследовании мазка-отпечатка со дна эрозии обнаружены акантолитические клетки.

При иммуногистохимическом анализе (РИФ) обнаружена фиксация иммуноглобулина класса G + в межклеточной склеивающей субстанции всех слоев эпидермиса.

При гистологическом исследовании: эпидермис истончен, незначительный гиперкератоз, спонгиоз, внутриэпидермально расположенный пузырь, заполненный серозным содержимым и единичными акантолитическими клетками, в базальном слое резко выраженная вакуольная дистрофия клеток. Дерма отечна, периваскулярно расположены скудные лимфогистиоцитарные инфильтраты с примесью единичных эозинофилов и нейтрофилов.

При поступлении общий анализ крови и общий анализ мочи в пределах нормы, в биохимическом анализе крови отмечалось повышение уровня глюкозы до 13 ммоль/л.

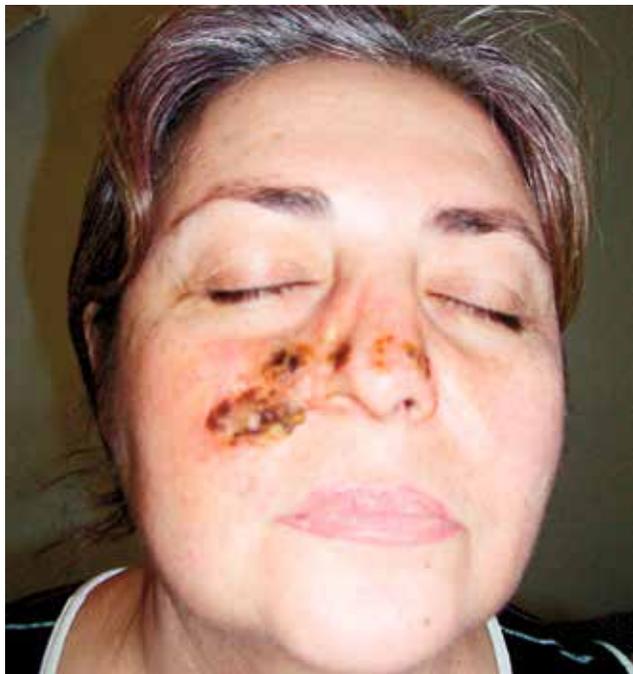


Рис. 2(б). Через 1 мес. после лечения

У больной из сопутствующих заболеваний имелись: впервые выявленный сахарный диабет II типа, артериальная гипертензия 2-й стадии, ожирение 1—2-й степени.

По поводу себорейной пузырчатки пациентка получала преднизолон в дозе 60 мг в сутки, дипроспан по 1 мл внутримышечно, 4 инъекции с периодичностью 1 раз в 10—12 дней.

Также пациентке проводились 3 инъекции метотрексата в дозе 10—20—30 мг внутримышечно, 1 раз в неделю каждая, под контролем клинического и биохимического анализов крови, общего анализа мочи [1,5].

Помимо базисной терапии пациентка получала анаболические стероидные гормоны, препараты калия и кальция; антигипертензивные и антидиабетические лекарственные препараты.

На фоне терапии отмечалась положительная динамика: на коже лица в области левой щеки и носа кожа полностью очистилась от высыпаний, на правой щеке очаг уменьшился в размере, исчез отек. При выписке сохранялся небольшой участок поражения, размером 2—3 см, покрытый сухими корками (рис. 2). На коже волосистой части головы и туловища элементы полностью регрессировали.

При выписке пациентке было рекомендовано медленное снижение дозы глюкокортикостероидов под контролем дерматолога с последующим титрованием дозы до минимальной клинически эффективной.

Таким образом, представленный клинический случай демонстрирует сложности диагностики себорейной пузырчатки и возможность успешного лечения после полноценного обследования больного.

Литература

1. Клинические рекомендации по дерматовенерологии 2006—2007/ Под ред. акад. РАМН А. А. Кубановой. — М.: ГЭОТАР-Мед, 2006. — С. 53—60.
2. Клинические рекомендации по дерматовенерологии 2006—2007/ Под ред. акад. РАМН А. А. Кубановой. — М.: ГЭОТАР-Мед, 2006. — С. 53—60.
3. Дифференциальная диагностика кожных болезней / Под ред. Б. А. Беренбейна, А. А. Студницина. — М.: Медицина, 1989.
4. Пузырные дерматозы / Под ред. Е. В. Соколовского. — СПб., 1999. — С. 20—67.
5. Лечение кожных и венерических болезней: руководство для врачей / И. М. Романенко, В. В. Кулага, С. Л. Афонин. — М.: Медицинское информационное агентство, 2006. С. 606—613.
6. Thomas P. Habif Skin Disease, Diagnosis and Treatment/ Перевод с английского под редакцией акад. РАМН, проф. А. А. Кубановой. — М.: Медпресс-информ, 2006. — С. 344—345.

Поступила в редакцию 22.05.2007

ПРИМЕНЕНИЕ СРЕДСТВА «КАРТАЛИН» В ТЕРАПИИ ПСОРИАЗА

ДМИТРУК В. С.¹, КАРТАЛОВ М. Г.², СОЛЯТОВА В. М.³

ADMINISTRATION OF «KARTALIN» REMEDY IN PSORIASIS TREATMENT

DMITRUK V.S., KARTALOV M.G., SOLYATOVA V.M.

¹ГОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет Росздрава»;

²ООО «Астрофарма»;

³Медицинское лечебно-профилактическое учреждение № 8, Томск.

Псориаз — одно из наиболее распространенных заболеваний кожи. Наиболее эффективным является комплексный подход к терапии псориаза, сочетающий в себе применение, кроме средств, оказывающих системное лечебное действие, лекарственных форм для местного использования, улучшающих регенеративные процессы непосредственно в коже. Защитно-профилактическое средство «Карталин» (сертификат соответствия № 7147870) — мазь на основе солидола, оказывает кератолитическое, противовоспалительное и регенерационное действие. В состав этого средства не входят глюкокортикоиды, что выгодно отличает его от других препаратов наружной терапии и позволяет длительно использовать в лечении псориаза.

Ключевые слова: карталин, псориаз, лечение.

Therapy of psoriasis is a very time-consuming and expensive process. The majority of patients suffer this illness of minor or moderate severity that does not require implementation of systemic therapy. In this situation a doctor has to choose an effective dermatologic for skin treatment. One of advanced medications for psoriasis therapy is "Kartalin". The use of "Kartalin" leads to the recovery of skin health and to improvement of psoriasis patients' life quality.

Key words: kartalin, psoriasis, treatment.

Терапия псориаза — наиболее трудоемкий для врача и дорогостоящий для пациента процесс [1]. Высокая стоимость курсового лечения обусловлена объемом и продолжительностью терапии [2]. По данным многих авторов, большинство обращающихся пациентов с псориазом страдают нераспространенными формами заболевания, которые в условиях поликлиники и амбулаторного лечения не требуют использования средств системного воздействия (глюкокортикоиды, иммуносупрессоры, цитостатики и т. д.). Для вышеуказанной группы пациентов лечение может ограничиваться использованием только средств наружной терапии [3].

В прогрессирующую стадию болезни целесообразно применение топических кортикостероидных препаратов с различной степенью активности и возможным комбинированием их с кератолитиками [4]. Следующим этапом наружной терапии, приходящимся на стационарную стадию, является применение мазей и кремов, в состав которых входят индифферентные, редуцирующие и противовоспалительные нестероидной природы компоненты [5,6]. На протяжении многих лет де-

рматологи успешно применяли в терапии хронических дерматозов (псориаз, атопический дерматит, ограниченный нейродермит) солидолсодержащие мази. Одним из таких средств, состоящих из комбинации ингредиентов с вышеуказанными свойствами, является защитно-профилактическое средство «Карталин».

«Карталин» изготавливают в виде мази, в состав которой входят солидол, салициловая кислота, лизоцим, череда трехраздельная, ромашка, витамин А и D, лавандовое масло.

В течение 5 лет (1994—1999 гг.) были разработаны технические условия изготовления средства и получен сертификат соответствия (№ 7147870), а затем проведена доклиническая часть исследования патоморфологами и гистологами для определения острой и хронической токсичности, аллергенности и местно-раздражающего действия на экспериментальных животных.

Целью настоящего исследования являлось изучение клинической эффективности защитно-профилактического средства «Карталин» у пациентов с распространенным псориазом с легкой и средней формами тяжести заболевания.

Материал и методы

Под наблюдением находились 80 больных псориазом, проходивших обследование и лечение

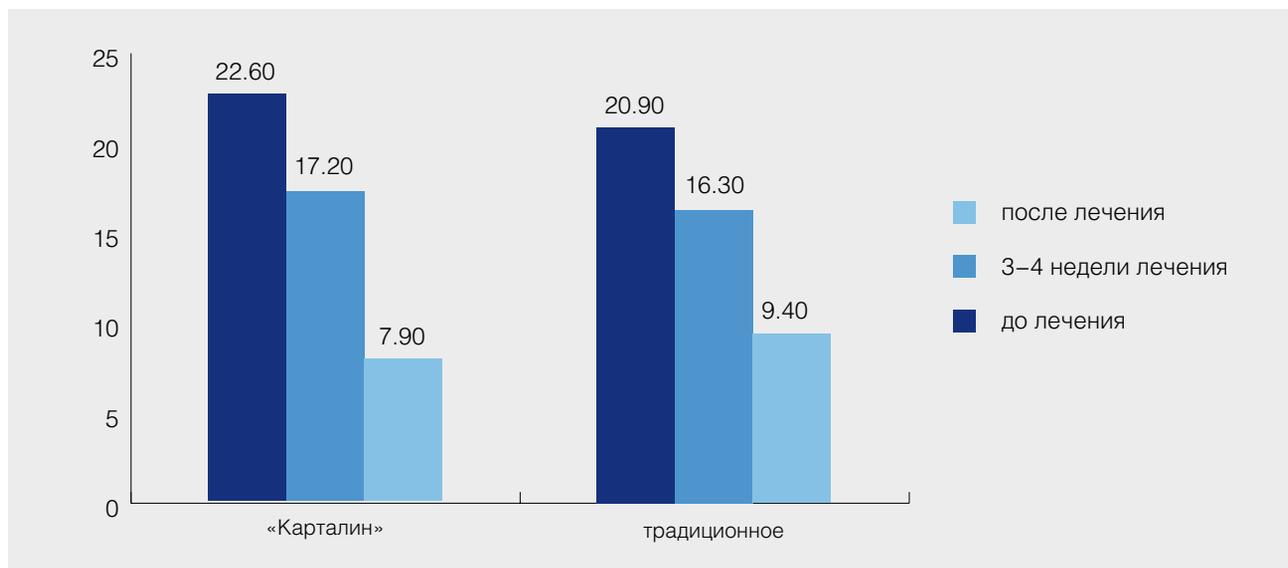


Рис. 1. Динамика индекса PASI у больных псориазом в процессе лечения традиционными средствами и «Карталином», $p < 0,05$

в клинике кожных болезней ГОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет Росздрава». С 2000 г. по 2006 г. у всех наблюдавшихся больных на основании клинико-морфологической картины определялись начальные цифры индекса PASI. В исследование включали пациентов с псориазом со средней степенью тяжести заболевания (индекс PASI от 18 до 50 баллов). Через 3–4 нед., а затем через 5–6 нед. повторно подсчитывали индекс PASI и на основании полученных данных оценивали эффективность проводимой терапии. Для оценки степени негативного влияния кожного

заболевания на качество жизни больных в начале и конце курса терапии исследовали дерматологический индекс качества жизни (ДИКЖ).

Все больные были разделены на две группы в зависимости от проводимой терапии. Пациенты 1-й группы ($n = 40$) получали в условиях поликлиники монотерапию в виде ежедневного нанесения на псориазические папулы защитно-профилактического средства «Карталин» в течение 5–6 нед.

Больные 2-й группы ($n = 40$) в условиях стационара получали комплексную терапию, в состав которой входили гипосенсибилизирующие

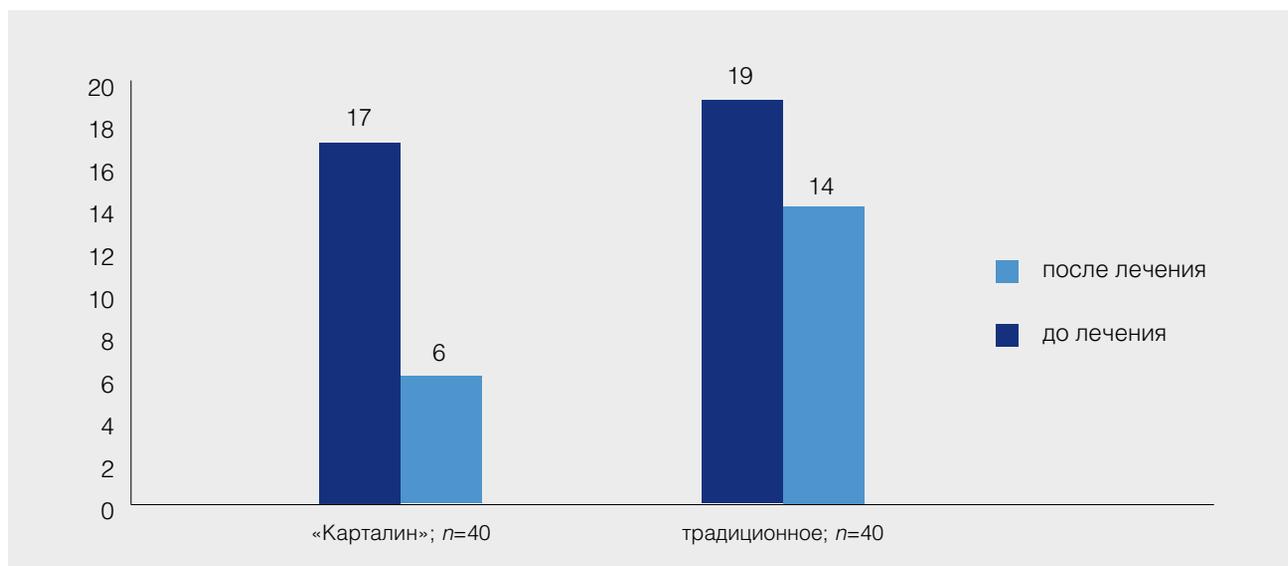


Рис. 2. Индекс ДИКЖ у больных псориазом, получавших лечение традиционное и «Карталином», $p < 0,05$

средства, витамины, индифферентные и редуцирующие мази, в течение 4 нед. Отдаленные результаты эффективности терапии оценивали через 5—6 мес.

Обе группы были репрезентативны по возрасту, полу, длительности течения псориаза. Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью пакета Biostatistica 4,03, 1998. Математическую обработку данных осуществляли с использованием критерия Стьюдента. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

При проведении клинических исследований были определены начальные показатели индекса PASI и ДИКЖ. В первой группе индекс PASI составлял 22,6 балла, индекс ДИКЖ — 17 баллов, во 2-й группе соответственно — 20,9 балла и 19 баллов (рис. 1 и 2).

Для отображения динамики регресса клинических проявлений псориаза проводился подсчет индекса PASI в середине курса лечения (3-я—4-я неделя). Установлено, что в 1-й группе индекс PASI был равен 17,2, во 2-й группе — 16,3 балла.

На заключительном этапе терапии псориаза (5-я—6-я неделя) исследуемые параметры имели следующие значения: в 1-й группе индекс PASI — 7,9 балла, ДИКЖ — 6 баллов; во 2-й группе соответственно — 9,4 и 14 баллов.

Как видно на рис. 1, на первом этапе лечения негативация клинических проявлений псориаза носит почти одинаковый характер. В последующие 3—4 нед. в обеих группах отмечается снижение индекса PASI: при этом в 1-й группе (монотерапия) — на 65%, а во 2-й группе (комплексная терапия) — на 55%. Исходя из динамики снижения индекса PASI в группах, можно утверждать, что после терапии в 1-й и 2-й группах происходит улучшение клинической картины заболевания (снижение индекса PASI более чем на 50%).

Из рис. 2 явствует, что в 1-й группе (монотерапия) происходит снижение ДИКЖ у больных псориазом на 64,7%, в то время как во 2-й группе —

на 26,4%. Причинами более комфортного психоэмоционального состояния пациентов 1-й группы являются отсутствие необходимости пребывания в стационаре, возможность продолжения трудовой деятельности, более низкая стоимость курсового лечения.

На основании вышеизложенного можно сделать следующие выводы:

Выводы

1. «Карталин» может быть использован в виде монотерапии легкой и средней степени тяжести псориаза в амбулаторных и поликлинических условиях.
2. Защитно-профилактическое средство «Карталин» является эффективным препаратом наружной терапии псориаза (уменьшение индекса PASI на 65%).
3. Применение мази «Карталин» делает более комфортным психоэмоциональное состояние больных псориазом (снижение индекса ДИКЖ на 40,8%).

Литература

1. Кубанова А. А., Тихонова Л. И. Дерматология в России. Реальность и перспективы. Вестн. дерматол. и венерол. 2004; 2: 4—11.
2. Амозов М. Л., Горбовая Т. В., Филлипова Н. М. Экономическая эффективность поэтапного оказания медицинской помощи больным дерматологического профиля. Тезисы научных работ, 2-й Всероссийский конгресс дерматовенерологов, С.-Петербург, 2007; 4.
3. Зильберберг Н. В., Кунгуров Н. В., Кохан М. М., Гусарова Е. А. К вопросу об эффективности управления ресурсами кожно-венерологических учреждений. Тезисы научных работ, 2-й Всероссийский конгресс дерматовенерологов, С.-Петербург, 2007; 11.
4. Хлебникова А. Н., Гостева И. В. Элоком — новые возможности в лечении хронических дерматозов. Рос. журнал кож. и вен. болезней, 1998; 1: 35—36.
5. Новиков А. И., Охлопков В. А., Гордилов Р. В., Коновалов А. В. Комбинированная терапия больных псориазом. Качество жизни. М: Медицина, 2005; 4: 83—84.
6. Guilhou J. J. Immunopathogenesis of Psoriasis: News in an Old Concept. Dermatology 1998; 197: 310—312.

Поступила в редакцию 01.07.2008

ЗАЩИТНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЕ СРЕДСТВО ДЛЯ КОЖИ

КАРТАЛИН®

«Карталин» разрешен к медицинскому применению как защитно-профилактическое средство. Он обладает противовоспалительным, кератопластическим, антисептическим действием. «Карталин» производится ООО «Астрофарма».



Показания к применению:

- Псориаз
- Нейродермит
- Хроническая экзема
- Кератодермии

Эффективность «Карталина» обеспечивается комплексом натуральных биологически активных веществ, входящих в его состав.

«Карталин» не содержит гормональных компонентов.

Применяется для лечения хронических дерматозов. Препарат абсолютно не токсичен, хорошо сочетается с другими средствами и методами лечения. Может применяться у взрослых и детей. В среднем лечение длится от 1,5 до 3-х месяцев, в зависимости от давности и распространенности заболевания. Использование средства «Карталин» позволяет производить лечение в амбулаторных условиях, что значительно снижает стоимость курсового лечения и повышает качество жизни.

Средство «Карталин» прошло клинические испытания на базе клиники кожных болезней Сибирского государственного медицинского университета, а также во многих дермато-венерологических диспансерах России и специализированных учреждениях ближнего зарубежья Украины и Казахстана.

По завершении клинических испытаний защитно-профилактическое средство «Карталин» получило положительную оценку, как исследователей, так и пациентов, что позволяет рекомендовать средство «Карталин» к использованию в дерматологической практике.

За справками и приобретением препарата обращаться в ООО «Астрофарма»

адрес: 634055, г. Томск, а/я 3923

телефон: (3822) 50-68-19, 50-68-59

e-mail: kmg@mail.tomsknet.ru

www.kartalin.ru

ВЛИЯНИЕ ПРОБИОТИКОВ НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЭПИДЕРМАЛЬНОГО БАРЬЕРА КОЖИ ЛИЦА

ПЕРЛАМУТРОВ Ю.Н.¹, ОЛЬХОВСКАЯ К.Б.¹, ИВАШКИНА Н.Ю.², ШУСТЕР А.М.², МАРТЬЯНОВ В.А.²

??

??

¹ Московский государственный медико-стоматологический университет,

² ЗАО «Мастерфарм», г. Москва

Современные условия окружающей среды больших мегаполисов способствуют формированию стойких нарушений микрофлоры кишечника. При дисбалансе микрофлоры изменяется не только функция желудочно-кишечного тракта, но и состояние кожных покровов с нарушением функции эпидермального барьера. Применение пробиотического препарата Аципол способствует восстановлению функции эпидермального барьера кожи лица, что выразилось в достоверном увеличении показателей корнеометрии и нормализации средних значений себометрии независимо от типа кожи.

Ключевые слова: синдром раздражённого кишечника, изменение баланса микроорганизмов в кишечнике, пробиотики, Аципол, эпидермальный барьер, оценка функционального состояния кожи, нормализация показателей корнеометрии и себометрии.

??

Key words: ?????????????????????????????????????

Ценность микрофлоры человека — неоспоримый факт, определяющийся многообразием её функций, таких как защитная, ферментопродуцирующая, синтетическая, иммуногенная, детоксикационная. Впервые гипотезу о том, что причиной возникновения большого количества заболеваний является общее отрицательное действие на клетки и ткани организма человека разнообразных токсинов и метаболитов, производимых микроорганизмами в процессе своей жизнедеятельности, высказал в 1907 г. И. И. Мечников. Этой гипотезе долгое время не придавали должного значения, и лишь в 90-е годы прошлого века после ряда успешных исследований ученые вновь вернулись к идее Мечникова о ведущей роли микрофлоры, особенно биоты пищеварительного тракта, в поддержании здоровья человека [1,2].

Особая роль отводится постинфекционной гипотезе возникновения такого функционального заболевания, как синдром раздраженного кишечника. Данные двух проспективных анализов показали, что у 24—32% пациентов через 3 мес. после перенесенного острого гастроэнтерита формировался синдром, подобный синдрому раздраженного кишечника [3]. Формированию постинфекционного СРК больше подвержены больные, имеющие длительный эпизод острого заболевания, особенно проявляющегося диареей.

Синдром раздраженного кишечника распространен во всем мире и наблюдается особенно

часто в развитых странах (в среднем у 20% взрослого населения). Пик заболеваемости приходится на молодой трудоспособный возраст — 30—40 лет. Женщины болеют в 2 раза чаще, чем мужчины. У сельских жителей, занимающихся физическим трудом и питающихся растительной пищей, заболевание встречается значительно реже, чем у жителей городов. Среди горожан болеют в основном те, кто проживает в мегаполисах [4].

В организме человека живет до 500 видов бактерий: их общая масса составляет от 3 до 5 кг; и у здорового человека около 90% кишечной микрофлоры должно состоять из «полезных» бактерий. Жизнь в городах с плохой экологией и активное применение антибиотиков способствуют уменьшению количества бифидо- и лактобактерий, а освободившееся место тут же занимает условно-патогенная микрофлора [5].

Изменение баланса микроорганизмов в кишечнике приводит к нарушению всасывания витаминов и минеральных веществ, в частности железа и особенно кальция. В результате происходит нарушение обмена веществ и снижение иммунитета, которые в свою очередь приводят к обострению имеющихся хронических заболеваний вследствие дефицита витаминов, микроэлементов и аминокислот, ускоряя процессы старения кожи и организма [6].

Штаммы бактерий в кишечнике индивидуальны для каждого конкретного организма. Вот по-

чему при коррекции микробиоты кишечника необходимо стимулировать рост собственной микрофлоры [4].

Термин «пробиотики» появился в 1965 г., когда под ним понимались вещества, секретируемые одними живыми микроорганизмами и усиливающие рост других микроорганизмов [7]. В 1989 г. R. Fuller, подчёркивая микробное происхождение пробиотиков, так определил это понятие: это живые микроорганизмы, позитивно влияющие на организм вследствие улучшения функции его нормальной микрофлоры [8].

Согласно современному определению, пробиотики — это живые микроорганизмы, которые при употреблении в достаточном количестве оказывают позитивное воздействие на здоровье [9].

В литературе широко освещён вопрос о влиянии пробиотиков на течение аллергодерматозов, однако практически не изучено изменение эпидермального барьера у здоровых лиц при использовании препаратов, способствующих нормализации соотношения бактериальной биоты в толстой кишке.

С целью оценки влияния пробиотиков на функциональное состояние кожи нами была осуществлена наблюдательная программа. В ходе исследования применялся отечественный препарат Аципол — комбинированный пробиотик, состоящий из 4 штаммов лактобацилл и полисахарида кефирного грибка. Штаммы *Lactobacillus acidophilus* NK₁, NK₂, NK₅, NK₁₂ были выделены от здоровых лиц в 1955 г. Секвенирование гена 16S РНК доказало принадлежность штаммов к виду *L. acidophilus*, рестрикционный анализ выявил отсутствие мобильной генетической информации в клетках. Высокая устойчивость штаммов к низким значениям рН и солям желчи, способность к синтезу экзополисахаридов обуславливает выживание и успешное прохождение верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Штаммы, входящие в состав препарата, способны к синтезу витаминов группы В, в том числе витамина В₁₂, что является редким свойством лактобацилл. Результаты определения синтеза биогенных аминов лактобациллами показали минимальные уровни продукции кадаверина, путресцина и полное отсутствие в среде культивирования гистамина. Это свойство лактобактерий позволяет применять их при аллергических состояниях, несколько не увеличивая биологически активную нагрузку на организм. При использовании Аципола происходит улучшение переваривания сложных углеводов в просвете кишечника и расщепления продуктов метаболизма азотистых соединений (индола, скатола и др.), что обуславливает положительный эффект приема пробиотика.

Задачи программы были определены следующим образом:

1. На основании динамики количества продукции кожного сала, кислотно-щелочного баланса и увлажнённости кожи лица определить влияние препарата Аципол на функциональное состояние эпидермального барьера.
2. На основании данных тестирования определить переносимость препарата Аципол и его влияние на внешний вид кожи здоровых женщин.

Описание программы

В наблюдательной программе участвовало 30 женщин в возрасте от 18 до 39 лет (средний возраст $27,97 \pm 6,9$ года) с видимо здоровой кожей лица. Участвующим в программе назначался Аципол по 1 капсуле 3 раза в день в течение 2 нед. Исследование состояния эпидермального барьера кожи лица проводилось с помощью аппарата СКИН-О-МАТ. Данные корнеометрии, себометрии, кислотно-щелочного баланса (рН-метрия) были получены до начала приема Аципола и через 28 дней, т. е. через 2 недели после окончания приема. Также женщинам предлагалось субъективно оценить состояние кожи лица и результаты применения Аципола по следующей шкале: ухудшение — -1; отсутствие результатов — 0; умеренное улучшение — 1; улучшение — 2. Характеристика пациенток и полученные данные представлены в таблице 1. В качестве средств по уходу за кожей все женщины, находившиеся под наблюдением, использовали те же косметические препараты, которые они применяли в течение последних 6 мес., также всем пациенткам было рекомендовано вести привычный образ жизни.

Статистическая обработка данных проводилась с применением методов описательной статистики и критерия Уилкоксона для сравнения наблюдений одной группы до и после лечения [10].

Результаты

В результате применения Аципола зарегистрировано достоверное повышение уровня гидратации кожи у 29 пациенток с 51 ± 6 до $54,5 \pm 5$ усл. ед. (доверительный интервал при 95% достоверности 91—100%); $p < 0,001$).

По данным себометрии, в начале программы у наблюдавшихся были выявлены следующие типы кожи: сухая, нормальная, склонная к сухости и склонная к жирности.

В ходе наблюдения показатели себометрии у лиц с сухой кожей и склонной к сухости увеличивались ($p < 0,05$), а у лиц с кожей, склонной к жирности, продукция кожного сала снижалась ($p < 0,05$), т. е. показатели стремились к нормальным.

Таблица 1

Динамика показателей себометрии у женщин в результате применения Аципола

Данные себометрии	Число женщин (n=30)	Среднее значение (усл. ед.)	
		Исходное	Через 28 дней
Сухая кожа	10	74,8 ± 10,9	76,1 ± 12,7
Нормальная кожа, склонная к сухости	5	126 ± 18	129 ± 18
Нормальная кожа, склонная к жирности	15	183 ± 2,7	178,6 ± 2,7

Сравнение данных pH-метрии в ходе наблюдательной программы не выявило очевидной тенденции в изменении этого показателя.

По результатам опроса при окончании использования Аципола у всех 30 наблюдавшихся женщин отмечено улучшение состояния кожи лица после применения пробиотика: у 22 — умеренное улучшение (доверительный интервал при 95 % достоверности 57—89 %), у 8 — улучшение (доверительный интервал при 95 % достоверности 11—43 %). Ухудшение внешнего вида или отсутствие эффекта не было зафиксировано ни в одном из наблюдений.

Наблюдательная программа проводилась в зимнее время: в условиях минусовых температур на улице и повышенной сухости воздуха в помещениях, что создавало негативное воздействие и способствовало развитию обезвоженности кожи. Тем не менее в ходе наблюдений воздействие факторов внешней среды не отразилось на состоянии кожи.

У всех женщин, принимавших участие в наблюдательной программе, не было выявлено каких-либо клинических симптомов, указывающих на возможные заболевания, сопровождающихся нарушениями микрофлоры кишечника. В связи с этим положительное влияние пробиотиков не может быть объяснено коррекцией имевшихся в начале наблюдения нарушений микрофлоры.

Принимая во внимание результаты наблюдений, можно говорить о позитивном эффекте пробиотического препарата Аципол на функциональные показатели эпидермального барьера.

Заключение

Полученные данные свидетельствуют о целесообразности назначения курса Аципола для улучшения функционального состояния кожи.

Литература

- Гриневиц В. Б., Симаненков В. И., Успенский Ю. П., Кутуев Х. А. Синдром раздраженного кишечника. СПб. 2000; 60.
- Ивашкин В. Т., Шептулин А. А. Диагностика и лечение диареи при синдроме раздраженного кишечника. РМЖ. Болезни органов пищеварения. — 2004; 1. 14—17.
- Маев И. В., Черемушкин С. В. Психосоциальные факторы в развитии синдрома раздраженного кишечника: возможности терапии. ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ 08/№ 7/2006.
- Синдром раздраженного кишечника: учебное пособие. под ред. И. В. Маева. — М. 2004.
- Camilleri M. Management of the irritable bowel syndrome. Gastroenterology 2001; 12: 652—668.
- Approach to the patient wit chronic gastrointestinal disorders. Ed. E. Corrazziani. Messaggi s. r. l. Milano 2000; 584.
- Lilly D. M., Stillwell R. H. Probiotics: growth-promoting factors produced by microorganisms. Science 1965 Feb.; 12: 147: 747—748.
- Fuller R. Probiotics in man and animals. J Appl Bacteriol 1989 May; 66(5): 365—378.
- Guidelines for the Evaluation of Probiotics in Food: Joint FAO/WHO Working Group meeting, London Ontario, Canada 30 April—1 May 2002.
- Гланц В. Т. Медико-биологическая статистика. Перевод с англ. — М. : Практика, 1998; 459.

Поступила в редакцию 15.07.2008

АЦИПОЛ®

Если дисбактериоз

www.acipol.ru

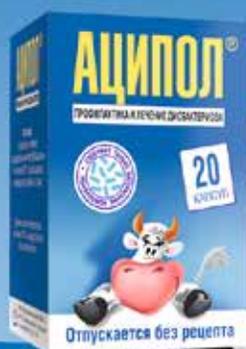
Натуральный лекарственный препарат для профилактики и лечения дисбактериоза.

Содержит только живые лактобактерии и полисахарид кефирного грибка, улучшающий рост нормофлоры кишечника.

АЦИПОЛ

- современный комбинированный пробиотик
- активизирует процессы пищеварения
- рекомендован детям и взрослым

АЦИПОЛ — быстро и эффективно устранил нежелательные проявления дисбактериоза.



Рег. пат. RU.001915 от 18.08.2006г.



РОССИЙСКАЯ ВЕТЕРИНАРНАЯ КОМПАНИЯ
Мастерфарм
www.masterpharm.ru

Аципол решит вопрос



Фото 1. Актинический порокератоз



Фото 2. Многоформная экссудативная эритема



Фото 3. Небуллезная икhtiозиформная эритродермия



Фото 4. Вульгарный ихтиоз

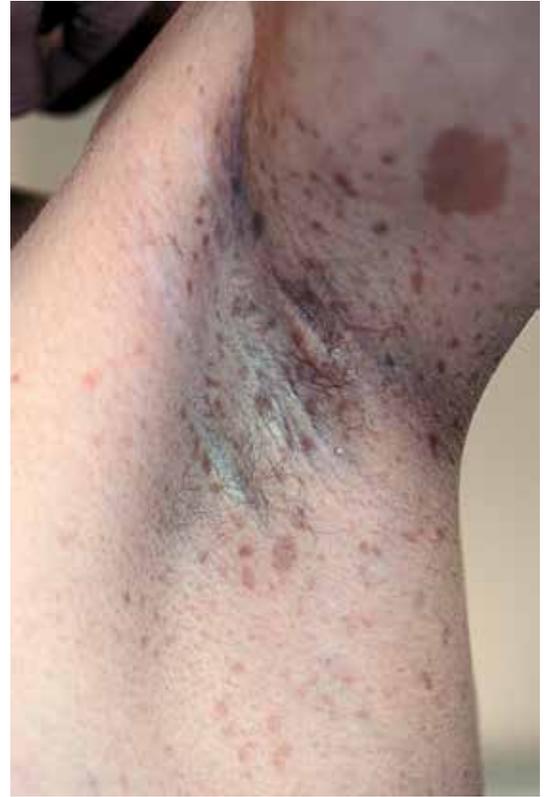


Фото 5. Вульгарный нейрофиброматоз



Фото 6. Фоликулярный псориаз

ЮБИЛЕЙНАЯ XXV НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ «РАХМАНОВСКИЕ ЧТЕНИЯ»

ИВАНОВ О. Л., ХАЛДИН А. А., МАРЕЕВА Е. Б., МОНАХОВ С. А.

На фасаде клиники кожных и венерических болезней, выходящем на Большую Пироговскую улицу, вот уже более 30 лет висит мемориальная доска в память о члене-корреспонденте АМН СССР, заслуженном деятеле науки РСФСР, профессоре В. А. Рахманове. Практически вся трудовая жизнь Виктора Александровича связана с кафедрой кожных и венерических болезней I Московского медицинского института. Начав с ординатора, он последовательно занимал здесь должности ассистента, доцента, второго профессора, а в 1945 г. был избран по конкурсу заведующим кафедрой, которой и руководил до последнего дня своей жизни — 1 октября 1969 г. Этот период охватил 25 лет из более чем 100-летней истории кафедры — максимальный срок, которого не достиг никто из его предшественников или последователей.

Пройдя клиническую подготовку под руководством выдающихся отечественных дерматологов — В. В. Иванова, Г. И. Мещерского и П. С. Григорьева, Виктор Александрович стал специалистом высшей квалификации, клиницистом огромной эрудиции и опыта, талантливым ученым, продолжателем лучших традиций своих учителей и всей московской дерматологической школы.

В. А. Рахманов опубликовал около 300 научных работ, обогативших многие разделы дерматовенерологии. Основные направления научной и лечебной работы Виктора Александровича находят отражение в тематике ежегодных конференций, учрежденных с 1984 г. в его честь: клинические раритеты в дерматологии; гемобластозы кожи; аллергодерматозы; кожные проявления ВИЧ-инфекции; псориаз; немедикаментозные методы лечения дерматозов; заболевания, обусловленные вирусом простого герпеса; совершенствование преподавания дерматовенерологии; ангиодерматология; профессиональные дерматозы; история отечественной дерматовенерологии; болезни волос; экзема; микозы; сифилис; пиодермии; заболевания соединительной ткани в дерматологии; паранеопластические дерматозы; псевдолимфомы кожи; психодерматология; реабилитация в дерматовенерологии.

Много труда вложил Виктор Александрович в изучение истории отечественной дерматологии. Им восстановлен ряд приоритетов русских дерматологов — Н. Т. Мансурова, А. И. Поспелова и других, незаслуженно забытых и замалчиваемых в зарубежной литературе.

Под его руководством подготовлено 14 докторов и 42 кандидата медицинских наук. С 1945 г. сотрудниками возглавляемой им кафедры опубликовано около 600 научных работ.

Виктор Александрович обладал огромным клиническим опытом. Многие годы он являлся главным кон-



Рис. 1. Виктор Александрович Рахманов

сультантом ведущих управлений Минздрава СССР, снискав глубокое уважение врачей и пациентов. Он вел также большую научно-общественную работу.

В. А. Рахманов неоднократно представлял советскую дерматологическую науку за рубежом, выступая с докладами на международных конгрессах в Болгарии, Венгрии, Германии, Канаде, Монголии, США и других странах.

За плодотворную научную и общественную деятельность был избран почетным членом 9 отечественных и 7 зарубежных научных дерматологических обществ.

Советское правительство высоко оценило его заслуги, наградив тремя орденами Трудового Красного Знамени (1945, 1955, 1961 г.), орденом Ленина (1966 г.) и многими медалями.

Виктор Александрович воспитал большой отряд советских дерматовенерологов. Его ученики продолжают начатое им дело на кафедрах кожных и венерических болезней ведущих вузов и в научно-исследовательских институтах страны.

Он был мудрым и заботливым руководителем. Природа наделила его прекрасными человеческими качествами: отзывчивостью, душевностью, жизнелюбием, добротой, большим человеческим обаянием. Во многом благодаря этим качествам и сохраняется память о В. А. Рахманове.

Начиная с 1984 г. в традицию кафедры кожных и венерических болезней Московской медицинской академии им. И. М. Сеченова вошло ежегодное проведение научных конференций, приуроченных ко дню рождения (5 февраля) Виктора Александровича. На первой

из них в 1984 г. доклады и сообщения были сделаны только сотрудниками нашей кафедры. В последующие годы, с ростом их популярности, отмечается расширение круга докладчиков, в число которых входят представители ведущих медицинских учреждений нашей страны, ближнего и дальнего зарубежья (Германия, Польша, Франция). В настоящее время они проводятся уже на уровне международных форумов. По предложению ректора Московской медицинской академии им. И. М. Сеченова академика М. А. Пальцева конференции получили более высокий статус Рахмановских чтений. Их проведение можно считать лучшим памятником Виктору Александровичу Рахманову.

31 января и 1 февраля 2008 г. состоялись юбилейные XXV Рахмановские чтения, которые были посвящены наиболее актуальным проблемам дерматовенерологии.

Открыл заседание проректор Московской медицинской академии им. И. М. Сеченова член-корр. РАМН, проф. П. Ф. Литвицкий. Он осветил 25-летнюю историю проведения Рахмановских конференций и подчеркнул приуроченность проведения юбилейной конференции к 250-летию Московской медицинской академии.

Первое пленарное заседание «Современная дерматовенерология: от истории к инновациям» началось с доклада О. Л. Иванова и Е. Б. Мареевой «В. А. Рахманов и его роль в истории отечественной дерматовенерологии», в котором было проанализировано научное наследие Виктора Александровича.

Своим опытом в виде длительного мониторинга для ранней диагностики первично-множественных опухолей кожи поделилась М. И. Курдина. Был представлен анализ динамики заболеваемости и структуры обсуждаемой патологии на большом числе клинических наблюдений.

В великолепно иллюстрированном докладе, посвященном новому методу диагностики с применением аллергологических тест-систем, на высочайшем научном уровне были детально рассмотрены вопросы эпидемиологии, механизмов развития, клинической картины и диагностики аллергического контактного дерматита. Особый акцент сделан на методе применения современного аппликационного теста «Аллер-Тест» (А. Н. Львов). Современный взгляд на этиологию и патогенез, классификацию, клиническую картину и терапию экзематозной реакции продемонстрировал в своем сообщении К. Н. Монахов. Вопросы психонейроиммунных нарушений у больных атопическим дерматитом и опыт комплексного лечения были представлены в докладе А. В. Сухарева. Опыт применения психодерматологического подхода к обследованию и лечению больных атопическим дерматитом поделилась Е. С. Светлова.

Большое внимание было уделено проблемам совершенствования диагностики и лечения микотической инфекции. Новому методу генодиагностики онихомикозов с применением ПЦР-метода был посвящен до-



Рис. 2. А.А. Кубанова, П.Ф. Литвицкий, О.Л. Иванов

клад В. Ю. Сергеева. Убедительно показано, что метод позволяет более эффективно выявлять онихомикоз и является более объективным, чем традиционные, критерием оценки эффективности проводимой терапии. Изучению этиологии, основных звеньев патогенеза, характера клинического течения микозов кожи у больных сахарным диабетом, а также оценке эффективности и безопасности антифунгальной терапии препаратами на основе тербинафина микозов кожи у данной категории больных было посвящено сообщение Л. П. Котреховой. Многостороннюю оценку качества жизни пациентов с онихомикозом представил в своем докладе А. В. Кравченко. Применению нового антимикотика итраконазол-ратиофарм (Ратиофарм, Германия) в лечении больных глубокими и поверхностными микозами на фоне тяжелой сопутствующей патологии был посвящен доклад С. А. Буровой. Об эффективности устройства «Тимсон» для противогрибковой обработки обуви сообщил Г. А. Чилин.

Механизмы действия и клиническая эффективность ингибиторов кальцинейрина (такролимус, пимекролимус) при себорейном дерматите, псориазе, витилиго, а также эффективность препарата имиквимод при поверхностной базально-клеточной карциноме и препараты биологического действия в лечении псориаза (этанерсепт, энбрел, инфликсимаб, адалимумаб и эфализумаб) были рассмотрены в докладе немецкого профессора М. Мойрера. Клинической эффективности препарата скин-кап при нетяжелом течении псориаза был посвящен доклад О. Л. Иванова. Вопросы лечения крапивницы в отечественных и зарубежных нормах были представлены в сообщении М. И. Курдиной.

Алгоритм терапии обострений и профилактики рецидивов простого герпеса с применением 1% крема «Фенистил Пенцивир» и препарата кагоцел представил в своем докладе А. А. Халдин. Механизм действия и терапевтическая эффективность препаратов группы аллоферон в лечении герпесвирусных и папилломавирусных инфекций были подробно рассмотрены С. И. Чернышом. Выявлению клинико-иммунологических особенностей и обоснованию рациональной терапии простого герпеса гениталий было посвящено сообщение Н. В. Шперлинга. Вопросы повышения ка-



Рис. 3. А.Н. Львов, М.А. Гомберг, М. Мойрер (Германия), Е.В. Матушевская, В.П. Адаскевич

чества жизни больных герпесвирусной инфекцией были представлены в докладе М.А. Гомберга.

В рамках сателлитного симпозиума «Современная антиандрогенная терапия акне у женщин» были подробно освещены вопросы этиологии и патогенеза заболевания и современной этиотропной терапии акне у женщин с применением современных высокоэффективных и безопасных средств с антиандрогенным действием (0,035 мг этинилэстрадиола + 2 мг ципротерон-ацетата и 0,03 мг этинилэстрадиола + 3 мг дроспиренона). В докладе, посвященном современной местной терапии акне, обобщены сведения о механизме действия, эффективности и переносимости самого эффективного и безопасного местного противолупочного препарата — ретиноида последнего поколения адапалена (С. А. Монахов). Об использовании системного препарата изотретиноина в низких дозировках в терапии акне сообщил А.Н. Львов. Новыми достижениями в коррекции постакне с применением методов пилинга, мезотерапии и абразии поделилась Я.А. Юцковская. Вопросам комплексной терапии себорейного дерматита с применением средств лечебной косметики был посвящен доклад В.С. Новоселова. Эффективность применения препарата элидел у больных розацеа и периоральным дерматитом — тема доклада В.П. Адаскевича. Вопросы лечения острого реактивного выпадения волос с применением лечебного комплекса «Анастим» были рассмотрены в докладе А.Г. Гаджигоревой.

Результаты сравнительной оценки клинической эффективности и побочных реакций методов УФА-1 и ПУВА у больных ограниченной склеродермией были представлены в докладе В.А. Волнухина. Вопросы эффективности и переносимости терапии ограниченных форм ювенильной склеродермии препаратом метотрексат были освещены в докладе Н.А. Геппе, М.К. Осмина, Ю.О. Костина. Об отдаленных результатах фотодинамической терапии при псориазе сообщили О.Ю. Олисова и К.В. Смирнов. Оценка влияния фотодинамической терапии на клиническое течение и некоторые функциональные параметры кожи у больных розацеа была представлена Ю.С. Бутовым. В сообщении О.С. Нечаевой были проанализированы

результаты эффективности комплексной методики коррекции гиноидной липодистрофии с применением аппарата электроимпульсного многофункционального «Эскод» и средств лечебной косметики для наружного использования. Вопросы клинической эффективности препарата лонгидаза 3000 у пациентов с келоидными и гипертрофическими рубцами были рассмотрены в докладе А.Г. Стенько. Опыт использования эпидермального фактора в процессе восстановления кожи в пластической хирургии, косметологии и дерматологии поделилась Е.А. Быстрицкая.

В.Н. Завадский в своем докладе, опираясь на мудрые педагогические высказывания Н.И. Пирогова, В.И. Ленина и В.А. Рахманова, проанализировал роль клинического мышления и представил инновации в обучении и работе дерматовенеролога.

Современным методам диагностики новообразований гениталий и новым возможностям их комплексной терапии был посвящен доклад С.В. Ключаревой. Интерпретация традиционных показателей иммунного статуса у пациентов с серорезистентностью после лечения раннего сифилиса — тема доклада Н.В. Андронova. Оценке частоты развития опухолей уретры на фоне урогенитальных инфекций, определению морфологической природы образования, а также оценке эффективности радиоволнового удаления новообразований в комплексе с интерферонотерапией был посвящен доклад В.В. Дубенского. В сообщении М.А. Гомберга были подробно рассмотрены протоколы ведения пациентов с урогенитальными заболеваниями, ассоциированными с микоплазмами. Применению препарата виферон в комплексной терапии урогенитального хламидиоза был посвящен доклад А.В. Молочкова. Результаты применения препарата лефокцин в терапии инфекций, передаваемых половым путем, у мужчин и женщин были представлены в докладе В.А. Молочковым. В докладе А.А. Халдина была проанализирована клиническая эффективность использования бренда и генерика антибактериального препарата для рациональной терапии урогенитального трихомониаза.

Кульминационным моментом двух дней работы конференции явилось торжественное вручение корифеям отечественной дерматовенерологии юбилейной медали за неоценимый вклад в дело организации и проведения Рахмановских чтений.

В работе конференции приняли участие более 600 врачей из различных регионов России и ближнего зарубежья, члены РАМН профессора А.А. Кубанова, Ю.К. Скрипкин, Н.С. Потехаев. Все участники отметили высокий уровень организации конференции.

Очередная XXVI научно-практическая конференция «Рахмановские чтения» состоится 29 — 30 января 2009 г., в год 140-летия старейшей в России кафедры кожных и венерических болезней. Тема конференции — «Современная неинвазивная диагностика и аппаратная терапия в дерматологии».

Поступила в редакцию 06.05.2008

Подписаться на журнал
«ВЕСТНИК ДЕРМАТОЛОГИИ И ВЕНЕРОЛОГИИ»
(первое полугодие 2009 года)
можно во всех почтовых отделениях связи России
в каталоге
АГЕНТСТВА «РОСПЕЧАТЬ»
«ГАЗЕТЫ. ЖУРНАЛЫ».
ИНДЕКС ПОДПИСКИ — 72082

