



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-FU-ABB-HUM-08 (04/07)

**ХУМИРА®**  
адалимумаб  
Власть над болезнью

Пролечено более 150 000 пациентов во всем мире

**ХУМИРА (адалимумаб).** Раствор для подкожного введения. В 0,8 мл раствора содержится 40,0 мг адалимумаба. Регистрационный номер: ЛС — 002422. Адалимумаб представляет собой рекомбинантное моноклональное антитело, пептидная последовательность которого идентична IgG1 человека. Адалимумаб 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 адалимумабу или любым 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 обращаться 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 Хумиры. Больным, получающим Хумиру, может проводиться вакцинация (исключение составляют живые вакцины). Способ применения и дозы: рекомендуемая доза Хумиры у взрослых больных составляет 40 мг подкожно один раз в две недели. Хумиру вводят под кожу бедра или живота. Адалимумаб 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, псевдомонгная грибковая инфекция, анемия, лимфоцитоз, головная боль, головокружение, парестезии, 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 инфекции, абсцесс, инфекция кожи, инфекция волосяного фолликула, паронихия, пустулезная сыпь, инфекция зубов и пародонта, инфекция уха, гастроэнтерит, кандидоз полости рта и глотки, вагинальная инфекция, вирусная инфекция, папиллома кожи, лейкопения, лейкоцитоз, лимфаденопатия, нейтропения, тромбоцитопения, реакция гиперчувствительности, гиперхолестеринемия, гиперурикемия, анорексия, снижение аппетита, гипертония, 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 крепитация, изъязвление слизистой оболочки носа, отек верхних дыхательных путей, покраснение зева, рвота, метеоризм, запор, гастроэзофагеальный рефлюкс, дисфагия, гастрит, колит, геморрой, геморроидальное кровотечение, везикулярная сыпь в ротовой полости, зубная боль, сухость во рту, гингивит, изъязвление языка, стоматит, макулярная или палупузная сыпь, сухость кожи, потливость, экзема, дерматит, псориаз, крапивница, эритема, пурпура, анне, 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, синусит, тендинит, гематурия, дисурия, никтурия, поллакиурия, боль в области почек, меноррагия, повышение температуры тела, чувство жара, озноб, боль в грудной клетке, ухудшение заживления ран, повышение уровня триглицеридов, щелочной фосфатазы, креатинфосфокиназы, лактатдегидрогеназы, мочевины и креатинина в крови, увеличение активированного частичного тромбопластинного времени, снижение уровня калия в крови, образование аутоантител, повышение 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 Эббот 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 «Государственный научный центр дерматовенерологии Минздравсоцразвития России»



Общероссийская общественная организация «Российское общество дерматовенерологов»

# ВЕСТНИК ДЕРМАТОЛОГИИ И ВЕНЕРОЛОГИИ

5'2008

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 «ГНЦД Минздравсоцразвития России»,  
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 3 000 экз.

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

Индекс для подписчиков — **72082**.

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

*Электронная версия журнала «Вестник дерматологии и венерологии» размещена на сайте Научной Электронной библиотеки. Условия доступа к журналу можно найти на сайте [www.elibrary.ru](http://www.elibrary.ru)  
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

## НОВОСТИ

О создании Государственного научного центра дерматовенерологии

4

## NEWS

On the creation of the state scientific center for dermatology and venereology.

## ОТ РЕДАКЦИИ

А.А. КУБАНОВА

Анализ эпидемиологической ситуации по заболеваемости инфекциями, передаваемыми половым путем, болезнями кожи и подкожной клетчатки населения Российской Федерации по данным официальной государственной статистики

8

## EDITORIAL

A.A. KUBANOVA

Analysis of the epidemiological situation with the morbidity of STD as well as skin and hypoderm diseases among the population of the Russian Federation according to the official state statistics.

## ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

А.А. МАРТЫНОВ, А.А. КУБАНОВА

Повышение качества дерматовенерологической помощи населению Российской Федерации в рамках реализации государственных программ

19

Н.В. КУНГУРОВ, М.А. УФИМЦЕВА, Н.В. ЗИЛЬБЕРБЕРГ, Н.П. МАЛИШЕВСКАЯ, Т.А. СЫРНЕВА, И.Г. ШАКУРОВ

Опыт активного мониторинга и контроля эпидемиологической ситуации по заболеваемости сифилисом на территориях Урала, Сибири и Дальнего Востока

24

Н.В. ФРИГО, С.В. РОТАНОВ, И.Н. ЛЕСНАЯ, О.А. ПОЛЕТАЕВА, С.А. ПОЛЕВЩИКОВА

Лабораторная диагностика ИППП в Российской Федерации. Результаты национального исследования

33

Н.В. КУНГУРОВ, Н.В. ЗИЛЬБЕРБЕРГ

Роль трудовой мотивации врачей в решении приоритетных направлений оптимизации управления кожно-венерологическими учреждениями

42

## ORGANIZATION OF HEALTH SERVICE

A.A. MARTYNOV, A.A. KUBANOVA

Improving dermatovenerologic aid to be rendered to the population of the Russian Federation as a part of state programs

N.V. KUNGUROV, M.A. UFIMTSEVA, N.V. ZILBERBERG, N.P. MALYSHEVSKAYA, T.A. SYRNEVA, I.G. SHAKUROV

Experience of proactive monitoring and control over the epidemiological situation related to the syphilis incidence in the territory of Urals, Siberia and Far East

N.V. FRIGO, S.V. ROTANOV, I.N. LESNAYA, O.A. POLETAYEVA, S.A. POLEVSHCHIKOVA

Laboratory diagnostics of std in the Russian Federation. Results of a national study

N.V. KUNGUROV, N.V. ZILBERBERG

Role of labor motivation for doctors in the solution of priority problems for optimization of management in dermatovenerologic institutions

## АКТУАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА

Н.В. КИТАЕВА, Н.В. ФРИГО, Л.Е. МЕЛЕХИНА

Актуальные проблемы сифилидологии. Современные технологии диагностики сифилитической инфекции

51

## URGENT PROBLEM

N.V. KITAYEVA, N.V. FRIGO, L.YE. MELEKHINA

Urgent problems of syphilology. Current technologies for diagnosing the syphilitic infection

## НЕПРЕРЫВНОЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЕ ОБРАЗОВАНИЕ

И.В. РАКОВСКАЯ

Микоплазмы и микоплазменные инфекции

60

## EXTENDED PROFESSIONAL EDUCATION

I.V. RAKOVSKAYA

Mycoplasmas and mycoplasmal infections

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

И.Э. БЕЛОУСОВА, А.В. САМЦОВ

Первичная кожная агрессивная эпидермотропная CD8+ Т-клеточная лимфома

66

Д.В. ПРОШУТИНСКАЯ, В.А. ВОЛНУХИН, О.Р. КАТУНИНА, А.М. ВАВИЛОВ

Нарушение меланогенеза у больных витилиго: состояние экспрессии меланоцитарного маркера MELAN-A

70

## ORIGINAL ARTICLES

I.E. BELOUSSOVA, A.V. SAMTSOV

Primary cutaneous aggressive epidermotropic CD8+ T-cell lymphoma

D.V. PROSHUTINSKAYA, V.A. VOLNUKHIN, O.R. KATUNINA, A.M. VAVILOV

Melanogenesis disorders in vitiligo patients: expression of the Melan-A melanocyte marker

## НАУЧНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ В ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИИ

М.Р. РАХМАТУЛИНА, Н.В. ФРИГО, Н.Н. ЦЫЛИКОВА, А.Ю. ШАТАЛОВА, В.С. ЛИХАРЕВА

Иновационные технологии в диагностике и выборе лечения воспалительных заболеваний мочеполовой системы

77

## SCIENTIFIC RESEARCHES IN DERMATOVENEROLOGY

M.R. RAKHMATULINA, N.V. FRIGO, N.N. TSYLIKOVA, A.YU. SHATALOVA, V.S. LIKHAREVA

Up-to-date innovation technologies for diagnostics and treatment of inflammatory diseases of the urogenital system

## В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

А.Е. ШУЛЬЖЕНКО, И.Н. ЗУЙКОВА, А.В. СМОЛЬНИКОВ  
Клиническая эффективность и безопасность препарата  
ФАМВИР в терапии тяжелого течения генитальной  
формы герпес-вирусной инфекции

83

## GUIDELINES FOR PRACTITIONERS

A.YE. SHULZHENKO, I.N. ZUIKOVA, A.V. SMOLNIKOV  
Clinical efficacy and safety of Famvir in treatment  
of the severe course of the genital form of herpes  
viral infection

## МЕЖДУНАРОДНЫЕ ДОКУМЕНТЫ

ЕВГЕНИЙ СОКОЛОВСКИЙ, НАТАЛИЯ ФРИГО, СЕРГЕЙ РОТАНОВ, АЛЕВТИНА  
САВИЧЕВА, ОЛЬГА ДОЛЯ, НАТАЛИЯ КИТАЕВА, АНДЕРС ХАЛЛЕН, МАГНУС  
УНЕМО, МАРИУС ДОМЕЙКА, РОН БАЛЛАРД и Восточно-Европейская система  
сексуального и репродуктивного здоровья  
Руководство по лабораторной диагностике сифилиса  
в странах Восточной Европы

87

## INTERNATIONAL DOCUMENTS

EVGENYJ SOKOLOVSKIY, NATALYA FRIGO, SERGEI ROTANOV,  
ALEVTINA SAVICHEVA, OLGA DOLYA, NATALYA KITAJEVA,  
ANDERS HALLEN, MAGNUS UNEMO, MARIUS DOMEIKA, RON BALLARD  
AND EE SRH NETWORK  
Guidelines for the laboratory diagnosis of syphilis  
in East-European countries

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

97

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

## ХРОНИКА

Награждены Медалью РОДВ в 2008 году

123

## CRONICLE

Decorated with the medal of the Russian Association  
of Dermatologists and Venereologists in 2008

Межрегиональная научно-практическая конференция  
дерматовенерологов и врачей смежных специальностей:  
«Дерматовенерология — итоги первого этапа  
реформирования и перспективы развития»

127

Interregional research and practical conference  
for dermatologists, venereologists and allied physicians:  
dermatology: results of the first stage of reforms and  
prospects

## ЮБИЛЕИ

А.А. Кубанова (к 60-летию со дня рождения)

131

A.A. Kubanova (on her 60<sup>th</sup> birthday)

А.И. Новиков (к 60-летию со дня рождения)

133

A.I. Novikov (on his 60<sup>th</sup> birthday)

М.Л. Амосов (к 60-летию со дня рождения)

135

M.L. Amozov (on his 60<sup>th</sup> birthday)

## О СОЗДАНИИ ГОСУДАРСТВЕННОГО НАУЧНОГО ЦЕНТРА ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИИ



Распоряжением Правительства Российской Федерации от 24 декабря 2007 г. № 1896-р Федеральное государственное учреждение «Центральный научно-исследовательский кожно-венерологический институт Федерального агентства по высокотехнологичной медицинской помощи (г. Москва) и Федеральное государственное учреждение «Научно-исследовательская лаборатория иммунохимиотерапии лепры и иммунотропных средств с клиникой и опытно-экспериментальным производством Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» (г. Сергиев Посад, Московская область) реорганизованы в форме слияния с образованием на их основе Федерального государственного учреждения «Государственный научный центр дерматовенерологии Федерального агентства по высокотехнологичной медицинской помощи».

Приказом № 37 от 24.04.2008 «О мерах по реализации распоряжения Правительства Российской Федерации» от 24 декабря 2007 года № 1896-р Федеральное государственное учреждение «Центральный научно-исследовательский кожно-венерологический институт Федерального агентства по высокотехнологичной медицинской помощи (г. Москва) и Федеральное государственное учреждение «Научно-исследовательская лаборатория иммунохимиотерапии лепры и иммунотропных средств с клиникой и опытно-экспериментальным производством Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» (г. Сергиев Посад, Московская область) реорганизованы в форме слияния с образованием на их основе Федерального государственного учреждения «Госу-

дарственный научный центр дерматовенерологии Федерального агентства по высокотехнологичной медицинской помощи».

Директором Федерального государственного учреждения «Государственный научный центр дерматовенерологии Федерального агентства по высокотехнологичной медицинской помощи» (ГНЦД) назначена Кубанова А.А., Заслуженный деятель науки Российской Федерации, действительный член Российской академии медицинских наук.

**Целью деятельности** Государственного научного центра дерматовенерологии являются:

- научная и научно-техническая деятельность в сфере изучения эпидемиологии, этиологии, патогенеза заболеваний кожи, ее косметических недостатков, инфекций, передаваемых половым путем, и лепры, разработки новых научно обоснованных методов лабораторной диагностики, лечения и профилактики, форм медицинской и социальной реабилитации, медикаментозного обеспечения и организации контроля за инфекциями, передаваемыми половым путем, болезнями кожи и ее косметическими недостатками, включая опухолевые и генетически детерминированные дерматозы, микологические заболевания и лепру;
- повышение эффективности оказания специализированной медицинской помощи;
- подготовка высококвалифицированных научных и медицинских работников для указанной сферы научной деятельности.

Для достижения указанных целей Центр за счет средств федерального бюджета осуществляет следующие основные виды деятельности:

- Фундаментальные, прикладные, поисковые научные исследования и экспериментальные разработки, в том числе прогнозирование, планирование, проведение научных исследований в области дерматовенерологии (в том числе лепры), лабораторной диагностики, микологии, патоморфологии, дерматоонкологии, микробиологии, молекулярной генетики, медицинской косметологии, эпидемиологии болезней кожи, инфекций, передаваемых половым путем, лепры и в смежных областях медицины с созданием научной, научно-технической продукции в соответствии с планом, утвержденным Минздравсоцразвития РФ.
- Оказание населению специализированной (включая высокотехнологичную) медицинской помощи в соответствии с лицензиями на право осуществления медицинской деятельности в рамках государственного задания, утвержденного в установленном законодательством порядке.
- Проведение мероприятий по обнаружению и санации выявленных очагов лепры, диспансерное наблюдение больных лепрой и контактных лиц.
- Деятельность по экспериментальному (опытному) производству лекарственных средств и изделий медицинского назначения (в соответствии с лицензиями) для обеспечения лечебно-диагностического процесса Центра за счет средств федерального бюджета.
- Информационное обеспечение научной, научно-технической медицинской деятельности, организация работ, связанных с разработкой и применением высоких медицинских технологий в области дерматовенерологии и в смежных областях медицины.
- Образовательная деятельность по программам послевузовского профессионального образования (аспирантура, докторантура, клиническая ординатура, интернатура) и иным образовательным программам в соответствии с законодательством Российской Федерации (по заданию Минздравсоцразвития РФ).
- По заданию Минздравсоцразвития РФ организация издания и распространения печатной продукции, в том числе научно-методических материалов, монографий, сборников научных работ, содержащих результаты научной и научно-технической деятельности Центра.
- Участие в российских и международных конгрессах, съездах, конференциях, симпозиумах, семинарах, выставках, школах в соответствии с планом, утверждаемым Минздравсоцразвития.
- Фармацевтическая деятельность, в т. ч. изготовление лекарственных средств, их хранение, качественный и количественный анализ, получение,

отпуск, для обеспечения лечебно-диагностического процесса Центра.

- Клинические испытания лекарственных средств, приёмочно-технические и медицинские испытания изделий медицинского назначения, медицинской техники по заданию Минздравсоцразвития России.
- Участие в разработке научно-методических материалов, стандартов профилактики, диагностики, лечения, медицинской реабилитации и рецензирование материалов в области дерматовенерологии (в том числе лепры), лабораторной диагностики, дерматоонкологии, микологии, патоморфологии, микробиологии, молекулярной генетики, медицинской косметологии, организации здравоохранения, эпидемиологии болезней кожи, инфекций, передаваемых половым путем, и в смежных отраслях медицины.

**Имущество Центра** находится в федеральной собственности, закрепляется за Центром на праве оперативного управления в порядке, определенном законодательством Российской Федерации. Центр владеет, пользуется и распоряжается закрепленным за ним имуществом в соответствии с законодательством Российской Федерации. Права Центра на объекты интеллектуальной собственности, созданные в процессе осуществления научной деятельности, регулируются законодательством Российской Федерации.

Государственный научный центр дерматовенерологии с 2004 г. — основной исполнитель мероприятий Федеральной целевой программы «Предупреждение и борьба с заболеваниями социального характера (2002–2006 гг.)», подпрограммы «О мерах по предупреждению дальнейшего распространения заболеваний, передаваемых половым путем», а с 2007 г. — мероприятий Федеральной целевой программы «Предупреждение и борьба с социально значимыми заболеваниями (2007–2011 гг.)», подпрограммы «Инфекции, передаваемые половым путем».

С 2002 г. ГНЦД выполняет государственное задание по оказанию высокотехнологичной медицинской помощи населению Российской Федерации по профилю «Дерматовенерология». За указанный период высокотехнологичная медицинская помощь оказана более чем 2000 больных с тяжелыми формами дерматозов.

В 2008 г. по результатам оценки и сопоставления заявок на участие в конкурсе по лоту № 2008-2-1.2-05-02 «Разработка молекулярных методов повышения эффективности лечения псориаза препаратами биологических модификаторов иммунного ответа» Федеральным агентством по науке и инновациям Министерства образования и науки Российской Федерации ГНЦД признан победителем.

Коллектив ГНЦД сегодня решает актуальные задачи современной дерматовенерологии, основываясь на инновационных подходах в научно-исследовательской работе с применением самых современных биомедицинских технологий: геномики, протеомики, метагеномики, генетики и нанотехнологий.

**Организация государственных научных центров  
была определена Указом Президента Российской Федерации  
от 22 июня 1993 г. № 939  
«О государственных научных центрах Российской Федерации»**



**УКАЗ  
ПРЕЗИДЕНТА РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

22 июня 1993 года

№ 939

**О ГОСУДАРСТВЕННЫХ НАУЧНЫХ ЦЕНТРАХ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

В целях создания благоприятных условий для сохранения в Российской Федерации ведущих научных школ мирового уровня, развития научного потенциала страны в области фундаментальных и прикладных исследований и подготовки высококвалифицированных научных кадров постановляю:

1. Утвердить прилагаемый Порядок присвоения статуса государственного научного центра Российской Федерации.
2. Установить, что присвоение конкретному предприятию, учреждению и организации науки, а также высшему учебному заведению статуса государственного научного центра Российской Федерации не изменяет формы собственности и организационно-правовой формы, а означает отнесение его к категории объектов, предполагающей особые формы государственной поддержки.
3. Министерству науки и технической политики Российской Федерации обеспечивать в приоритетном порядке начиная со II квартала 1993 г. целевое финансирование программ, выполняемых государственными научными центрами Российской Федерации, за счет средств, выделяемых из республиканского бюджета Российской Федерации.

Выделяемые средства направляются на:

- проведение фундаментальных и поисковых научно-исследовательских работ по утвержденным Межведомственной координационной комиссией по научно-технической политике планам;
  - поддержание и развитие научно-исследовательской и опытно-экспериментальной базы;
  - информационное обеспечение, включая приобретение научно-технической литературы, в том числе зарубежной;
  - подготовку и переподготовку высококвалифицированных научных кадров;
  - участие в международном научно-техническом сотрудничестве.
4. Министерству экономики Российской Федерации предусматривать начиная с 1994 года приоритетное выделение государственным научным центрам Российской Федерации централизованных капитальных вложений отдельной строкой.
  5. Совету Министров — Правительству Российской Федерации:
    - рассмотреть вопрос об освобождении государственных научных центров Российской Федерации от уплаты импортных таможенных пошлин на материалы и оборудование, приобретаемые центрами для своих научных исследований;
    - разработать меры, стимулирующие развитие исследовательской базы государственных научных центров Российской Федерации за счет дополнительных источников финансирования;



- определить порядок финансирования и условия оплаты труда сотрудников государственных научных центров Российской Федерации исходя из необходимости улучшения их материального положения.
- 6. В целях обеспечения безопасного функционирования государственные научные центры Российской Федерации могут по решению Совета Министров — Правительства Российской Федерации включаться в перечень объектов, подлежащих охране внутренними войсками Министерства внутренних дел Российской Федерации.
- 7. Сохранить для сотрудников предприятий, учреждений и организаций науки, а также высших учебных заведений, получивших статус государственного научного центра, установленные ранее льготы и компенсации за работу во вредных и особо вредных условиях (в том числе льготное пенсионное обеспечение, оплата труда, дополнительный отпуск, сокращенный рабочий день, лечебно-профилактическое питание).
- 8. Центральным органам федеральной исполнительной власти оказывать необходимое содействие государственным научным центрам Российской Федерации в выполнении ими своих задач.

Президент  
Российской Федерации  
Б. ЕЛЬЦИН

Москва, Кремль  
22 июня 1993 года  
№ 939

Утвержден  
Указом Президента Российской Федерации  
от 22 июня 1993 г. № 939

## ПОРЯДОК ПРИСВОЕНИЯ СТАТУСА ГОСУДАРСТВЕННОГО НАУЧНОГО ЦЕНТРА РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

1. Статус государственного научного центра Российской Федерации может присваиваться расположенным на ее территории предприятиям, учреждениям и организациям науки, а также высшим учебным заведениям, имеющим уникальное опытно-экспериментальное оборудование и высококвалифицированные кадры, результаты научных исследований которых получили международное признание.

Присвоение предприятию, учреждению, организации или высшему учебному заведению статуса государственного научного центра Российской Федерации не влечет за собой изменения организационно-правовой формы.<...>

# АНАЛИЗ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ ПО ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ИНФЕКЦИЯМИ, ПЕРЕДАВАЕМЫМИ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ, БОЛЕЗНЯМИ КОЖИ И ПОДКОЖНОЙ КЛЕТЧАТКИ НАСЕЛЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ПО ДАННЫМ ОФИЦИАЛЬНОЙ ГОСУДАРСТВЕННОЙ СТАТИСТИКИ

А.А. КУБАНОВА

Analysis of the epidemiological situation with the morbidity of STD as well as skin and hypoderm diseases among the population of the Russian Federation according to the official state statistics

А.А. KUBANOVA

ФГУ «Государственный научный центр дерматовенерологии», г. Москва

Анализ эпидемиологической ситуации по заболеваемости инфекциями, передаваемыми половым путем (ИППП), болезнями кожи и подкожной клетчатки населения Российской Федерации, по данным официальной государственной статистики, показал, что всего в 2007 г. было зарегистрировано 649 952 случая ИППП. Показатель заболеваемости по ИППП в целом по Российской Федерации составил 457,6 на 100 000 населения (табл. 1, рис. 1).

Как видно из табл. 1, показатель заболеваемости ИППП в целом по Российской Федерации за пятилетний период снизился на 22,5%. Наиболее высокие показатели на 100 000 населения регистрируются у больных трихомонозом — 186,3, хламидийной инфекцией — 91,1, сифилисом — 63,1, гонококковой инфекцией — 60,8, аногенитальными (венерическими) бородавками — 33,9, герпетической вирусной инфекцией — 22,1 на 100 тыс. населения. Наиболее значимое снижение показателей

Показатель заболеваемости ИППП в целом по Российской Федерации за пятилетний период снизился на 22,5%.

заболеваемости ИППП за пятилетний период достигнуто в Центральном федеральном округе (-26,9%), далее в рейтинговом порядке — в Уральском ФО (на 24,9%), Южном ФО (на 23,3%), Приволжском ФО (на 22,9%), Дальневосточном ФО (на 20,6%), в Северо-Западном ФО и Сибирском ФО снижение заболеваемости составило 17,1% (табл. 2, рис. 2).

Заболеваемость сифилисом в 2007 г. в Российской Федерации составила 63,1 на 100 000 населения. Всего в 2007 г. было зарегистрировано 89 644 случая сифилиса, из них 884 — у детей 0—14 лет, 2 901 — у детей 15—17 лет. С 2003 по 2007 г. уровень заболеваемости сифилисом снизился на 33,7%. В среднем снижение происходило на 6,8% в год. Интенсивность снижения заболеваемости была неравномерной, с 2003 по 2005 г. — в 1,2 раза, с 2005 по 2006 г. — в 2,6 раза, а с 2006 по 2007 г. показатель интенсивности снижения заболеваемости вновь уменьшился до 1,6 раза (табл. 3).

## Примечание.

В статье использованы материалы государственной статистической отчетности Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации.

Выражаем искреннюю благодарность сотруднику ФГУ «ГНЦД Минздравсоцразвития РФ» Л.Е. Мелехиной за помощь в подготовке статистических материалов для публикации.

Таблица 1

## Показатели заболеваемости ИППП в Российской Федерации (2003–2007)

Нозологическая форма	2003 г.		2004 г.		2005 г.		2006 г.		2007 г.		% изменения 2007 г. к 2003 г.
	на 100 000 населения	абс.	на 100 000 населения	абс.	на 100 000 населения	абс.	на 100 000 населения	абс.	на 100 000 населения		
Сифилис	95,2	11 3280	79,4	97 893	68,8	93 136	65,2	89 644	63,1	- 33,7	
Гонококковая инфекция	82,5	112 980	79,2	101 798	71,7	90 974	63,7	86 405	60,8	- 73,8	
Трихомоноз	260,9	350 094	245,4	305 884	215,5	284 844	199,5	264 785	186,3	-71,4	
Хламидиоз	101,0	145 487	102,0	136 469	96,1	138 822	97,2	129 500	91,1	- 93,2	
Герпес уrogenитальный	19,6	30 788	21,3	30 917	21,8	33 723	23,6	31 431	22,1	+ 12,8	
Аногенитальные венерические бородавки	31,6	46 992	32,9	45 618	32,1	47 838	33,5	48 187	33,9	+7,3	
<b>ВСЕГО ИППП:</b>	<b>590,7</b>	<b>799 261</b>	<b>560,5</b>	<b>718 579</b>	<b>504,9</b>	<b>689 337</b>	<b>484,7</b>	<b>649 952</b>	<b>457,6</b>	<b>-22,5%</b>	
% изменения за год	-9,6		-5,1		-10,0		-4,0		-5,6		
Темп изменения			Замедление в 1,9 раза		Интенсивнее в 2 раза		Замедление в 2,5 раза		Интенсивнее в 1,4 раза		

Таблица 2

## Динамика показателей заболеваемости ИППП в целом по РФ и в федеральных округах (2003–2007)

Регион	2003 г.		2004 г.		2005 г.		2006 г.		2007 г.		% изменения 2007 г. к 2003 г.
	абс.	на 100 000 населения	абс.	на 100 000 населения	абс.	на 100 000 населения	абс.	на 100 000 населения	абс.	на 100 000 населения	
Российская Федерация	841 968	590,7	799 621	560,5	718 579	504,9	689 337	484,7	649 952	457,6	-22,50
Центральный ФО	184 603	487,9	173 019	459,6	150 569	402	140 178	375,2	134 022	356,8	-26,90
Уральский ФО	89 374	723,3	84 057	683,5	77 859	635,1	71 157	581,1	66 489	543,5	-24,90
Южный ФО	95 417	438,6	92 308	425,4	80 490	371,7	83 123	364,7	76 619	336,3	-23,30
Приволжский ФО	182 031	587,2	170 935	554,9	156 206	510,3	150 502	493,3	137 360	452,7	-22,90
Дальневосточный ФО	46 456	690,9	45 412	686,7	39 058	594,5	37 327	570,2	35 681	548,3	- 20,6
Северо-Западный ФО	87 243	628,1	84 350	612	78 747	575,6	73 820	541,6	70 550	520,7	-17,10
Сибирский ФО	156 844	786,9	149 540	753,6	135 650	687,3	133 230	677,1	127 789	652,4	- 17,10

Таблица 3

## Темпы снижения заболеваемости сифилисом в целом по Российской Федерации (2003–2007)

Показатель	2003 г.		2004 г.		2005 г.		2006 г.		2007 г.		% изме- нения 2007 г. к 2003 г.
	на 100 000 населения	абс.	на 100 000 населения	абс.	на 100 000 населения	абс.	на 100 000 населения	абс.	на 100 000 населения		
Заболеваемость сифилисом	95,2		113 280	79,4	97 893	68,8	93 136	65,2	89 644	63,1	
% изменения за год	-20,60		-16,60		-13,3		-5,2		-3,20		- 33,7
Темп изменения			Замедление в 1,2 раза		Замедление в 1,2 раза		Замедление в 2,6 раза		Замедление в 1,6 раза		

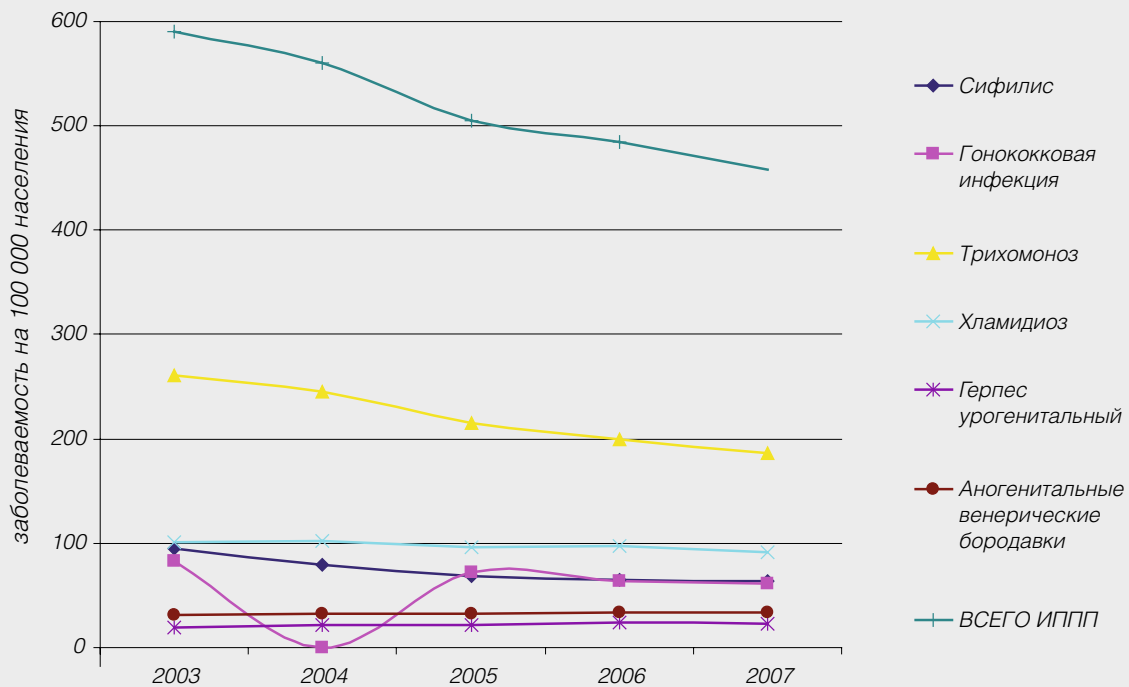


Рис. 1. Показатели заболеваемости ИППП в РФ в 2003–2007 гг.

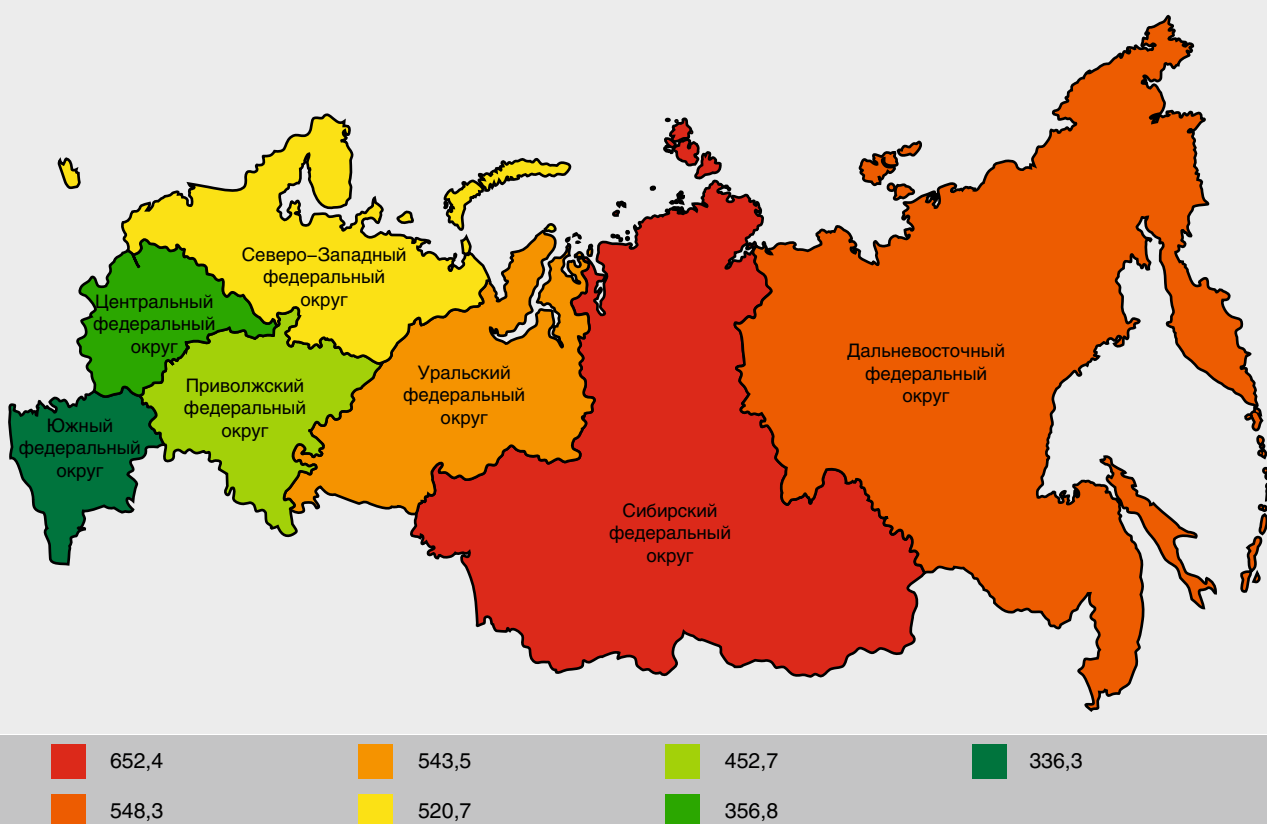


Рис. 2. Заболеваемость ИППП (на 100 000 населения) в федеральных округах РФ (2007)

Анализ структуры заболеваемости различными клиническими формами сифилиса указывает на преобладание вторичного и раннего скрытого сифилиса. Продолжает сохраняться тенденция к нарастанию поздних форм сифилиса, в том числе нейросифилиса (табл. 4, рис. 3).

Интенсивный показатель заболеваемости сифилисом на 100 000 населения среди городских

Показатели заболеваемости сифилисом у населения Российской Федерации в федеральных округах продолжают значительно различаться. Наиболее высокие из них сохраняются в Сибирском и Дальневосточном федеральных округах. Недостаточны темпы снижения в Приволжском и Центральном федеральных округах.

и сельских жителей в целом по Российской Федерации в 2007 г. составил соответственно 62,7 (65 015 случаев) и 64,4 (24 629 случаев). Заболеваемость сифилисом среди сельского населения с 2003 г. имеет стойкую тенденцию к снижению, и в 2007 г. ее показатели среднего городского и сельского населения практически сравнялись (табл. 5).

Таблица 4

Структура клинических форм сифилиса (2003–2007)

Нозологическая форма	2003 г.		2004 г.		2005 г.		2006 г.		2007 г.	
	абс.	% от всех форм	абс.	% от всех форм	абс.	% от всех форм	абс.	% от всех форм	абс.	% от всех форм
Все формы сифилиса	135 702	100	113 280	100	97 893	100	93 136	100	89 644	100
Врожденный сифилис	506	0,37	404	0,36	325	0,33	321	0,34	325	0,36
Первичный	22 033	16,23	17 630	15,6	14 436	14,8	12 993	13,96	11 664	13,0
Вторичный	51 441	37,9	41 995	37,1	35 508	36,3	31 783	34,1	28 141	31,4
Ранний скрытый	59 856	44,1	50 886	44,9	44 848	45,8	44 060	47,3	44 577	49,74
Поздние формы сифилиса	1 866	1,4	2 365	2,1	2 776	2,8	39 79	4,3	4 937	5,5
Из них: поздний нейросифилис	227	0,17	313	0,27	397	0,40	474	0,50	460	0,52

Таблица 5

Заболеваемость сифилисом (на 100 000 населения) среди городского и сельского населения

Население	2003 г.	2004 г.	2005 г.	2006 г.	2007 г.
Городское	98,8	79,2	69,9	70,3	62,7
Сельское	94,3	86,9	80,4	80	64,4

Таблица 6

Показатели заболеваемости сифилисом в федеральных округах Российской Федерации (2003–2007)

Регион	2003 г.		2004 г.		2005 г.		2006 г.		2007 г.		% изменения 2007 г. к 2003 г.
	абс.	на 100 000 населения	абс.	на 100 000 населения	абс.	на 100 000 населения	абс.	на 100 000 населения	абс.	на 100 000 населения	
Российская Федерация	135 702	94,6	113 280	79,4	97 893	69,0	93 136	65,2	89 644	63,1	-33,3
Центральный ФО	30 381	80,3	25 771	68,5	21 601	57,7	19 763	52,9	20 242	54,4	-32,2
Северо-Западный ФО	12 224	88,0	97 35	70,6	8 720	63,7	8 445	62,0	8 236	60,8	-30,9
Южный ФО	15 361	70,6	12 412	57,2	9 676	44,7	9 043	39,7	8 324	36,5	-48,3
Приволжский ФО	30 223	97,5	25 165	81,7	22 347	73,0	22 333	73,2	19 935	65,7	-32,6
Уральский ФО	11 965	96,0	10 320	83,9	8 836	72,1	7 477	61,1	7 195	58,8	-38,8
Сибирский ФО	25 723	126,0	21 902	110,4	19 894	100,8	19 471	99,0	19 308	98,6	-21,7
Дальневосточный ФО	98 25	140,6	7 975	120,6	6 819	103,8	6 604	100,9	6 403	98,4	-30,0

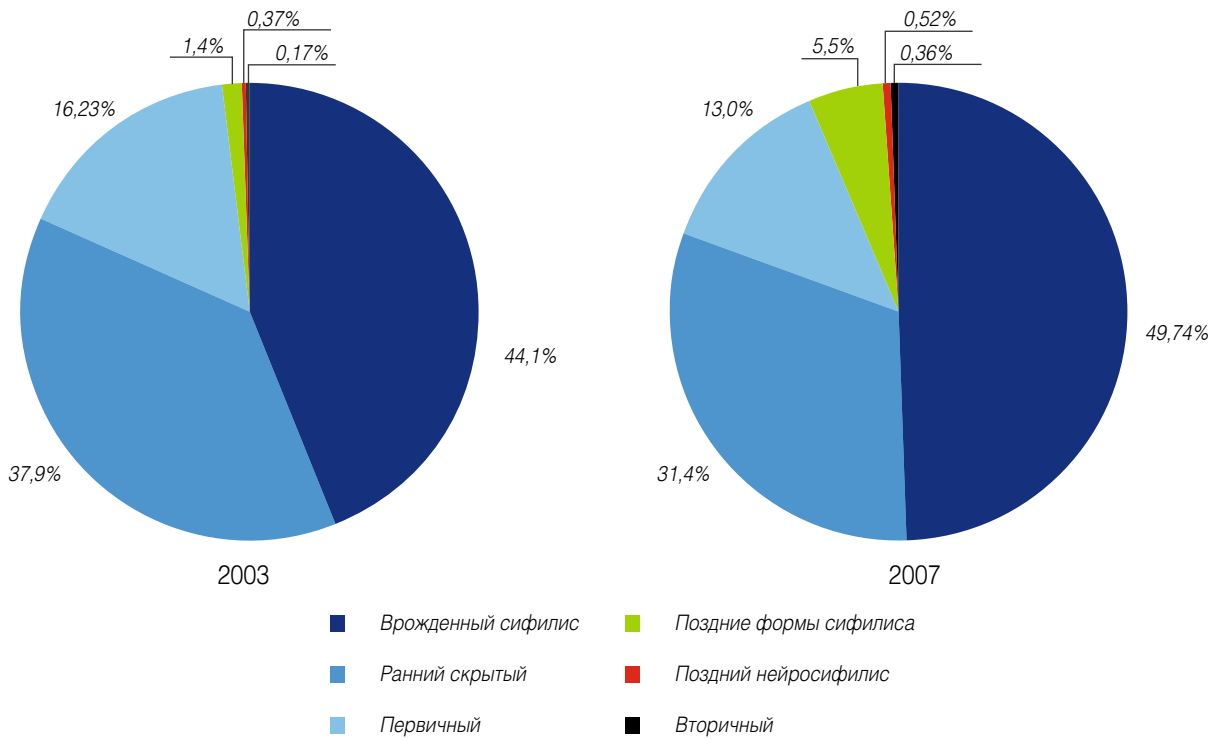


Рис. 3. Структура клинических форм сифилиса в 2003 г. и 2007 г.



Рис. 4. Показатели заболеваемости сифилисом (на 100 тысяч населения) в федеральных округах РФ (2007 г.)

Показатели заболеваемости сифилисом у населения Российской Федерации в федеральных округах продолжают значительно различаться. Наиболее высокие из них

сохраняются в Сибирском ФО и Дальневосточном ФО. Недостаточны темпы снижения в Приволжском ФО и Центральном ФО (табл. 6, рис. 4).

Число случаев врожденного сифилиса в 2007 г. снизилось по отношению к 2003 г. с 506 до 325, процент снижения составил 35,8.

Заболеваемость сифилисом среди детей в возрасте от 0 до 14 лет в 2007 г. составила 4,2 на 100 000 детского населения. Интенсивность снижения заболеваемости сифилисом детей за период

2003 по 2007 г. имеет тенденцию к уменьшению. Процент снижения заболеваемости сифилисом в 2007 г. по отношению к 2003 г. составил 31,1, в то же вре-

Таблица 7

Динамика показателей заболеваемости сифилисом детей и подростков от 0 до 17 лет (2003–2007)

Регион	Врожденный сифилис				Дети (0–14)				Подростки (15–17)			
	2003	2007	% изм. 2007 к 2003 г.	Занимае- мое место от > к < в 2007 г.	2003	2007	% изм. 2007 к 2003 г.	Занимае- мое место от > к < в 2006 г.	2003	2007	% изм. 2007 к 2003 г.	Занимае- мое место от > к < в 2007 г.
	абс.				на 100 000 детского населения				на 100 000 детского населения			
Российская Федерация	506	325	-35,8		6,1	4,2	-31,1		81,6	47,3	-42,0	
Центральный ФО	120	67	-44,2	2	5,3	3,5	-34,0	4	71,3	35,9	-49,6	4
Северо-Западный ФО	57	30	-47,4	5	6,0	3,8	-36,7	3	68,3	42,9	-37,2	6
Южный ФО	64	53	-17,2	4	4,6	2,8	-39,1	7	50,9	16,7	-67,2	7
Приволжский ФО	94	59	-37,2	3	5,8	3,5	-39,7	5	70,5	47,3	-32,9	5
Уральский ФО	15	12	-20,0	7	5,5	3,0	-45,5	6	90,3	44,7	-50,5	3
Сибирский ФО	87	82	-5,7	1	8,7	7,8	-10,3	1	129,8	90,8	-30,0	2
Дальневосточный ФО	25	22	-12,0	6	9,1	7,8	-14,3	1	143,3	91,7	-36,0	1

мя снижение заболеваемости в 2007 г. по отношению к 2006 г. составило 4,5%. Как видно из табл. 7, число случаев врожденного сифилиса в 2007 г. снизилось по отношению к 2003 г. с 506 до 325, процент снижения составил 35,8. Заболеваемость сифилисом у подростков в возрасте от 15 до 17 лет снизилась с 81,6 на 100 000 населения в 2003 г. до 47,3 сл. на 100 000 населения в 2007 г. Процент снижения в 2007 г. по отношению к 2003 г. составил 42 (см. табл. 7).

Анализ случаев врожденного сифилиса в целом по Российской Федерации показал, что в 2007 г. было зарегистрировано 325 детей, больных врожденным сифилисом. При этом у 47 матерей, родивших детей с врожденным сифилисом, заболевание было выявлено: до наступления беременности — у 2, в I триместре беременности — у 3, во II триместре — у 10, в III три-

местре — у 32. Все указанные женщины получали специфическое лечение, которое оказалось неэффективным. У 278 женщин, родивших детей с врожденным сифилисом, заболевание было выявлено в родах. Согласно данным официальной государственной статистики, заражение детей сифилисом в Российской Федерации в основном происходило бытовым — 351 (39,7%) или трансплацентарным — 325 (36,8%) путем, что составило 76,5% от общего количества детей, больных сифилисом. Половым путем было заражено 208 детей, что составляет менее чем 1/4 от всех зарегистрированных детей с вновь выявленным заболеванием сифилисом.

Заболеваемость гонококковой инфекцией с 2003 г. к 2007 г. снизилась с 82,5 на 100 000 населения до 60,8 на 100 000 населения. (табл. 8).

Таблица 8

Показатели заболеваемости гонококковой инфекцией в целом по Российской Федерации (2003–2007)

Показатель заболеваемости гонококковой инфекции	2003 год		2004 год		2005 год		2006 год		2007 год		% изме- нения 2007 г. к 2003 г.
	на 100 000 населения	абс. число	на 100 000 населения	абс. число	на 100 000 населения	абс. число	на 100 000 населения	абс. число	на 100 000 населения		
	82,5	112 980	79,2	101 798	71,7	90 974	63,7	86 405	60,8,		
% изменения за год	-12,6		-4,0		-9,5		-11,2		-4,6	- 73,8	

Распространенность гонококковой инфекции (на 100 000 населения) в федеральных округах РФ подобна таковой для сифилиса (115,7 — в Дальневосточном ФО, 99,1 — в Сибирском ФО, 70,2 — в Уральском ФО, 65,8 — в Приволжском ФО) (табл. 9, рис. 5).

Показатели заболеваемости трихомонозом в РФ и в федеральных округах за 2003—2007 гг. представлены в табл. 10.

Темпы снижения заболеваемости хламидийной инфекцией с 2003 по 2007 г. значительно отстают от показателей снижения заболеваемости сифилисом и гонококковой инфекцией, а в Дальневосточном ФО отмечается ее рост на 8,1% (табл. 11).

Сведения официальной государственной статистики не отражают истинную картину заболеваемости. Это может быть объяснено несколькими существенными факторами. К основным из них возможно отнести несоответствие применяемых

Заболеваемость гонококковой инфекцией с 2003 г. к 2007 г. снизилась с 82,5 на 100 000 населения до 60,8 на 100 000 населения.

методов лабораторной диагностики ИППП правилам надлежащей лабораторной практики, следствием чего может явиться гипо- либо гипердиагностика заболевания, а также использова-

ние в диагностике нестандартизированных и субъективных методов исследований. Важное значение имеет правильность заполнения учетных и отчетных статистических документов, полноценность регистрации выявленных случаев заболеваний и многие другие причины.

Заболеваемость дерматозами среди взрослого и детского населения не только остается на высоком уровне, но и продолжает стабильно возрастать. Из общей зарегистрированной заболеваемости населения РФ по отдельным классам болезней следует, что на болезни кожи и подкожной клетчатки приходится 4,1%. Этот показатель превышает аналогичный по классу новообразований почти в 2 раза и лишь в 3,4 раза ниже

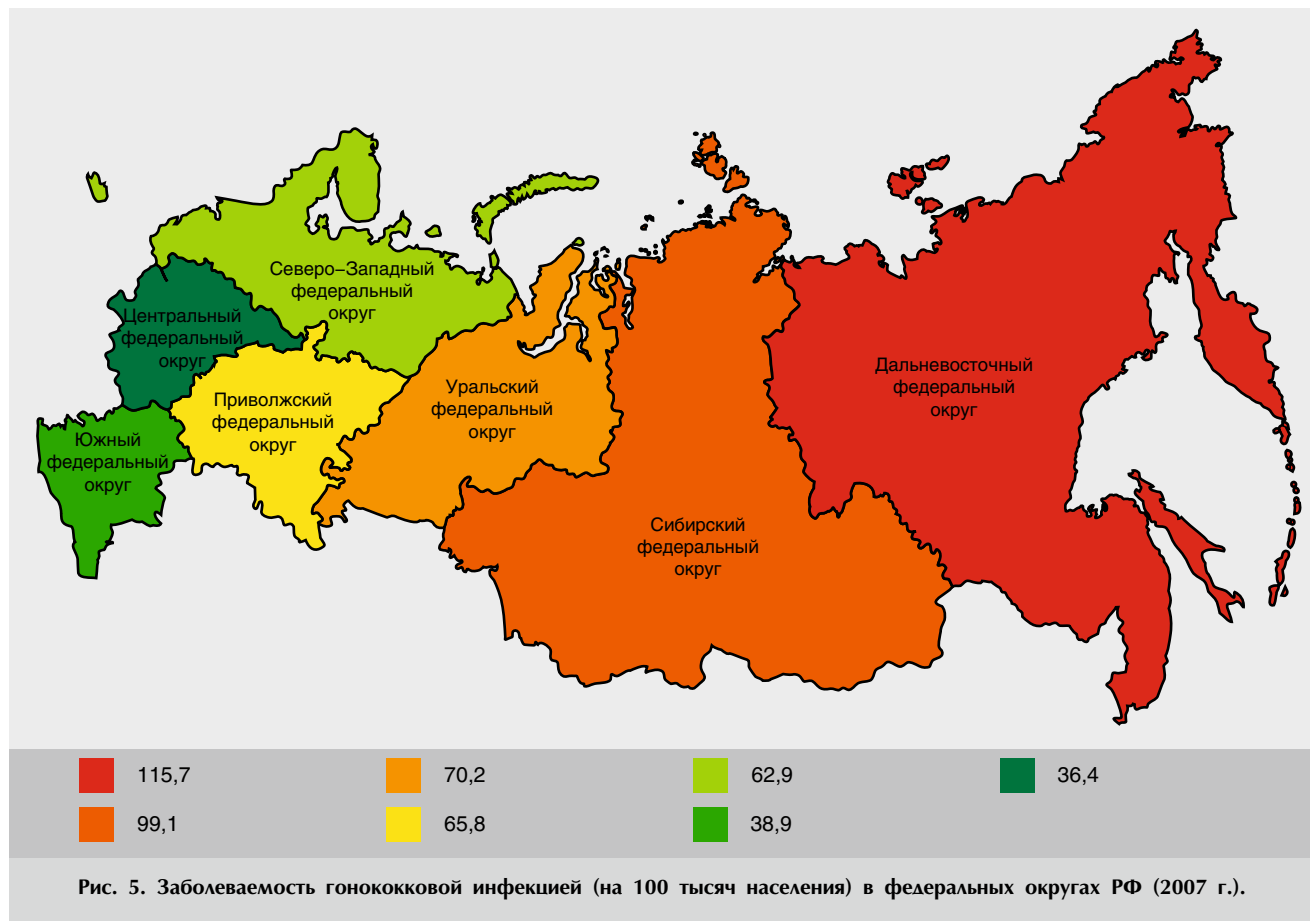




Таблица 9

Показатели заболеваемости гонококковой инфекцией в федеральных округах РФ (2003–2007 гг.)

Регион	2003 год		2004 год		2005 год		2006 год		2007 год		% изменения 2007 г. к 2003 г.
	абс.	на 100 000 населения	абс.	на 100 000 населения	абс.	на 100 000 населения	абс.	на 100 000 населения	абс.	на 100 000 населения	
Российская Федерация	117 572	82,5	112 980	79,2	101 798	71,7	90 974	63,7	86 405	60,8	- 25,9%
Центральный ФО	23 951	63,3	21 609	57,4	17 483	46,7	14 686	39,3	13 542	36,4	- 42,5
Северо-Западный ФО	10 956	78,9	10 944	79,4	10 111	73,9	8 816	64,7	8 520	62,9	- 20,3
Южный ФО	11 056	50,8	10 435	48,1	9 548	44,1	8 945	39,2	8 852	38,9	- 23,4
Приволжский ФО	25 114	81,0	24 638	80,0	23 601	77,1	21 080	69,1	19 961	65,8	- 18,8
Уральский ФО	11 049	89,5	11 480	93,4	9 804	80,0	9 102	74,3	8 589	70,2	- 21,6
Сибирский ФО	25 559	128,0	23 892	120,4	22 386	113,4	20 313	103,2	19 409	99,1	- 22,6
Дальневосточный ФО	9 887	148,5	9 982	150,9	8 865	134,9	8 032	122,7	7 531	115,7	- 22,1

Таблица 10

Показатели заболеваемости трихомонозом в целом по РФ и в федеральных округах (2003–2007 гг.)

Регион	2003 год		2004 год		2005 год		2006 год		2007 год		% изменения 2007 г. к 2003 г.
	абс.	на 100 000 населения	абс.	на 100 000 населения	абс.	на 100 000 населения	абс.	на 100 000 населения	абс.	на 100 000 населения	
Российская Федерация	371 721	259,1	350 094	245,4	305 884	215,5	284 844	199,5	264 785	186,3	- 28,1%
Центральный ФО	76 857	203,1	70 551	187,4	60 406	161,3	54 827	146,8	48 961	129,5	- 36,2%
Северо-Западный ФО	32 319	232,7	30 852	223,9	27 870	203,7	25 709	188,6	25 629	189,1	- 18,7%
Южный ФО	47 392	217,8	45 851	211,3	39 326	181,6	37 890	166,3	36 283	159,3	- 26,8%
Приволжский ФО	81 734	263,6	76 623	248,7	66 030	215,7	61 583	201,8	54 982	181,2	- 31,2%
Уральский ФО	39 624	321,1	35 205	286,3	30 858	251,7	26 883	219,6	25 861	211,4	- 34,2%

Таблица 11

Показатели заболеваемости хламидийной инфекцией в целом по РФ и в федеральных округах (2003–2007 гг.)

Наименование	2003 год		2004 год		2005 год		2006 год		2007 год		% изменения 2007 г. к 2003 г.
	абс.	на 100 000 населения	абс.	на 100 000 населения	абс.	на 100 000 населения	абс.	на 100 000 населения	абс.	на 100 000 населения	
Российская Федерация	143 898	100,3	14 587	102,0	136 469	96,1	138 822	97,2	129 500	91,1	- 9,2%
Центральный ФО	32 737	86,5	33 729	89,6	30 278	80,8	30 125	80,6	30 208	79,9	- 7,7%
Северо-Западный ФО	20 627	148,5	21 503	156,0	21 025	153,7	19 584	143,7	17 530	129,4	- 12,9%
Южный ФО	14 554	66,9	15 213	70,1	14 037	64,8	18 308	80,3	14 995	65,8	- 1,6%
Приволжский ФО	30 073	97,0	29 357	95,3	28 478	93,0	27 818	91,2	25 362	83,6	- 13,8%
Уральский ФО	20 503	166,2	19 915	161,9	20 506	167,2	18 733	153,0	16 672	136,3	- 18,0%
Сибирский ФО	18 478	92,5	17 718	89,3	15 505	78,6	17 180	87,3	17 415	88,9	- 3,9%
Дальневосточный ФО	6 926	104,0	8 052	121,8	6 640	101,1	7 074	108,1	73 18	112,4	+ 8,1%

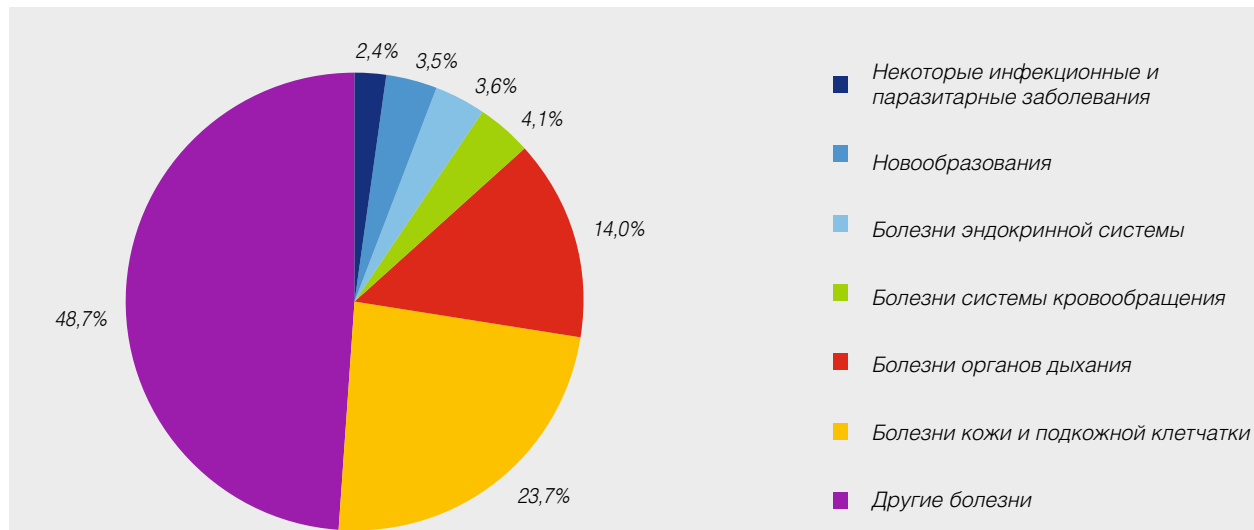


Рис. 6. Общая зарегистрированная заболеваемость населения РФ по отдельным классам болезней за 2007 г.

заболеваний по классу болезней системы кровообращения (рис. 6).

Заболеваемость дерматозами среди взрослого населения в 2007 г. по отношению к 2003 г. возросла на 6,8% и составила 5 035,1 (в 2003 г. — 4 714,8; табл. 12, рис. 7).

Наиболее значимый рост заболеваемости дерматозами отмечается в Северо-Западном ФО (+11,5%), Приволжском ФО (+9,2%) и Центральном ФО (7,9%).

Как видно из табл. 12, наиболее значимый рост заболеваемости дерматозами отмечается в Северо-Западном ФО (+11,5%), Приволжском ФО (+9,2%) и Центральном ФО (7,9%).

Показатели заболеваемости дерматозами у детей представлены в табл. 13. Как видно,

Таблица 12

Показатели заболеваемости кожи и подкожной клетчатки с диагнозом, установленным впервые в жизни (в целом по РФ и федеральным округам) (2003–2007)

Регион	2003 г.		2004 г.		2005 г.		2006 г.		2007 г.		% изменения 2007 г. к 2003 г.
	абс.	на 100 000 населения	абс.	на 100 000 населения	абс.	на 100 000 населения	абс.	на 100 000 населения	абс.	на 100 000 населения	
Российская Федерация	6 763 459	4 714,8	6 993 307	4 901,1	7 072 897	4 982,3	7 238 680	5 070,8	7 160 929	5 035,1	+6,8%
Центральный ФО	1 638 208	4 329,3	1 731 370	4 599,9	1 715 556	4 580,8	1 746 045	4 674,0	1 738 192	4 670,3	+7,9%
Северо-Западный ФО	665 648	4 792,2	692 247	5 023,1	713 921	5 218,9	731 888	5 370,4	724 071	5 343,7	+11,5%
Южный ФО	936 671	4 305,0	949 981	4 377,0	964 617	4 454,8	1 047 653	4 596,9	991 447	4 352,8	+1,1%
Приволжский ФО	1 643 967	5 302,5	1 740 632	5 650,3	1 727 082	5 642,1	1 760 090	5 768,7	1 757 922	5 792,9	+9,2%
Уральский ФО	594 609	4 819,2	609 035	4 952,5	602 595	4 914,4	619 587	5 060,2	622 648	5 090,9	+5,6%
Сибирский ФО	965 113	4 833,8	944 711	4 759,8	1 005 776	5 096,4	995 441	5 059,1	985 111	5 028,6	+4,0%
Дальневосточный ФО	316 214	4 750,1	321 918	4 867,6	334 780	5 095,6	328 884	5 023,5	329 703	5 065,4	+6,6%

Таблица 13

Динамика заболеваемости кожи и подкожной клетчатки с диагнозом, установленным впервые в жизни у детей 0–14 лет (2003–2007)

Наименование федеральных округов	2003 г.		2004 г.		2005 г.		2006 г.		2007 г.		% изменения 2007 г. к 2003 г.
	абс.	на 100 000 населения	абс.	на 100 000 населения	абс.	на 100 000 населения	абс.	на 100 000 населения	абс.	на 100 000 населения	
Российская Федерация	1 873 747	8 246,7	1 946 691	8 897,6	1 960 452	9 250,0	2 014 516	9 482,7	2 024 900	9 697,3	+ 17,6%
Центральный ФО	432 535	8 474,1	458 036	9 300,3	448 233	9 366,5	448 682	9 499,0	447 501	9 589,4	+ 13,2%
Северо-Западный ФО	181 996	9 203,0	188 994	9 954,8	193 051	10 515,2	201 533	11 146,5	207 993	11 700,3	+ 27,1%
Южный ФО	279 232	7 055,3	272 859	7 129,5	280 799	7 569,0	313 891	78 16,3	293 827	7 446,7	+ 5,5%
Приволжский ФО	434 772	8 614,0	465 852	9 645,4	465 350	10 007,6	472 558	10 345,2	481 538	10 795,2	+ 25,3%
Уральский ФО	176 430	8 622,6	178 746	9 046,2	178 238	9 267,2	183 832	9 675,6	189 015	10 064,6	+ 16,7%
Сибирский ФО	264 007	7 702,5	269 717	8 166,2	279 086	8 708,6	278 372	8 807,2	288 441	9 286,9	+ 20,6%
Дальневосточный ФО	104 345	8 989,8	111 834	9 990,1	113 963	10 505,7	113 936	10 667,2	114 922	10 981,0	+ 22,1%



заболеваемость дерматозами у детей в РФ возросла в 2007 г. по отношению к 2003 г. на 17,6% и составила 9 697,3 на 100 000 детского населения. Показатели заболеваемости болезнями

кожи у детей превышают ее показатели у взрослого населения во всех федеральных округах РФ, а рост заболеваемости дерматозами у детей в целом по РФ почти в 3 раза превышает рост заболеваемости взрослого населения.

Как и у взрослых, наиболее высокие показатели заболеваемости дерматозами регистрируются в Северо-Западном ФО (11 700,3 на 100 000 детского населения). Сохраняется негативная тенденция качества оказания лечебной и диагностической помощи больным дерматозами. Согласно данным государственной статистики, процент больных с диагнозом, установленным впервые в жизни, от общего числа зарегистрированных больных по Российской Федерации составляет 80,6, т. е. всего лишь 19,14% больных повторно возвращаются на прием в лечебно-профилактическое

Заблеваемость дерматозами у детей в РФ возросла в 2007 г. по отношению к 2003 г. на 17,6%. Рост заболеваемости дерматозами у детей в целом по РФ почти в 3 раза превышает рост заболеваемости взрослого населения.

учреждение, где они были первично. Этот факт свидетельствует о наличии серьезных проблем в качестве оказания лечебно-профилактической помощи.

Таким образом, анализируя динамику показателей заболеваемости ИППП и дерматозами населения Российской Федерации за пятилетний период (2003—2007), можно констатировать стабильное снижение заболеваемости ИППП как среди взрослого населения, так и среди детей. В отношении заболеваемости дерматозами проводимая лечебно-диагностическая и профилактическая работа оказалась недостаточной. Заболеваемость населения Российской Федерации дерматозами за пятилетний период возросла на 17,6%.

Одной из приоритетных задач, стоящих перед специалистами научно-исследовательских и лечебно-профилактических специализированных учреждений, должна быть разработка мероприятий, направленных на снижение заболеваемости дерматозами среди взрослого и детского населения.

# ПОВЫШЕНИЕ КАЧЕСТВА ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ НАСЕЛЕНИЮ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ В РАМКАХ РЕАЛИЗАЦИИ ГОСУДАРСТВЕННЫХ ПРОГРАММ

А.А. МАРТЫНОВ, А.А. КУБАНОВА

## Improving dermatovenerologic aid to be rendered to the population of the Russian Federation as a part of state programs

A.A. MARTYNOV, A.A. KUBANOVA

ФГУ «Государственный научный центр дерматовенерологии», г. Москва

Изложены основные принципы повышения качества дерматовенерологической медицинской помощи, осуществляемые в рамках отдельных государственных программ.

*Ключевые слова:* приоритетный национальный проект «Здоровье», высокотехнологичная медицинская помощь, заболеваемость, государственные программы.

This article discloses major principles for improving dermatovenerologic medical aid pursued as a part of separate state programs.

*Key words:* high-priority national project Zdorovie (Health) project, high-tech medical aid, morbidity, state programs.

Начиная с 2000 г. Правительством Российской Федерации предпринимались активные шаги по структурной перестройке системы медицинского обслуживания населения. Указанная работа осуществлялась в рамках долгосрочных концепций развития отечественного здравоохранения.

В рамках Концепции развития здравоохранения и медицинской науки в Российской Федерации, утвержденной Постановлением Правительства Российской Федерации от 05.11.1997 № 1387 «О мерах по стабилизации и развитию здравоохранения и медицинской науки в Российской Федерации», планировалось коренным образом перестроить существовавшую модель планирования и оказания медицинской помощи, основное внимание сфокусировав на стабильной работе учреждений здравоохранения по увеличению размеров финансирования отрасли и повышению эффективности использования ресурсов в здравоохранении. Приоритетными направлениями развития отечественного здравоохранения были выбраны:

- оказание медицинской помощи населению в рамках программ государственных гарантий по обеспечению бесплатной медицинской помощи;
- проведение реструктуризации стационарной помощи с одновременным развитием амбулаторно-поликлинических учреждений и созданием в них дневных стационаров и стационаров на дому;

- внедрение института общей врачебной практики;
- развитие системы стандартизации медицинских услуг, регламентации обеспечения больниц и поликлиник лекарственными средствами, изделиями медицинского назначения и медицинской техникой;
- разработка и внедрение федеральных целевых программ по борьбе с социально значимыми заболеваниями;
- формирование единой информационной системы мониторинга здоровья.

Однако в связи с недостаточным финансированием системы здравоохранения отдельные направления указанной концепции, преимущественно II этапа реализации, остались незавершенными.

В целях развития направлений деятельности по охране здоровья населения распоряжением Правительства Российской Федерации от 31.08.2000 № 1202-р была утверждена Концепция охраны здоровья населения Российской Федерации на период до 2005 г.

Планы по достижению намеченных Концепцией мероприятий снова не привели к каким-либо значимым результатам, что было подчеркнуто в Послании Президента Российской Федерации Федеральному собранию РФ 26 мая 2004 г.

В последующем ежегодными Посланиями Президента Российской Федерации Федеральному собранию РФ в качестве приоритетных направлений модернизации российского здравоохранения были определены повышение доступности

и качества медицинской помощи для широких слоев населения, профилактика заболеваний, обеспечение государственных гарантий бесплатной медицинской помощи, снижение заболеваемости и смертности, увеличение ожидаемой продолжительности жизни.

Одним из приоритетных направлений развития медицинской помощи было выбрано развитие высоких медицинских технологий и наращивание объемов оказания высокотехнологичной медицинской помощи гражданам Российской Федерации за счет средств федерального бюджета.

Социально-экономическими последствиями реализации указанного направления было определено улучшение качества жизни больных, нуждающихся в высокотехнологичной медицинской помощи (снижение времени ожидания услуги до минимума, сохранение частичной или полной трудоспособности), тем самым снижение экономических потерь за счет восстановления трудового потенциала, уменьшения финансовых затрат на выплаты пенсий по инвалидности, пособий по временной нетрудоспособности.

Важным аспектом развития высоких медицинских технологий является приближение отечественного здравоохранения к Европейским стандартам оказания медицинской помощи населению (оборудование, технологии, уровень медицинского сервиса, квалификация медицинских работников).

Развитие высоких медицинских технологий в дерматовенерологических медицинских учреждениях стало неслучайным выбором.

Ежегодно в стране регистрируется более 200 млн случаев заболеваний населения острыми и хроническими болезнями, из которых свыше 100 млн — со впервые установленным диагнозом.

Структура регистрируемой общей заболеваемости населения на протяжении достаточно длительного периода остается практически неизменной.

Несмотря на то что рост показателей заболеваемости наблюдается практически по всем классам болезней, лидирующую позицию занимают болезни органов дыхания (34 175,0 на 100 000 населения) и системы кровообращения (13 097,2 на 100 000 населения).

Заболевания кожи и подкожной клетчатки занимают седьмую позицию (5 506,0 на 100 000 населения), статистически незначимо отличаясь от уровня заболеваемости инфекционными и паразитарными заболеваниями (5 726,2 на 100 000 населения).

Динамика показателей первичной заболеваемости болезнями кожи и подкожной клетчатки, в общем, отличается волнообразным течением и постоянным увеличением, что соответствует тенденции уровня заболеваемости в целом.

За последние 15 лет уровень первичной заболеваемости болезнями кожи и подкожной клетчатки увеличился в среднем на 20%.

Наибольшие показатели первичной заболеваемости болезнями кожи и подкожной клетчатки были зарегистрированы в 1995 г., а в период до 1998 г. наблюдалось незначительное уменьшение данного показателя. С 1999 г. регистрируется прогрессирующее увеличение показателя первичной заболеваемости болезнями кожи и подкожной клетчатки с незначительной его стабилизацией в период с 2001 по 2003 г.

Таким образом, учитывая прогрессирующее увеличение числа больных с заболеваниями кожи, было принято решение о включении соответствующего профиля в Перечень видов высокотехнологичной медицинской помощи, оказываемой за счет средств федерального бюджета.

Использование высоких медицинских технологий при лечении больных хроническими дерматозами не только позволяет достичь их скорейшего выздоровления, но и приводит к улучшению показателей качества жизни.

В течение 2005–2006 гг. проводилась подготовительная работа по внедрению новых принципов оказания высокотехнологичной медицинской помощи, направленной на увеличение ее объемов, повышение ее качества и расширение перечня предоставляемых медицинских услуг.

Во-первых, были разработаны и внедрены стандарты оказания высокотехнологической медицинской помощи. Всего было утверждено 308 подобных стандартов, из которых 9 затрагивают вопросы организации оказания медицинской помощи по профилю «дерматовенерология». Это позволило впервые в Российской Федерации рассчитать и утвердить среднeproфильные нормативы финансовых затрат на высокотехнологичную медицинскую помощь и сформировать «Листы ожидания (учета)» для учета реальной потребности субъектов Российской Федерации в высокотехнологической медицинской помощи.

По профилю «дерматовенерология» норматив финансовых затрат за леченого больного во II–III квартале 2006 г. составлял 20,7 тыс. рублей. Начиная с IV квартала 2006 г. указанный тариф увеличился до 25,9 тыс. рублей, а с 4 кв. 2007 г. еще на 10% и составил 28,5 тыс. рублей. Следует отметить, что нормативы финансовых затрат на оказание высокотехнологичной медицинской помощи включают расходы в расчете на одного леченого больного: на оплату труда работников с учетом начисления на заработную плату — в среднем до 30% от норматива финансовых затрат; на приобретение медикаментов, включая оплату дорогостоящих расходных материалов, предусмотренных стандартами оказания медицинской помощи, утвержденными Минздравсоцразвития России, — в среднем до 60% от норматива финансовых затрат; на приобретение, техническое обеспечение и ремонт медицинского оборудования, использу-

емого при оказании высокотехнологичной медицинской помощи, — в среднем до 10% от норматива финансовых затрат.

В Перечне видов высокотехнологичной медицинской помощи, оказываемой за счет средств федерального бюджета в федеральных медицинских учреждениях, Минздравсоцразвития России ежегодно рекомендуется 6 видов для больных с заболеваниями кожи.

Потребность в оказании отдельных видов высокотехнологичной медицинской помощи определяется на основе мониторинга выполнения государственного задания на оказание высокотехнологичной медицинской помощи и «Листов ожидания (учета)», порядок формирования которых был доведен до органов управления здравоохранением субъектов Российской Федерации письмом Минздравсоцразвития России от 8 мая 2007 г. № 3738-РХ.

Приказом Минздравсоцразвития России от 11.09.2007 № 590 «Об утверждении медицинской документации мониторинга реализации государственного задания по оказанию высокотехнологичной медицинской помощи за счет средств федерального бюджета» были введены в действие новые формы документов для осуществления мониторинга оказания высокотехнологичной медицинской помощи, на основе которых формируется официальная статистическая отчетность по данному направлению.

В соответствии с результатами реализации государственного задания на оказание высокотехнологичной медицинской помощи за счет средств федерального бюджета в 2006 г. планировалось осуществить лечение с использованием высоких медицинских технологий 2 168 больных с заболеваниями кожи. Фактически такой вид медицинской помощи был предоставлен 2 020 (93,2%) больным. В ее оказании участвовало 13 федеральных медицинских учреждений, в том числе 10 — находившихся в ведении Росздрава, 2 — в ведении ФМБА России и 1 — в ведении РАМН.

В 2006 г. наибольшее число больных с заболеваниями кожи были направлены на лечение с использованием высоких медицинских технологий в федеральные медицинские учреждения органами управления здравоохранением Северо-Западного, Центрального и Приволжского федеральных округов, наименьшее — органами управления здравоохранением Дальневосточного и Сибирского федеральных округов.

По результатам выполнения государственного задания на оказание высокотехнологичной медицинской помощи за счет средств федерального бюджета в 2007 г. по профилю «дерматовенерология» отмечалось превышение плановых объемов более чем на 25%. Всего планировалось провести лечение 2260 больных с заболеваниями кожи, из них 153 ребенка. Фактически указанная медицинская помощь

была предоставлена 2861 больному, в том числе 527 детям.

В 2007 г. высокотехнологичную медицинскую помощь по профилю «дерматовенерология» оказывали 17 федеральных медицинских учреждений, в том числе 3 — находившихся в ведении Росмедтехнологии, 9 — в ведении Росздрава, 4 — в ведении ФМБА России и 1 — в ведении РАМН.

Наибольшее количество больных с заболеваниями кожи в 2007 г. были направлены органами управления здравоохранением Центрального, Северо-Западного и Уральского федеральных округов, наименьшее — органами управления здравоохранением Дальневосточного и Сибирского федеральных округов.

По результатам мониторинга оказания высокотехнологичной медицинской помощи за счет средств федерального бюджета в 2006–2007 гг. отмечено нерациональное использование мощностей федеральных медицинских учреждений. Так, наибольшее количество больных, поступающих на лечение в профильные федеральные медицинские учреждения, регистрируются в III и IV кварталах, а наименьшее — во II квартале.

Возможно, это обусловлено дефектами в работе органов управления здравоохранением субъектов Российской Федерации по ведению «Листов ожидания (учета)» на оказание высокотехнологичной медицинской помощи, чему способствует отсутствие единой информационно-аналитической системы, необходимой для обмена информацией между всеми субъектами процесса организации оказания высокотехнологичной медицинской помощи. Данные ежеквартального мониторинга ведения «Листов ожидания (учета)» на оказание высокотехнологичной медицинской помощи больным дерматовенерологического профиля представлены на рисунке.

Более чем в 45% случаев больным с заболеваниями кожи предоставляется высокотехнологичная медицинская помощь по виду 5.4 «Поликомпонентное лечение больных с распространенными формами псориаза, атопического дерматита, истинной пузырчатки, склеродермии, красного плоского лишая с применением цитостатических, иммуносупрессивных средств и эфферентных методов воздействия». Несколько реже используются виды 5.2 «Комплексное лечение больных тяжелыми формами псориаза, атопического дерматита, локализованной склеродермии с применением узкополосной средневолновой и дальней длинноволновой ультрафиолетовой терапии» (30–35% случаев) и 5.1 «Фотохимиотерапия с внутренним и наружным применением фотосенсибилизаторов при псориазе, атопическом дерматите, красном плоском лишае, локализованной склеродермии, кожной Т-клеточной лимфоме» (18–21% случаев). Наименее востребован вид 5.6 «Поликомпонентная медикаментозная терапия с применением реконструктивно-пластических

операций и реконструкцией доз облучения при местных лучевых поражениях».

Большую долю больных дерматовенерологического профиля, направляемых на лечение с использованием высоких медицинских технологий, составляют больные псориазом (до 60%), атопическим дерматитом (до 30%). Больные Т-клеточной лимфомой, красным плоским лишаем суммарно составляют не более 6%, локальной склеродермией и пузырчаткой — до 4%.

Первостепенное значение при оказании высокотехнологической медицинской помощи отводится кадровому потенциалу медицинских учреждений и наличию современного высокотехнологического оборудования.

Изучение оснащенности профильных федеральных медицинских учреждений выявило, что при оказании высокотехнологической медицинской помощи по профилю «дерматовенерология» в 2006 г. использовалось 67 единиц высокотехнологического оборудования, в том числе были произведены до 1980 г. 2 единицы оборудования, до 1990 г. — 3, до 2000 г. — еще 14 единиц оборудования.

Наибольшее количество единиц оборудования было произведено в 2003–2005 гг.

Другой важной составляющей качества оказания высокотехнологической медицинской помощи является соответствие стандартам ее оказания, утвержденным в установленном порядке. Изучение средней продолжительности периода лечения с использованием высоких медицинских технологий в федеральных медицинских учреждениях, участвовавших в выполнении государственного задания на оказание высокотехнологической медицинской помощи в 2006 г. по профилю «дерматовенерология», выявило значительную вариабельность рекомендованных показателей по койко-дню. Так, лечение больных Т-клеточной лимфомой продолжалось от 16 до 39 дней (расчетный показатель — 25 дней), больных псориазом — от 16 до 35 дней (расчетный показатель — 35 дней), больных красным плоским лишаем — от 12 до 29 дней (расчетный показатель — 35 дней).

Наибольшее число больных, получивших высокотехнологическую медицинскую помощь, отмечают значительное улучшение состояния и улучшение показателей качества жизни.

Таким образом, реализация приоритетного национального проекта в сфере здравоохранения позволила не только повысить удовлетворенность граждан Российской Федерации высокотехнологической медицинской помощью, в том числе по профилю «дерматовенерология» (в 2005 г. обеспеченность данными медицинскими услугами на 100 000 населения составляла 1,1, в 2006 г. — 1,4, в 2007 г. — 2,01), но и заинтересовать специалистов профильных медицинских учреждений (путем стимулирования оплаты труда за каждого леченого

больного в соответствии со стандартами оказания медицинской помощи) к повышению качества предоставляемой медицинской помощи, а также к разработке и внедрению новых высокотехнологических видов.

Перспективными направлениями развития высокотехнологической медицинской помощи являются:

- совершенствование организации оказания и финансового обеспечения высокотехнологической медицинской помощи в рамках государственного задания, финансируемого за счет средств федерального бюджета, в том числе переход на оплату по полному тарифу;
- модернизация имеющегося парка высокотехнологического оборудования;
- дальнейшая стандартизация высокотехнологической медицинской помощи (технологий, оснащенности, кадрового обеспечения);
- создание и совершенствование системы информационного взаимодействия участников оказания высокотехнологической медицинской помощи, отчетности и контроля качества предоставления высокотехнологической медицинской помощи;
- обеспечение «выравнивания» уровня обеспеченности высокотехнологической медицинской помощью в отдельных регионах;
- уменьшение транспортных расходов, связанных с направлением больных на лечение с использованием высокотехнологической медицинской помощи, за счет размещения государственного задания на оказание высокотехнологической медицинской помощи по большему числу профилей в медицинских учреждениях, находящихся в ведении субъектов Российской Федерации и муниципальных образований;
- разработка и внедрение новых высокотехнологических методов лечения;
- лицензирование медицинских учреждений для исполнения высокотехнологической медицинской помощи в соответствии с требованиями высоких стандартов качества, с учетом подготовки кадров, наличия высокоточного диагностического и лечебного оборудования и результатов лечения.

Приоритетный национальный проект в сфере здравоохранения положил начало глубоким системным преобразованиям системы оказания медицинской помощи. Вместе с тем проект «Здоровье» затронул лишь некоторые проблемы, существовавшие в здравоохранении. Сформировавшаяся под влиянием мероприятий проекта система здравоохранения пока неспособна самостоятельно преодолеть негативные явления глобальной модернизации системы оказания медицинской помощи и, прежде всего, недостаточность финансовой обеспеченности государственных гарантий оказания медицинской помощи.



Поэтому в целях развития приоритетных национальных проектов, в том числе проекта «Здоровье», по итогам заседания Совета при Президенте Российской Федерации по реализации приоритетных национальных проектов и демографической политике от 28 февраля 2008 г. было принято решение предусмотреть при разработке проекта концепции долгосрочного социально-экономического развития Российской Федерации на период до 2020 года в качестве приоритетных направлений развитие и модернизацию здравоохранения. Одновременно, на основе опыта реализации приоритетного национального проекта «Здоровье» Правительством Российской Федерации запланирована разработка государственной программы на 2009–2012 гг., основной задачей которой станет создание условий для устойчивого развития здравоохранения, повышения его структурной эффективности и конкурентоспособности на внутреннем и внешнем рынках.

#### Литература

1. Государственный доклад о состоянии здоровья населения Российской Федерации в 2006 г. — М: Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации. 2008; 216.
2. Основы законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан от 22.07.1993 № 5487-1.
3. Письмо Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 01.11.2005 № 5143-ВС руководителям органов управления здравоохранения субъектов Российской Федерации по вопросу формирования «Листа ожидания (учета)».
4. Постановление Правительства Российской Федерации от 05.11.1997 №1387 «О мерах по стабилизации и развитию здравоохранения и медицинской науки в Российской Федерации»
5. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации и Российской академии медицинских наук от 06.04.2005 № 259/19 «Об организации оказания дорогостоящей (высокотехнологичной) медицинской помощи».
6. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 07.05.2007 № 320 «Об оказании во II–IV кварталах 2007 г. высокотехнологичной медицинской помощи за счет средств федерального бюджета в федеральных медицинских учреждениях и в медицинских учреждениях, находящихся в ведении субъектов Российской Федерации и муниципальных образований».
7. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 29.03.2006 № 220 «Об оказании высокотехнологичной медицинской помощи за счет средств федерального бюджета в федеральных специализированных медицинских учреждениях, подведомственных Федеральному агентству по здравоохранению и социальному развитию, Федеральному медико-биологическому агентству и Российской академии медицинских наук во II–IV кварталах 2006 г. и I квартале 2007 г.».
8. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 11.09.2007 № 590 «Об утверждении медицинской документации мониторинга реализации государственного задания по оказанию высокотехнологичной медицинской помощи за счет средств федерального бюджета».
9. Распоряжение Правительства Российской Федерации от 23 февраля 2007 г. № 213-р.
10. Распоряжение Правительства Российской Федерации от 31.08.2000 №1202-р.
11. Указ Президента Российской Федерации от 26.09.1992 № 1137 «О мерах по развитию здравоохранения в Российской Федерации».

# ОПЫТ АКТИВНОГО МОНИТОРИНГА И КОНТРОЛЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ ПО ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ СИФИЛИСОМ НА ТЕРРИТОРИЯХ УРАЛА, СИБИРИ И ДАЛЬНЕГО ВОСТОКА

Н.В. КУНГУРОВ<sup>1</sup>, М.А. УФИМЦЕВА<sup>1</sup>, Н.В. ЗИЛЬБЕРБЕРГ<sup>1</sup>, Н.П. МАЛИШЕВСКАЯ<sup>1</sup>, Т.А. СЫРНЕВА<sup>1</sup>, И.Г. ШАКУРОВ<sup>2</sup>

## Experience of proactive monitoring and control over the epidemiological situation related to the syphilis incidence in the territory of Urals, Siberia and Far East

N.V. KUNGUROV<sup>1</sup>, M.A. UFIMTSEVA<sup>1</sup>, N.V. ZILBERBERG<sup>1</sup>, N.P. MALYSHEVSKAYA<sup>1</sup>, T.A. SYRNEVA<sup>1</sup>, I.G. SHAKUROV<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ФГУ «Уральский НИИ дерматовенерологии и иммунопатологии Росмедтехнологий», г. Екатеринбург;

<sup>2</sup> Самарский областной кожно-венерологический диспансер, г. Самара

Проведен анализ заболеваемости сифилисом на территориях Урала, Сибири и Дальнего Востока. Представлена разработанная УрНИИДВиИ система мониторинга индикаторов качества (ИК) профилактической и противоэпидемической работы, предусматривающая анализ двух групп ИК дерматовенерологической помощи: ИК профилактической и противоэпидемической работы; процессуальные ИК. Представлен комплекс организационных мероприятий, направленных на стабилизацию и дальнейшее снижение заболеваемости сифилисом.

*Ключевые слова:* сифилис, индикаторы качества медицинской помощи, организационные технологии.

The incidence of syphilis in the territory of Urals, Siberia and Far East was analyzed. The monitoring system for quality indicators (QI) of preventive and anti-epidemic activities developed by the Ural Research Institute for Dermatology, Venerology and Immunopathology (UrNIIDViI), which provides for the analysis of two groups of QI of dermatovenerologic aid, preventive and anti-epidemic activities and procedural QI, was demonstrated. A complex of organizational measures aimed at the stabilization and further reduction in the syphilis incidence was presented.

*Key words:* syphilis, medical aid quality indicators, organizational technologies.

Современная эпидемиологическая ситуация по заболеваемости сифилисом в Российской Федерации характеризуется негативными тенденциями. В 2006 г. в целом по Российской Федерации показатель общей заболеваемости сифилисом в расчете на 100 000 населения составил 52,6; в Уральском, Сибирском и Дальневосточном федеральных округах — 61,1, 99,0 и 100,9 соответственно. На высоком уровне остается заболеваемость сифилисом среди беременных (в целом по РФ — 110,8 на 100 000 беременных, закончивших беременность родами), продолжают регистрироваться случаи раннего врожденного сифилиса (1,5 на 100 000 детского населения). В структуре общей заболеваемости сифилисом отмечено возрастание удельного веса ранних латентных форм (до 47,3%), поздних форм и нейро-сифилиса (до 1,9 и 0,7% соответственно) [1].

Правительством Российской Федерации 10 мая 2007 г. принята федеральная целевая программа «Предупреждение и борьба с социально значимыми заболеваниями на 2007–2011 гг.». Эффективность

реализации подпрограммы «Инфекции, передаваемые половым путем» будет оцениваться, в том числе, и с учетом следующих показателей: снижение заболеваемости сифилисом до 50,1 на 100 000 населения, снижение заболеваемости детей сифилисом до 7,3 случая на 100 000 детского населения к 2011 г. [2].

ФГУ «Уральский научно-исследовательский институт дерматовенерологии и иммунопатологии Федерального агентства по высокотехнологичной медицинской помощи» (УрНИИДВиИ) в I квартале 2008 г. проведены анализ заболеваемости сифилисом и инфекциями, передаваемыми половым путем (ИППП), мониторинг показателей профилактической и противоэпидемической работы дерматовенерологических учреждений на 37 территориях Урала, Сибири и Дальнего Востока, включающий вопросы организации и оценки эффективности проводимых мероприятий по стабилизации и снижению заболеваемости за период 2005–2007 гг., и показателей, выявляющих нарушение использования медицинских технологий.

Сравнительный эпидемиологический анализ выявил, что наибольшие среднеокружные показатели общей заболеваемости сифилисом в 2006 г. зарегис-

Таблица 1

Соотношение заболеваемости сифилисом и показателя серологического обследования на сифилис на территориях Урала, Сибири и Дальнего Востока (2007)

Территория	Показатель серологического обследования (на 1000 населения)	Заболеваемость сифилисом (на 100 000 населения)	
Сахалинская обл.	1670	82,1	
Амурская обл.	1552	157,7	
Республика Тыва	1360	392,2	Заболеваемость сифилисом 166,6 ± 46,2
Томская обл.	1294	122,3	
Хабаровский край	1015	117,7	
Иркутская обл.	939	127,4	
Ханты-Мансийский АО	813	45,2	
Читинская обл.	690	139,3	
Свердловская обл.	615	65,5	Заболеваемость сифилисом 72,8 ± 10,1 (p=0,04)
Алтайский край	576	66,4	
Челябинская обл.	513	71,9	
Красноярский край	346	70,0	
Курганская обл.	298	52,5	
Новосибирская обл.	216	71,3	

трированы в Дальневосточном федеральном округе (ФО) (100,9 на 100 000 населения) и Сибирском ФО (99 на 100 000 населения), которые в 1,5 раза превышали средний показатель по России (65,2 на 100 000 населения). На рис. 1 и 2 представлены территории Урала, Сибири и Дальнего Востока, ранжированные по уров-

ню заболеваемости. Показатель общей заболеваемости сифилисом варьировал от 32,6 на 100 000 населения в Камчатской области до 663 на 100 000 населения в Чукотском административном округе (АО).

Анализ клинических форм сифилиса на территориях Урала, Сибири и Дальнего Востока показал,

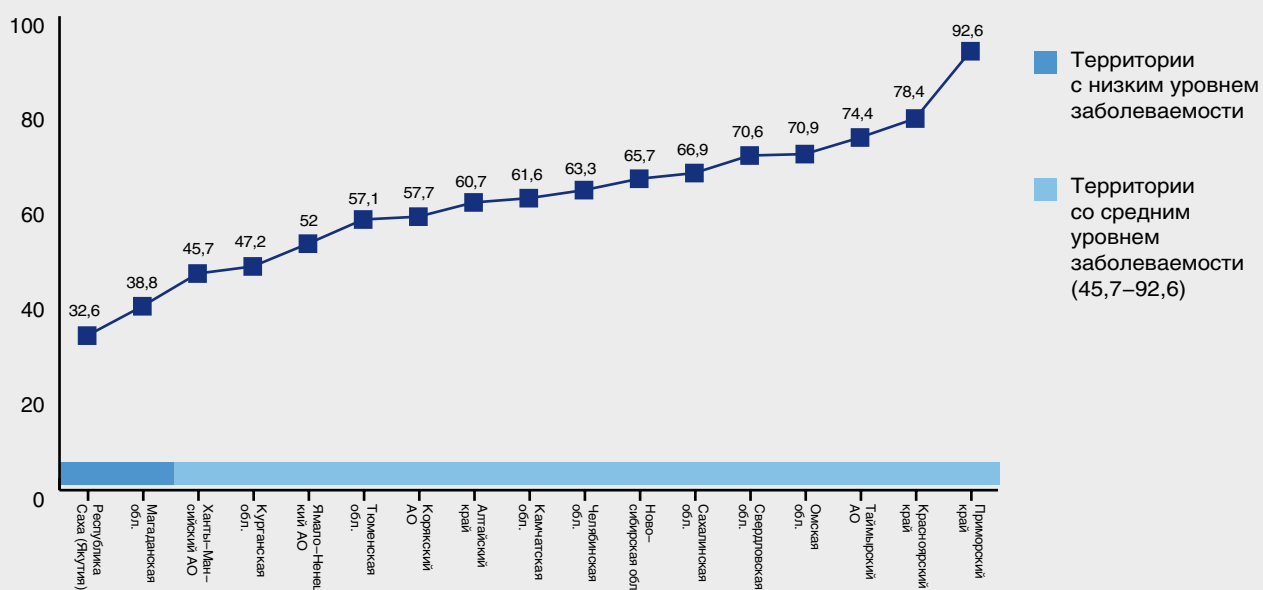


Рис. 1. Ранжирование территорий Урала, Сибири и Дальнего Востока по уровню заболеваемости сифилисом (на 100 000 населения) — территории с низким (в 1,5–2 раза ниже среднероссийского показателя) и средним уровнем заболеваемости (2006).

Таблица 2

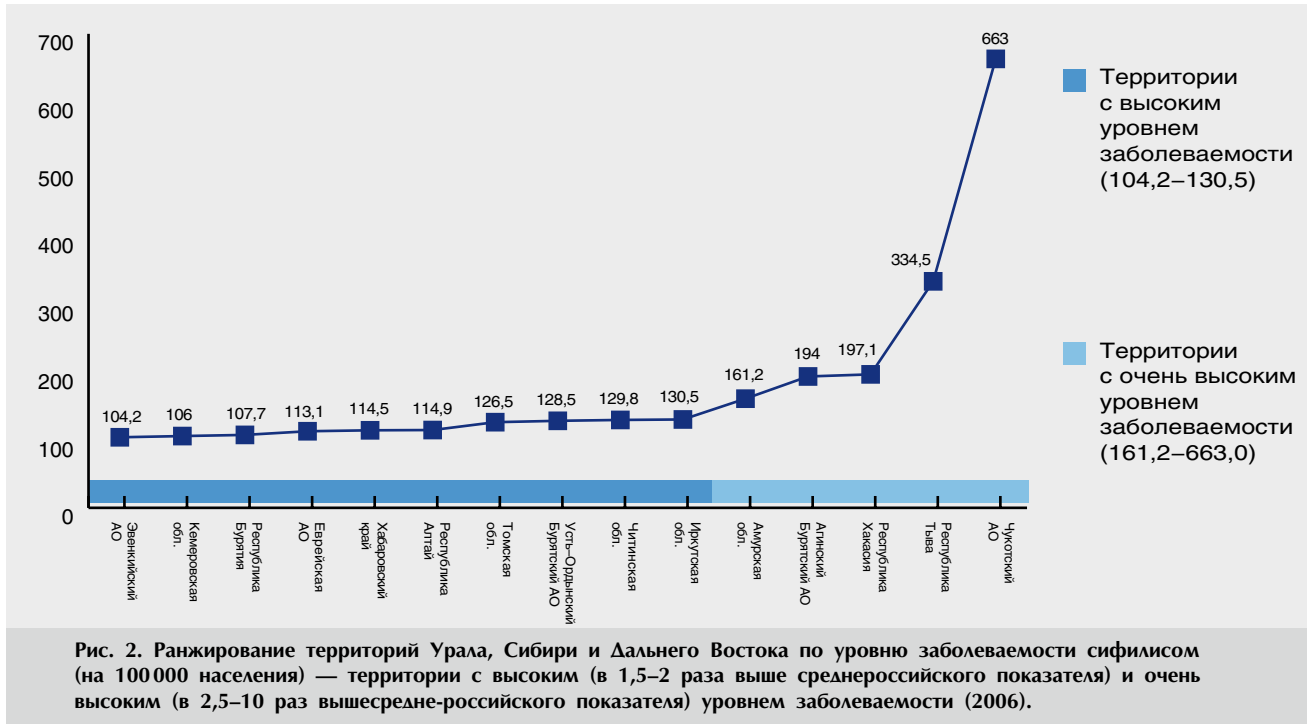
Показатель числа обследованных контактов (на одного больного сифилисом в 2006–2007 гг.)

Территории	Число обследованных контактов на 1 больного сифилисом	
	2006 г.	2007 г.
Тюменская область	0,2	0,2
Ханты-Мансийский АО	0,9	0,8
Ямало-Ненецкий АО	1,3	1,3
Челябинская обл.	1,7	1,5
Свердловская обл.	1,3	1,5
Курганская обл.	1,7	1,5
Республика Тыва	1,4	1,4
Иркутская обл.	0,2	0,2
Томская обл.	1,3	1,8
Новосибирская обл.	1,5	1,3
Красноярский край	1,1	1,4
Алтайский край	1,7	1,5
Омская обл.	2,4	2,7
Амурская обл.	1,9	1,9
Хабаровский край	0,9	0,9
Сахалинская обл.	1,3	1,5

Таблица 3

Показатели заболеваемости сифилисом беременных женщин, врожденным сифилисом — детей, на территориях Урала, Сибири и Дальнего Востока, индикаторы качества противоэпидемических мероприятий (2006)

Территория	Заболеваемость сифилисом беременных (на 100 000 беременных, закончивших беременность родами)	Доля беременных, получивших адекватное и своевременное обследование, %	Доля беременных, получивших адекватное лечение, %	Заболеваемость врожденным сифилисом (на 100 000 детей)
Ханты-Мансийский АО	163,9	100,0	100,0	0
Томская обл.	629,4	100,0	100,0	11,1
Хабаровский край	416,7	100,0	100,0	9,5
Иркутская обл.	1074,5	92,0	100,0	2,7
Тюменская обл.	91,2	90,0	100,0	0,0
Ямало-Ненецкий АО	330,6	83,0	100,0	0,0
Курганская обл.	295,0	80,0	100,0	2,0
Челябинская обл.	316,0	98,1	98,1	0,4
Читинская обл.	1196,1	85,0	96,0	0,9
Алтайский край	162,6	93,6	93,6	0,8
Свердловская обл.	376,1	100,0	91,7	1,6
Амурская обл.	797,1	88,9	90,5	2,7
Сахалинская обл.	163,7	82,4	88,2	0,0
Новосибирская обл.	234,9	77,8	77,8	1,1
Республика Тыва	1829,0	44,5	76,5	1,2
Омская обл.	480,3	60,3	60,3	0,0



что в 2006 г. среди всех больных с вновь установленным диагнозом доля больных первичным сифилисом составляла 14,2–17,1 %, т. е. лишь каждый шестой — седьмой случай. Доля больных вторичным сифилисом, занимавшим в клинической структуре второе ранговое место, составляла в среднем по Уральскому ФО и Сибирскому ФО 36,1 %, в Дальневосточном ФО — 33,9 % (в РФ — 34,1 %). Среди всех зарегистрированных больных сифилисом в 2006 г. наибольший удельный вес приходился на больных ранним скрытым сифилисом: в Уральском ФО — 44,2 %, в Сибирском ФО — 46,7 %, в Дальневосточном ФО — 43,3 % (в РФ — 45,8–47,3 %). Однако в некоторых субъектах Федерации Дальневосточного ФО доля больных с ранним латентным сифилисом в 2006 г. составляла более половины: в Хабаровском крае — 52,9 %, в Камчатской области — 53,5 %, в Сахалинской области — 51,7 %. Обращает внимание высокий удельный вес позднего скрытого сифилиса среди всех зарегистрированных в 2006 г. форм заболевания: в Уральском ФО — 4,5 %, в Дальневосточном ФО — 2,2 % (при среднем показателе по РФ — 1,9 %). Начиная с 2002 г. и по 2006 г. в РФ произошло резкое увеличение числа зарегистрированных случаев нейросифилиса как ранних, так и поздних форм. Динамика показателей позднего скрытого сифилиса и позднего нейросифилиса на некоторых территориях Урала, Сибири и Дальнего Востока в 2005–2007 гг. представлена на рис. 3 и 4.

При анализе возрастной структуры больных сифилисом было отмечено, что наибольший удельный вес в течение последних 3 лет традиционно прихо-

дится на больных 20–29 лет. В 2007 г. их удельный вес в различных областях Уральского ФО и Сибирского ФО варьировал незначительно от 37,1–39,2 % в Сахалинской области и Ханты-Мансийском АО до 46,2–49,5 % — в Курганской области и Хабаровском крае. В Сибирском ФО варибельность этого показателя была более выражена (от 39,6 % в Томской области до 51,9–57,7 % в республике Тыва).

В 2005 и 2006 гг. в Российской Федерации было зарегистрировано соответственно 1 015 и 943 случая заболеваемости сифилисом детей в возрасте от 0 до 14 лет, из них 96 и 78 в Уральском ФО, 243 и 240 в Сибирском ФО, 89 и 81 — в Дальневосточном ФО.

В Уральском ФО показатели заболеваемости детей сифилисом от 0 до 14 лет на протяжении последних 3 лет (2005–2007) варьировали от 0,9 на 100 000 населения детей данного возраста до 0,0 в Ямало-Ненецком АО; от 0,4 до 2,9 — в Ханты-Мансийском АО; от 1,9 до 0,9 — в Тюменской области; от 6,4 до 7,2 — в Свердловской и Курганской областях (средние показатели по Уральскому ФО за 2005–2006 гг. составили соответственно 5,0–4,1 на 100 000 населения соответствующего возраста; по РФ — 4,8–4,4 на 100 000 населения).

В Сибирском ФО средние показатели заболеваемости сифилисом детей в возрасте от 0 до 14 лет в 2005–2006 гг. находились на уровне 7,6 на 100 000 населения соответствующего возраста и в 1,6–1,7 раза превышали среднероссийские показатели за тот же период. Наибольший уровень заболеваемости сифилисом детей этого возраста в 2005–2007 гг. стабильно регистрировался в Республике Тыва (14,2 – 25,2 – 21,9

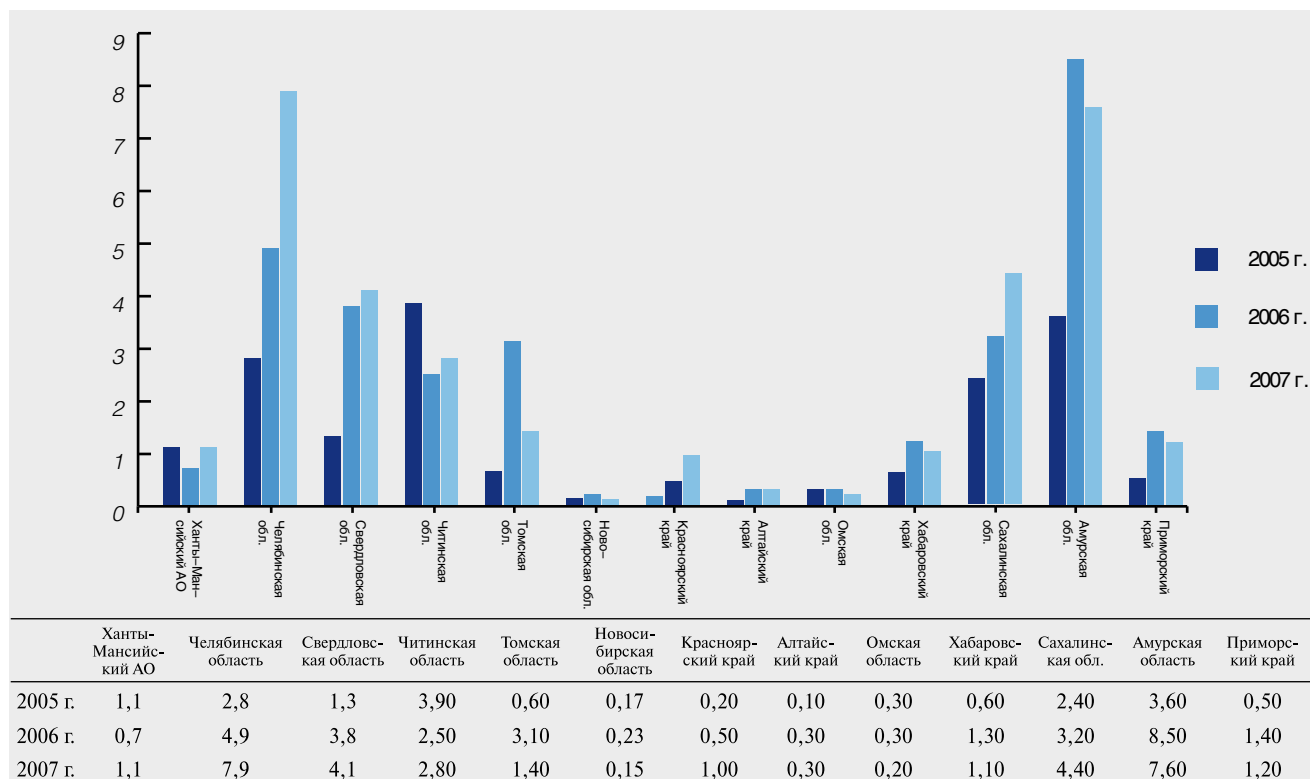


Рис. 3. Заболеваемость поздним скрытым сифилисом (на 100 000 населения) на территориях Урала, Сибири и Дальнего Востока в 2005–2007 гг.

Здесь и на рис. 4: таблица составлена на основании данных, предоставленных главными специалистами областных, краевых, республиканских кожно-венерологических диспансеров.

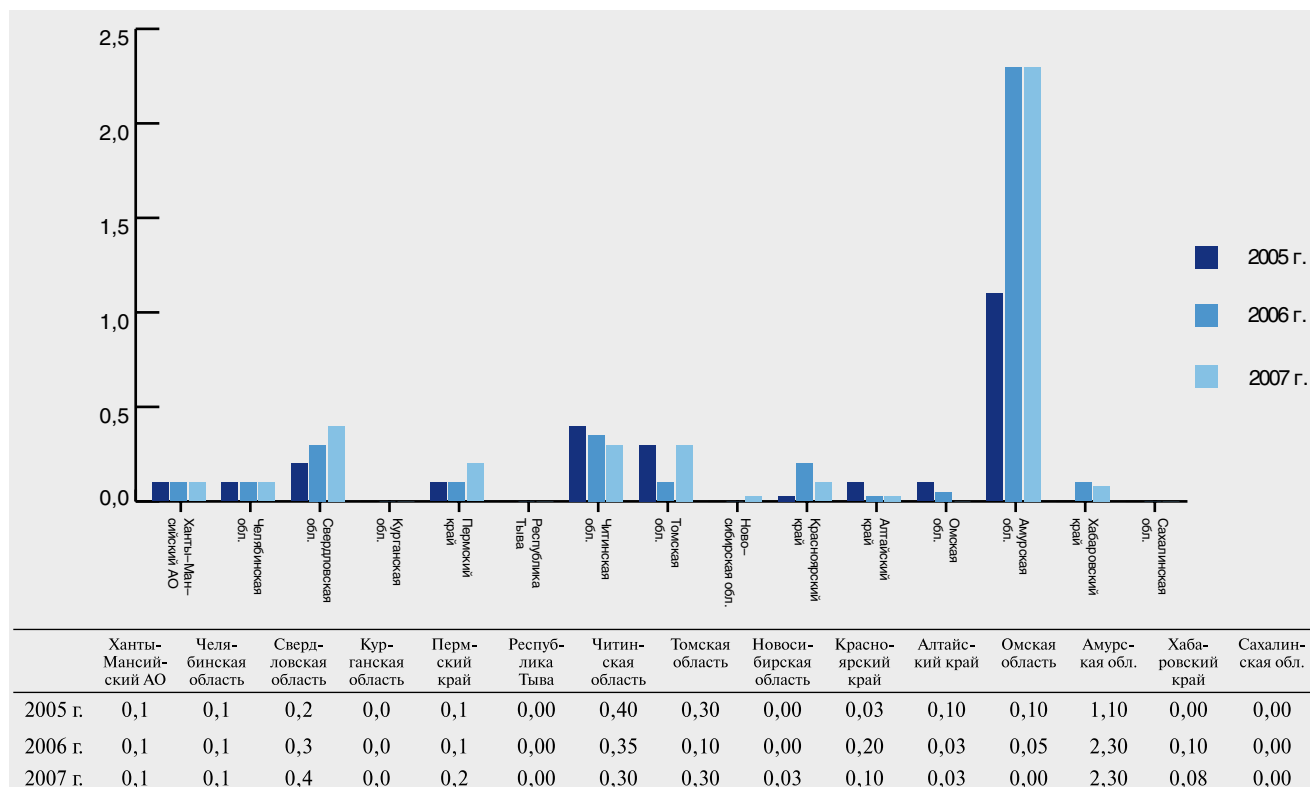


Рис. 4. Заболеваемость поздним нейросифилисом с симптомами (А 52.1) на 100 000 населения на территориях Урала, Сибири и Дальнего Востока в 2005–2007 гг.

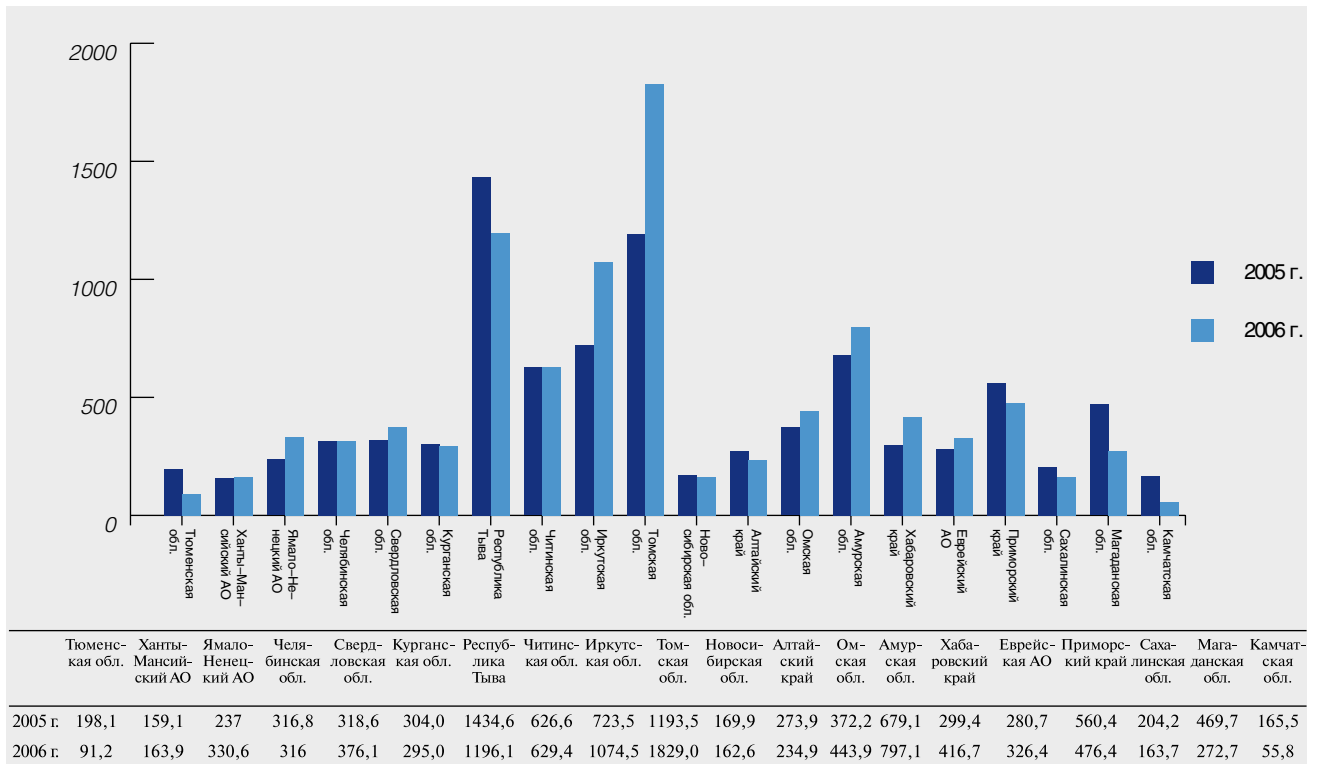


Рис. 5. Заболеваемость сифилисом беременных на территориях Урала, Сибири и Дальнего Востока (на 100 000 беременных, закончивших беременность родами), в 2005 и 2006 гг.

на 100 000 населения соответствующего возраста), в Томской области (10,4 – 16,4 – 16,6), Читинской (11,9 – 8,4 – 12,7) и Иркутской областях (12,6 – 8,9 – 11,0).

В 2005 г. наибольший уровень заболеваемости сифилисом детей от 0 до 14 лет за последние 3 года был зарегистрирован по Дальневосточному ФО (8,2 на 100 000 населения детей соответствующего возраста), что в 1,7 раза превысило средний показатель по РФ. В 2007 г. уровень заболеваемости снизился на большинстве территорий, за исключением Сахалинской области, где показатель заболеваемости сифилисом детей в 2007 г. (6,3 на 100 000 населения соответствующего возраста) относительно 2005 г. увеличился на 75%. В 2007 г. незначительно, но выше уровня 2005 г. заболеваемость детей от 0 до 14 лет отмечена в Хабаровском крае (+8,5%) и Магаданской области (+2,8%), несмотря на то что в 2006 г. наблюдалось ее значительное снижение.

В 2005 и 2006 гг. в РФ было зарегистрировано соответственно 325 и 321 случай врожденного сифилиса. Удельный вес случаев врожденного сифилиса от общего числа больных в возрасте от 0 до 14 лет со вновь установленным диагнозом сифилиса в Российской Федерации составил 32,0–34,0%; в Уральском ФО — 22,9–19,2%; в Сибирском ФО — 27,2–30,4%; в Дальневосточном ФО — 27,0–38,3%.

Среди всех федеральных округов наименьшие показатели заболеваемости врожденным сифилисом (1,1–0,8 на 100 000 детского населения) были зарегистрированы в Уральском ФО. В 2006 г. этот показатель был ниже среднероссийского в 1,9 раза, в Дальневосточном ФО, напротив, в 1,9 раза превышал уровень заболеваемости врожденным сифилисом по РФ.

Сравнительный эпидемиологический анализ представленных показателей заболеваемости свидетельствует о том, что наиболее благоприятная эпидемиологическая ситуация по врожденному сифилису сложилась в Уральском ФО, где в ряде территорий (Тюменской области, Ханты-Мансийском и Ямало-Ненецком АО) в 2006–2007 гг. не зарегистрировано случаев врожденного сифилиса, а в Свердловской и Курганской областях заболеваемость стабильно снижается. В Сибирском ФО в 2006–2007 гг. отмечен рост заболеваемости на многих территориях: в 2006 г. в Томской области прирост составил 56%, в Красноярском крае — 110,0%, в Алтайском крае — 60,0%, в Иркутской области — 8,0%. В 2006 г. отмечен рост заболеваемости врожденным сифилисом и в целом по Дальневосточному ФО (31,8% к 2005 г.), в котором наиболее высокие показатели были зарегистрированы в Хабаровском крае (9,5 на 100 000 населения соответствующего возраста), прирост

относительно 2005 г. составил 239,0%, в 2007 г. уровень заболеваемости снизился, но по-прежнему был высоким (5,3 на 100 000 населения соответствующего возраста).

Обсуждая проблему врожденного сифилиса, следует отметить, что регистрируемая официальной статистикой заболеваемость не полностью отражает эпидемиологическую ситуацию по врожденному сифилису в том или ином регионе. Как показали исследования, проведенные в УрНИИДВиИ в 2004–2007 гг., на одного ребенка с клиническим врожденным сифилисом приходится от 4,4 до 8,6 эпидемиологического случая.

В связи с реально существующей для РФ проблемой врожденного сифилиса особого внимания заслуживают данные о заболеваемости сифилисом беременных женщин. Как показали исследования, проведенные в УрНИИДВиИ, наибольший удельный вес среди эпидемиологических случаев составляют дети, родившиеся у матерей, не получавших дородовое наблюдение (48,9%), а доля мертворождений и выкидышей у женщин, больных сифилисом, составляет 24,5%. Поздно законченное лечение является причиной врожденного сифилиса в 8,9% случаев,

незаконченное — в 4,4% [3]. Диапазон показателей заболеваемости сифилисом беременных на различных территориях Уральского ФО в 2005 и 2006 гг. составлял от 91,2 до 376,1 на 100 000 беременных, закончивших беременность родами. Ещё более высокий уровень заболеваемости беременных сифилисом в Сибирском ФО, где показатель заболеваемости колебался от 162,6–169,9 на 100 000 беременных, закончивших беременность родами (в Новосибирской области), до 1 434,6–1 196,1 случая в Республике Тыва и 1 193,5–1 829,0 в Томской области (рис. 5).

Таким образом, неблагоприятная эпидемиологическая ситуация по заболеваемости сифилисом, медицинская и социальная значимость проблемы заболеваемости сифилисом беременных и связанной с ней проблемы врожденного сифилиса диктуют необходимость экстренных и эффективных мер профилактики и контроля за заболеваемостью.

УрНИИДВиИ была разработана система мониторинга индикаторов качества (ИК) профилактической и противоэпидемической работы, которая во II квартале 2008 г. внедрена на 9 территориях Урала, Сибири и Дальнего Востока на основе приказов Министерств здравоохранения субъектов РФ (рис. 6).



Рис. 6. Субъекты Федерации, в которых изданы приказы по противоэпидемической работе.



Система предусматривала анализ двух групп ИК дерматовенерологической помощи; первая группа — ИК профилактической и противоэпидемической работы, которые включали показатели числа прошедших серологическое обследование на сифилис (на 1 000 населения), среднего числа обследованных контактов на одного больного; вторая группа — процессуальные ИК (ИК, выявляющие нарушение медицинских технологий), включающие ИК, отражающие долю беременных, получивших адекватное и своевременное обследование на сифилис, и долю беременных, получивших адекватное лечение.

Поскольку эпидемиологическая значимость охвата населения серологическим обследованием велика, так как характеризует не только активность выявления инфекции, особенно ее ранних форм, но и распространение и «накопление» инфекции в популяции, особая роль принадлежит государственной системе противоэпидемических мероприятий. В системе предусматривается профилактическое клинико-серологическое обследование доноров, беременных, пациентов стационаров с соматической патологией, декретированных групп населения, иностранных граждан, что позволяет выявить значительную часть больных скрытым сифилисом.

При анализе охвата населения серологическим обследованием (на 1 000 человек) в регионе Урала, Сибири и Дальнего Востока в 2007 г. были выделены две группы территорий: в первой — данный показатель был ниже 900,0 (на 1 000 населения); во второй — выше (табл. 1). Обращает внимание низкое значение данного показателя в Новосибирской, Курганской областях, Красноярском крае (ниже 500,0). Установлено, что в первой группе заболеваемость сифилисом была достоверно ниже по сравнению со второй группой ( $p = 0,04$ ), что является результатом низкого выявления случаев заболевания.

Одним из основных противоэпидемических мероприятий является работа в очаге заражения, включающая выявление и обследование контактов венерических больных и установление среди них источника заражения. В связи с этим был проанализирован показатель числа обследованных контактов на одного больного сифилисом (табл. 2). На 15 (93,8%) из 16 территорий в 2006 г. и 2007 г. этот показатель был меньше 2,0; из них на 5 (33,5%) территориях — меньше 1,5, на 4 (26,7%) — меньше 1,0. Среднее значение данного показателя по всем территориям в 2006 г. составило  $1,3 \pm 0,1$ ; в 2007 г. —  $1,3 \pm 0,2$ .

Многие исследователи подчеркивают, что своевременная диагностика и адекватное лечение сифилиса у беременной предотвращают неблагоприятные последствия инфицирования [4, 5]. У беременных, больных сифилисом, нелеченных или неадекватно леченных, наблюдается высокая частота случаев гибели плода или мертворождений [6–8]. По данным F. Narducci и соавт., мертворождения наблюдаются в 66 % случаев [9].

По результатам наших исследований, доля беременных, получивших адекватное и своевременное обследование на 13 (76,5 %) из 17 территорий, а также доля беременных, получивших адекватное лечение, на 10 (58,8%) из 17 территорий была ниже 100% (табл. 3), среднее значение данных показателей составляло  $85,9 \pm 3,9$  и  $92,4 \pm 2,9\%$  соответственно.

Регистрация случаев врожденного сифилиса — индикатор качества медицинской помощи беременным, который показывает уровень взаимодействия врачей акушеров-гинекологов, дерматовенерологов, педиатров и эффективность проводимых противоэпидемических мероприятий [10, 11].

Эпидемиологическую ситуацию с заболеваемостью врожденным сифилисом в регионах Урала, Сибири, Дальнего Востока можно оценить как неблагоприятную. Как видно из табл. 3, случаи регистрации врожденного сифилиса отмечаются на 11 (68,8%) из 16 территорий. Обращает на себя внимание несоответствие показателей работы кожно-венерических учреждений на отдельных территориях: показатель доли беременных, получивших адекватное лечение, равен 100%, при этом на данных территориях (Томская, Иркутская, Курганская области и Хабаровский край) регистрируются случаи врожденного сифилиса.

По заданию полномочных представителей Президента Российской Федерации в Уральском, Сибирском и Дальневосточном округах сотрудниками УРНИИДВиИ проведены выездные рабочие заседания для главных врачей и их заместителей по организационно-методической и лечебной работе (Новосибирск, 18.03.2008; Тюмень, 04.04.2008; Хабаровск, 16.04.2008). На этих заседаниях обсуждались вопросы, касающиеся заболеваемости сифилисом, качества и эффективности противоэпидемических мероприятий в регионах. Также были переданы для адаптации и внедрения на территории комплекс разработанных организационных технологий: проект комплексной программы по предупреждению распространения ИППП с акцентом на адекватное ресурсное обеспечение специализированной помощи и его необходимое финансирование; методические рекомендации по совершенствованию и расширению серологического обследования населения территорий; методические рекомендации по выявлению источников заражения и контактных лиц в очагах венерических заболеваний, а также пособия «по межведомственному взаимодействию дерматовенерологов и акушеров-гинекологов по профилактике сифилиса у беременных и новорожденных»; «алгоритм взаимодействия органов и учреждений Роспотребнадзора и учреждений здравоохранения по профилактике венерических заболеваний».

На основании данного комплекса уже во II квартале 2008 г. изданы приказы в следующих субъектах Российской Федерации (см. рис. 6):

«О совершенствовании серологической диагностики сифилиса» — на 3 территориях, «О скрининговом серологическом обследовании на сифилис населения» — на 6, а также внедрены пособия для врачей «Алгоритм ведения детей, рожденных от серопозитивных по сифилису матерей» и «Межведомственное взаимодействие дерматовенерологов и акушеров-гинекологов по профилактике сифилиса у беременных и новорожденных» — на 2 территориях.

Результаты анализа эпидемиологической ситуации по заболеваемости сифилисом и методической помощи в организации борьбы с дальнейшим распространением инфекции были опубликованы в монографии «Эпидемиологические и социальные аспекты заболеваемости сифилисом, приоритетные задачи по предотвращению дальнейшего распространения инфекции». В ходе реализации и внедрения организационных технологий возникли вопросы, которые были обсуждены, отработаны практические механизмы на межрегиональной научно-практической конференции дерматовенерологов и врачей смежных специальностей «Дерматовенерология — итоги первого этапа реформирования и перспективы развития», которая состоялась 28–29 мая 2008 г. в Екатеринбурге. В IV квартале 2008 г. запланированы повторные выездные рабочие совещания на территориях Урала, Сибири и Дальнего Востока для оценки эффективности, отработки и внедрения новых организационных технологий, направленных на стабилизацию и дальнейшее снижение заболеваемости сифилисом и другими ИППП.

Таким образом, в УрНИИДВиИ ведется постоянная работа по мониторингованию эпидемиологической ситуации по заболеваемости сифилисом на территориях ответственной курации, результаты которой учитываются при разработке новых технологических методов и форм противоэпидемической работы.

### Литература

1. Кубанова А. А. и др. Организация дерматовенерологической помощи: достижения и перспективы. — Вестн. дерматол. и венерол. 2008; 1: 4–22.
2. Постановление Правительства Российской Федерации № 280 «О федеральной целевой программе «Предупреждение и борьба с социально значимыми заболеваниями (2007–2011 гг.)», М., 10 мая 2007.
3. Макаренко А. В. Уровень пренатальных потерь, связанных с сифилисом, в Уральском федеральном округе. / А. В. Макаренко. Тезисы работ научно-практической конференции «Дерматовенерология в период реформирования здравоохранения и реализации национальных проектов». — Екатеринбург. 2007; 78–79.
4. Mandelbrot L. Syphilis and pregnancy. L. Mandelbrot, A Marcollet Rev Prat 2004; 54: 4: 392–395.
5. Dobson S. Congenital syphilis resurgent S. Dobson Adv Exp Med Biol 2004; 549: 35–40.
6. Darville T. Syphilis T. Darville Pediatrics in Review 1999; 20: 5: 160–165.
7. Peeling R. W. Diagnostic tools for preventing and managing maternal and congenital syphilis: an overview. R. W Peeling, H Ye. Bull World Health Organ 2004 Jun; 82(6): 439–46
8. Berman S.M. Maternal syphilis: pathophysiology and treatment. S.M. Berman Bull World Health Organ. 2004; 82: 6: 433–438.
9. Narducci F. Syphilis maternelle et congenitale F. Narducci J Gynecol Obstet Biol Reprod Paris 1998; 27: 2: 150–160.
10. Яцуха М. В., Козырева Л. Т., Бобкова И. Н., Аверина В. И. Сифилитическая инфекция в России в период бурного развития и угасания эпидемического процесса. / М. В. Яцуха, Л. Т. Козырева, И. Н. Бобкова, В. И. Аверина. ИППП 2002; 1: 41–43.
11. Корсунский А. А. Современные проблемы детской дерматовенерологии в Российской Федерации и пути их решения. — А. А. Корсунский, Л. П. Мазитова. — Вестн. дерматол. и венерол. — 2003; 3: 13–15.

## ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ИППП В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ. РЕЗУЛЬТАТЫ НАЦИОНАЛЬНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Н.В. ФРИГО, С.В. РОТАНОВ, И.Н. ЛЕСНАЯ, О.А. ПОЛЕТАЕВА, С.А. ПОЛЕВЩИКОВА

### LABORATORY DIAGNOSTICS OF STD IN THE RUSSIAN FEDERATION. RESULTS OF A NATIONAL STUDY

N.V. FRIGO, S.V. ROTANOV, I.N. LESNAYA, O.A. POLETAYEVA, S.A. POLEVSHCHIKOVA

ФГУ «Государственный научный центр дерматовенерологии», г. Москва

На основе данных анкетного опроса, проведенного ФГУ «ГНЦД Росмедтехнологий» в 2007 г. в 61 серологической и 86 бактериологических лабораториях дерматовенерологических учреждений субъектов Российской Федерации, установлены как положительные, так и отрицательные тенденции в состоянии лабораторной диагностики ИППП (сифилиса, гонореи, трихомоноза, урогенитального хламидиоза). Рекомендованы мероприятия по повышению качества лабораторной диагностики ИППП, заключающиеся в укреплении материально-технической базы учреждений, обеспечении учреждений методическими материалами по лабораторной диагностике ИППП, постоянном последипломном образовании сотрудников лабораторий, широком внедрении в практику лабораторий культурального метода, ПЦР и иммуноблоттинга, разработке и внедрении программ внешнего и внутрилабораторного контроля качества лабораторной диагностики ИППП.

*Ключевые слова: инфекции, передаваемые половым путем, сифилис, гонорея, трихомоноз, урогенитальный хламидиоз, качество лабораторной диагностики.*

Both positive and negative trends in the laboratory diagnostics of STD (syphilis, gonorrhea, trichomoniasis and urogenital chlamydiosis) were determined based on a questionnaire carried out by FGU GNTsD (State Research Center for Dermatovenerology), Federal Agency for High-Technology Medical Aid (Rosmedtekhologii), in 61 serologic and 86 bacteriologic laboratories of dermatovenerologic institutions in subjects of the Russian Federation in 2007. We recommend measures aimed at improving the quality of STD laboratory diagnostics including the improvement of the institutions' infrastructure, provision of the institutions with methodology materials on the laboratory diagnostics of STD, postgraduate education for laboratory employees on a permanent basis, implementation of the cultural method, PCR and immunoblotting in laboratory practices on a broad scale, as well as development and implementation of outside and intra-laboratory control programs to supervise over the quality of the laboratory diagnostics of STD.

*Key words: sexually transmitted diseases, syphilis, gonorrhoea, trichomoniasis, urogenital chlamydiosis, quality of laboratory diagnostics.*

В Российской Федерации инфекции, передаваемые половым путем (ИППП), относятся к числу наиболее часто регистрируемых [1, 2, 3]. Многие ИППП протекают бессимптомно или с неспецифическими симптомами, и их диагностика требует лабораторного подтверждения. Диагностика ИППП может иметь важные социальные и юридические последствия. Недостаточное использование лабораторного тестирования из-за недоступности реагентов, нехватки материально-технических ресурсов или кадровой неуккомплектованности лабораторий может привести к неполной регистрации ИППП и получению неточных данных при осуществлении контроля над этими заболеваниями [4–12]. Спектр тестов, используемых при диагностике ИППП, также оказывает влияние на число зарегистрированных случаев. Вместе с тем на настоящий момент отсутствуют данные по Российской Федерации для оценки тенденций, существующих в лабораторной

диагностике ИППП: о том, какие трудности и проблемы стоят перед учреждениями, проводящими диагностику ИППП лабораторными методами, какой спектр методов используют эти учреждения.

**Целью** настоящего исследования явилось изучение состояния лабораторной диагностики ИППП, вызываемых облигатными патогенами (сифилис, гонорея, трихомоноз, урогенитальный хламидиоз), в специализированных учреждениях дерматовенерологического профиля субъектов Российской Федерации.

Для реализации поставленной цели в 2007 г. ФГУ «ГНЦД Росмедтехнологий» было проведено анкетирование 61 серологической лаборатории, занимающейся серологической диагностикой сифилиса, и 86 бактериологических (и/или клинико-диагностических лабораторий), выполняющих лабораторные исследования по выявлению возбудителей гонореи, урогенитального хламидиоза и трихомоноза в дерматовенерологических учреждениях (ДВУ) Российской Федерации.

При выполнении исследования была проведена оценка указанных лабораторий по вопросам их

материально-технического оснащения, укомплектованности кадрами и уровня подготовки специалистов, спектра выполняемых методов исследования, участия в циклах внешнего контроля качества лабораторных исследований и их результатов.

При оценке материально-технического состояния серологических и бактериологических (и/или клиничко-диагностических) лабораторий проводилось сравнение уровня их оснащённости специальным и вспомогательным оборудованием с табелем оснащённости серологической, бактериологической и ПЦР-лабораторий ДВУ Российской Федерации, разработанным ФГУ «ГНЦД Росмедтехнологий» в рамках подпрограммы «О мерах по предупреждению дальнейшего распространения заболеваний, передаваемых половым путем» Федеральной целевой программы «Предупреждение и борьба с заболеваниями социального характера, 2002–2006 годы» (утвержденной Постановлением Правительства Российской Федерации от 13 ноября 2001 г. № 790).

#### **Результаты анкетирования серологических лабораторий**

Результаты исследования показали, что только 8% из числа опрошенных серологических лабораторий ДВУ Российской Федерации имели весь комплект оборудования, соответствующий необходимому табелю оснащённости. Недостаточная укомплектованность серологических лабораторий не менее чем по 5–7 позициям из списка рекомендуемой оснащённости оборудованием в ДВУ субъектов Российской Федерации составляла более 50%.

В отдельных лабораториях исследования выполнялись растворами, приготовленными на водопроводной или колодезной воде, без точного взвешивания ингредиентов, при отсутствии возможности контроля их pH или в лабораторной посуде, не прошедшей полноценную предстерилизационную подготовку, или при ручном покачивании иммунологических планшетов (два цикла по 8 мин.) во время постановки реакции микропреципитации.

В соответствии с полученными данными, количество штатных должностей врачей в серологических лабораториях субъектов РФ колебалось от 1 до 12. Всего в лабораториях, предоставивших полные сведения по изучаемому вопросу, было зарегистрировано 296,25 штатной единицы врачей клинической лабораторной диагностики (КЛД). Коэффициент укомплектованности врачами КЛД серологических лабораторий дерматовенерологических учреждений субъектов Российской Федерации составлял 0,78 при средней нагрузке на одного врача КЛД — 1,28 ставки.

Изучение укомплектованности серологических лабораторий ДВУ Российской Федерации сотрудниками среднего звена показало, что в серологических лабораториях насчитывалось до 22 ставок лаборантов КЛД со средним образованием (всего 461,5 штатной единицы). Средний коэффициент укомп-

лектованности серологических лабораторий ДВУ субъектов Российской Федерации лабораторными работниками среднего звена составил 0,73, показатель совмещения профессий одного лаборанта КЛД со средним образованием — 1,37 ставки.

В соответствии с приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации № 380 от 25 декабря 1997 г. «О состоянии и мерах по совершенствованию лабораторного обеспечения диагностики и лечения пациентов в учреждениях здравоохранения» специалисты КЛД регулярно должны совершенствовать свои профессиональные знания и навыки на государственных курсах в системе последипломного медицинского образования. По окончании цикла обучения каждый врач и лаборант сдают квалификационный экзамен, на основании которого им выдается сертификат специалиста КЛД на право заниматься профессиональной деятельностью в течение 5 лет.

Результаты анкетирования показали, что 96% врачей серологических лабораторий ДВУ субъектов Российской Федерации в течение 2004–2006 годов повысили свою специальную подготовку в государственных учреждениях последипломного образования и получили сертификаты на право осуществления диагностических исследований, что позволило 70,7% из них пройти аттестацию: на первую (40,8%), вторую (24,4%) и высшую квалификационную категорию (34,8% врачей).

Лаборанты КЛД, согласно полученным данным, также своевременно проходили обучение на курсах повышения профессиональной подготовки, что нашло соответствующее подтверждение в результатах их профессиональной аттестации: 56,8% лаборантов КЛД из числа работавших в серологических лабораториях ДВУ субъектов Российской Федерации имели квалификационную категорию. Первая категория была присвоена 40,8%, вторая — 24,6%, высшая — 34,6% лабораторных работников среднего звена.

Однако при анализе полученных сведений обратило на себя внимание наличие в ДВУ субъектов Российской Федерации серологических лабораторий, в которых не имелось ни одного аттестованного специалиста КЛД с высшим (8 лабораторий) или средним специальным образованием (15 лабораторий). В том числе было выявлено пять серологических лабораторий, где вообще отсутствовали аттестованные специалисты КЛД.

В результате анкетирования лабораторий было установлено, что большинство лабораторий (82%) в качестве прямого метода диагностики сифилиса, обеспечивающего выявление возбудителя сифилитической инфекции, использовали темнопольную микроскопию — ТПМ (табл. 1). При этом данный метод исследования применялся для диагностики сифилиса во всех учреждениях Центрального и Дальневосточного федеральных

Таблица 1

Использование методов серологической диагностики сифилиса в кожно-венерологических диспансерах субъектов Российской Федерации (в %)

Метод	Централь- ный ФО	Северо-За- падный ФО	Приволж- ский ФО	Южный ФО	Сибирский ФО	Уральский ФО	Дальневос- точный ФО	Российская Федерация
ТПМ	100	83	77	67	77	60	100	82
РМП	100	100	92	100	100	100	100	98
RPR	11	17	23	50	31	0	22	22
РСК	89	83	92	83	100	80	89	90
РПГА	100	100	92	83	92	100	56	89
ИФА	100	100	100	100	100	100	100	100
РИФ <sub>abc/200</sub>	100	100	85	50	54	60	44	70
РИБТ	22	17	15	0	8	40	22	16
Иммуноблоттинг	11	0	8	17	0	0	11	7

округов (ФО), в 60% лабораторий Уральского ФО, в 67% лабораторий Южного ФО, 77% лабораторий Приволжского ФО и Сибирского ФО и 83% лабораторий Северо-Западного ФО. Диагностика сифилиса с использованием полимеразной цепной реакции (ПЦР) не проводилась ни в одном из опрошенных учреждений.

Проведенный опрос показал, что абсолютный приоритет в лабораторной диагностике сифилиса в Российской Федерации занимали непрямые, серологические методы, выявляющие антитела к возбудителю сифилиса. При этом серологическая диагностика сифилиса проводилась во всех лабораториях.

При анализе применяемых экспресс-методов диагностики сифилиса было установлено, что 98% серологических лабораторий ДВУ субъектов РФ (от 92 до 100% в федеральных округах) проводили диагностику сифилиса с использованием реакции микропреципитации (РМП), 22% лабораторий (от 11 до 50% в федеральных округах) — методом быстрых плазменных реагенов (RPR).

Анализ применения трепонемных тестов показал, что в среднем 90% серологических лабораторий ДВУ субъектов РФ (от 80–83% в Уральском ФО, Южном ФО и Северо-Западном ФО до 89–92% в Центральном ФО, Дальневосточном ФО и Приволжском ФО и 100% лабораторий Сибирского ФО) применяли для диагностики сифилиса реакцию связывания комплемента (РСК), более известную как реакцию Вассермана.

В результате анкетирования ДВУ было установлено, что все (100%) серологические лаборатории применяли для диагностики сифилиса иммуноферментный анализ (ИФА); при этом 74% лабораторий осуществляли ИФА-диагностику сифилиса путем определения суммарных (IgG+IgM) антител, 67% лабораторий определяли ИФА<sub>IgG</sub> и 82% — ИФА<sub>IgM</sub>.

Как показал анализ анкет, 89% лабораторий РФ (в том числе 56% лабораторий Дальневосточного ФО, 83–92% лабораторий Приволжского ФО, Южного ФО и Сибирского ФО) применяли для диагностики сифилиса реакцию пассивной гемагглютинации (РПГА); 70% лабораторий РФ (44–60% лабораторий Дальневосточного ФО, Южного ФО, Уральского ФО и Сибирского ФО и все лаборатории Центрального ФО и Северо-Западного ФО) — реакцию иммунофлюоресценции (РИФ) и только 16% лабораторий РФ — реакцию иммобилизации трепонем (РИТ). Метод иммуноблоттинга для диагностики сифилиса использовали 7% лабораторий.

В ответах на вопросы по обеспечению качества проводимых исследований было указано, что внутрилабораторный контроль качества осуществляется в большинстве лабораторий (85%) путем включения в постановку серологических реакций контрольных материалов (содержащих антитела к возбудителю сифилиса и не содержащих антитела к возбудителю сифилиса) и сопоставления результатов исследования изучаемых образцов сыворотки крови с результатами, полученными при изучении контрольных материалов. Однако в качестве контрольных материалов большая часть (89%) лабораторий из числа проводивших внутрилабораторный контроль качества применяет так называемые «сливные» сыворотки, получаемые путем объединения в отдельные пулы ранее протестированных образцов сыворотки крови, содержащих (положительный контроль) и не содержащих (отрицательный контроль) антитела к возбудителю сифилиса. Другая часть лабораторий (11%) использует в качестве контрольных материалов контрольные панели отечественных производителей, не разрешенные к медицинскому применению. Большинство лабораторий (94,6%) указали на регулярное использование контрольных материалов в день постановки серологических

реакций, остальные — на нерегулярное применение контрольных материалов.

При ответе на вопрос об участии лабораторий в циклах внешней оценки качества лабораторных исследований на сифилис большинство лабораторий указало на участие в программах ФСВОК (87,9% лабораторий), которые проводятся один (62% лабораторий) либо два раза в году (38% лабораторий). При этом контролю подлежат такие методы, как РСК, ИФА, РПГА, РИФ. Часть лабораторий (86,4%) указала на участие в циклах контроля качества, проводившихся ФГУ «ГНЦД». Остальные лаборатории (12,1%) в программах внешней оценки качества не участвовали.

В 2005–2006 гг. ФГУ «ГНЦД Росмедтехнологий» проводились циклы внешнего контроля качества серологической диагностики сифилиса, в которых участвовали соответственно 59 и 70 серологических лабораторий ДВУ.

При проведении циклов внешнего контроля качества в лаборатории ДВУ Российской Федерации в установленные сроки производилась рассылка разработанных ФГУ «ГНЦД Росмедтехнологий» контрольных материалов (перешифрованные контрольные сыворотки из разрешенной к медицинскому применению «Экспертной панели контрольных сывороток для серодиагностики сифилиса «ЭП СИ-ФИЛИС», номер государственной регистрации ФСР 2007/00695 от 18.09.07 г.) [13].

В целях стандартизации мероприятий внешнего контроля качества серологических методов диагностики сифилиса в процессе проведения циклов внешнего контроля качества контролю подлежали регламентированные серологические методы диагностики сифилиса: ИФА, РПГА, РМП, РПР и РИФ. Качество выполнения РСК не контролировалось, что обусловлено позицией ФГУ «ГНЦД Росмедтехнологий» в отношении целесообразности использования данного метода в современных условиях.

Следует отметить, что открытие в 1906 г. А. Вассерманом, А.Л. Нейссером и К. Бруком реакции связывания комплемента (РСК) для серодиагностики сифилиса явилось, несомненно, важной вехой развития диагностики сифилиса. В 2006 г. этому открытию исполнилось 100 лет. Внедрение реакции Вассермана в практику, по сути, способствовало созданию современной сифилидологии, так как данная реакция помогала в установлении диагноза при разных формах сифилитической инфекции, определяла необходимость назначения превентивного лечения, способствовала оценке эффективности терапии (по снижению титров реакции). Вместе с тем следует отметить, что данная реакция имеет ряд отрицательных свойств, не позволяющих рекомендовать ее применение в современных условиях. Реакция Вассермана — метод, требующий для выполнения длительного времени и больших затрат ручного труда, субъективно интер-

претируемый, часто дающий ложноотрицательные и ложноположительные результаты, не подлежащий стандартизации, автоматизации и протоколированию результатов и поэтому не подлежащий оценке в системе внешнего контроля качества. Таким образом, отдавая должное исторической роли реакции, предложенной А. Вассерманом, А.Л. Нейссером и К. Бруком, следует признать, что в настоящее время это морально устаревший метод, который более 20 лет не используется ни в одной из стран Европы, ни в США [5, 14].

При проведении циклов внешнего контроля качества серологических исследований оценивалось путем анализа частоты совпадений результатов серологических реакций с итогами их аттестации, приведенными в аналитических паспортах контрольных сывороток, а также с результатами их исследования в серологической референс-лаборатории ФГУ «ГНЦД Росмедтехнологий». При этом данные исследования сывороток крови в контролируемых учреждениях признавались неудовлетворительными в случае полного несовпадения результатов качественных реакций (когда положительная контрольная сыворотка оценивалась как отрицательная и наоборот), а также при несовпадении результатов в определении титра антител (в полуколичественных методах исследования) более чем на одно разведение. Результаты внешнего контроля качества серологической диагностики сифилиса в кожно-венерологических диспансерах субъектов Российской Федерации, проводившегося в 2005 и 2005 гг., представлены в табл. 2.

Установлено, что наибольшее количество неудовлетворительных ответов в лабораториях регистрировалось при выполнении нетрепонемного теста — РМП. При этом в 2005 г. неудовлетворительные результаты РМП были получены в 27,3%, а в 2006 г. — в 22,9% учреждений Российской Федерации.

РМП является нестандартизованным методом диагностики сифилиса [15, 16]. При его выполнении каждая лаборатория приготавливает кардиолипиновый антиген самостоятельно; при этом качество данного антигена может зависеть от условий и длительности его хранения, правильности приготовления в условиях лаборатории. Результаты реакции во многом зависят от того, производится ли встряхивание компонентов реакции ручным способом или с использованием специальных приборов — шейкеров, которые имеются в наличии далеко не во всех лабораториях. При определении результатов реакции большую роль играет субъективный компонент, так как технология выполнения теста не предусматривает регистрации результатов с помощью ридеров с выводом цифровых показателей. Отечественные диагностикумы для постановки РМП различаются по качеству. Все вышеизложенное объясняет возможность получения наиболь-

Таблица 2

Количество неудовлетворительных результатов внешнего контроля качества в серологических лабораториях кожно-венерологических диспансеров субъектов Российской Федерации в 2005 и 2006 гг.

Цикл контроля качества серодиагностики сифилиса	Вид серологической реакции			
	РМП	РПГА	ИФА	РИФ
2005 г.	27,3% *n = 59	9,3% n = 51	1,8% n = 55	10,1% n = 37
2006 г.	22,9% n = 68	2,1% n = 61	0,8% n = 59	2,0% n = 38

*Примечание.* \*n — число участников цикла контроля качества, использовавших указанный серологический метод.

шего процента расхождений результатов при проведении данной реакции в разных лабораториях. Выходом из создавшегося положения может стать производство стандартизованных диагностикумов на основе применения технологии иммуноблоттинга в формате биомикрочипа с использованием для чтения результатов реакции специальных считывающих устройств – чип-ридеров, когда результаты реакции в наименьшей степени будут зависеть от лиц, выполняющих исследование.

Оценка качества выполнения трепонемных тестов показала, что наибольшее число неудовлетворительных ответов в лабораториях было получено при выполнении РИФ – наименее стандартизуемого метода диагностики сифилиса в сравнении с ИФА и РПГА. При этом в 2005 г. неудовлетворительные результаты РИФ были получены в 10,1%, а в 2006 г. — в 2,0% учреждений Российской Федерации.

Известно, что при использовании РИФ применяется патогенная бледная трепонема, которую получают путем последовательных пассажей патогенного штамма возбудителя Nichols на лабораторных животных. В условиях лаборатории при использовании каждой новой серии ингредиентов реакции устанавливают титр сорбента и люминесцирующей сыворотки; при этом результаты реакции, даже при использовании промышленных диагностикумов, читаются визуально, что определяет большую роль субъективного компонента как на подготовительных этапах постановки реакции, так и при оценке ее результатов у больных сифилисом и может послужить причиной расхождения результатов, получаемых при постановке данной реакции в разных лабораториях. Несмотря на это, РИФ до сих пор считается одной из самых чувствительных и специфичных реакций, применяемых для серологической диагностики сифилиса, и используется во многих лабораториях мира [14, 16]. Одним из перспективных направлений ее использования, позволяющих улучшить качество диагностики, является стандартизация условий ее выполнения в лаборатории путем внедрения правил надлежащей лабораторной практики и использования наборов реагентов про-

мышленного производства, разрешенных к медицинскому применению.

При выполнении РПГА неудовлетворительные результаты постановки реакции были зарегистрированы в 2005 г. в 9,3% лабораторий, в 2006 г. — в 1,8% серологических лабораторий ДВУ РФ. Довольно высокий процент лабораторий, давших неудовлетворительные ответы при постановке РПГА, может быть объяснен субъективизмом при чтении результатов реакции (визуально), а также, по-видимому, недостаточным уровнем квалификации сотрудников лабораторий, среди которых, как показали результаты исследования, далеко не все имели сертификаты специалистов.

Наименьшее число неудовлетворительных результатов было отмечено при оценке результатов контроля качества выполнения ИФА. При этом в 2005 г. неудовлетворительные результаты ИФА были получены в 1,8%, а в 2006 г. — в 0,8% учреждений Российской Федерации.

#### Результаты анкетирования бактериологических (и/или клинико-диагностических) лабораторий

Одним из важных разделов настоящего исследования явилось анкетирование бактериологических (и/или клинико-диагностических) лабораторий специализированных учреждений РФ по состоянию лабораторной диагностики гонореи, трихомоноза и уrogenитального хламидиоза.

В результате оценки материально-технического состояния лабораторий установлено, что бактериологические лаборатории ДВУ Российской Федерации имеют удовлетворительную степень оснащения микроскопами (95,7%), термостатами (95,8%), бактерицидными облучателями (91,5%), бактериологическими петлями (91,5%), штативами для пробирок (95,7%), биксами для стерилизации расходного материала (91,5%), эксикаторами (87,2%), стерилизаторами суховоздушными (89,4%), контейнерами для дезинфекции (83%), спиртовыми горелками (89,4%), кюветами для окраски препаратов (80,9%), бытовыми холодильниками для хранения реагентов (85,1%). Вместе с тем другие виды необходимого

оборудования (автоклавы, аквадистилляторы, контейнеры для доставки образцов биологического материала, бытовые холодильники для хранения образцов, лабораторная мебель) были представлены в лабораториях явно недостаточно.

Значительная часть лабораторий (от 6 до 44%) не имела в своем распоряжении современного оборудования: ламинарных шкафов, электронных весов, флюоресцентных микроскопов, рН-метров, шейкеров, газовых горелок. Оснащение большей части лабораторий (60%) было представлено в основном приборами (микроскопы, термостаты, холодильники и т. д.) с истекшим сроком эксплуатации, произведенными в 70–90-х годах XX века.

Количество штатных врачебных должностей в региональных бактериологических лабораториях колебалось от 1 до 17, всего ставок было 216,5, физических лиц врачей в лабораториях было от 1 до 8, всего 156. Коэффициент укомплектованности лабораторий кадрами высшего звена составлял 0,72.

Количество штатных единиц лаборантов в опрошенных лабораториях составляло от 1 до 19,5, всего 259 ставок. Количество физических лиц специалистов со средним специальным образованием в этих же лабораториях составляло от 1 до 10, всего 181 человек. Коэффициент укомплектованности лабораторий работниками среднего звена в общем по Российской Федерации составил 0,7.

Все врачи КЛД, работавшие в бактериологических лабораториях, повышали свою специальную подготовку в государственных учреждениях последиplomного образования, при этом значительная часть врачей (30%) имела давность последиplomной подготовки более 5 лет.

Из общего числа врачей, работавших в лабораториях, первую категорию имели 28%, вторую — 11%, высшую квалификационную категорию — 25% сотрудников. Вместе с тем более 1/3 всех врачей (36%) не были аттестованы на квалификационную категорию.

Лаборанты КЛД, работавшие в бактериологических лабораториях, также повышали уровень своих профессиональных знаний и навыков; при этом часть лаборантов (35 %) имела давность последиplomной подготовки более 5 лет.

Среди лаборантов первую категорию имели 37%, вторую — 8%, высшую — 29% сотрудников. Вместе с тем 26% работников среднего звена никакой категории не имели. Примечательно, что среди работников среднего звена специалистов с высшей и первой квалификационной категорией (66%) было больше, чем среди врачей (53%).

Анализ спектра применяемых методов диагностики показал, что преобладающим методом диагностики *гонококковой инфекции* являлся бактериоскопический метод, применявшийся во всех лабораториях. Бактериологический, или культуральный, метод исследования использовался в 75% лабораторий;

при этом довольно значительная часть лабораторий из числа использующих культуральный метод (20%) применяла для культурального исследования среды лабораторного изготовления. Транспортные среды, предназначенные для доставки биологического материала, подлежащего исследованию на наличие гонококка, а также питательные и селективные добавки к питательным средам использовались только учреждениями, участвующими в выполнении мероприятий Федеральной целевой программы.

Метод ПЦР применялся для диагностики гонореи в 35,1% лабораторий. 87% диспансеров осуществляли диагностику гонореи двумя методами; при этом в лабораториях, применявших культуральный метод, для диагностики гонококковой инфекции одновременно использовались методы бактериоскопический и культуральный; в части лабораторий, не владевших культуральным методом, для диагностики гонореи применялись одновременно бактериоскопия и ПЦР. В остальных лабораториях (13%) диагностика гонореи осуществлялась только на основе использования метода бактериоскопии.

Подтверждающая идентификация гонококка после получения культуры осуществлялась во всех лабораториях, проводивших культуральную диагностику гонореи. При этом 38% лабораторий использовали с этой целью тест на цитохромоксидазу, 42% лабораторий — просмотр окрашенных по Граму препаратов из культуры. Видовую идентификацию гонококка по биохимическим показателям проводили 20% лабораторий, применяя для этого реагенты, приготовленные в лабораторных условиях. При этом идентификацию гонококка по всем показателям применяли лишь 16% опрошенных респондентов.

Преобладающим методом при установлении диагноза трихомоноза был бактериоскопический метод, применяемый во всех диспансерах.

В 56% диспансеров для диагностики трихомоноза использовался культуральный метод исследования. При этом 24% лабораторий использовали для культурального исследования среды лабораторного изготовления.

Часть лабораторий (35,1%) применяли для диагностики трихомоноза метод ПЦР. В 74% лабораторий для диагностики трихомоноза применялся метод ИФА, в том числе — в качестве скринингового метода.

Большинство лабораторий-респондентов (86,2%) выявляли трихомоноз с помощью двух и более методов диагностики. В лабораториях, применявших для диагностики трихомоноза культуральный метод, одновременно использовался и бактериоскопический метод. В части лабораторий, не владевших культуральным методом (10%), для диагностики трихомоноза применялись одновременно бактериоскопия и ПЦР либо бактериоскопия и ИФА (20,2%). В остальных лабораториях (13,8%) диагностика трихомоноза осуществлялась только на основе ис-



пользования метода бактериоскопии; в ряде регионов (4,1%) метод бактериоскопии применялся для подтверждения диагноза, что не является оправданным, учитывая невысокую чувствительность и субъективизм оценки данного теста [17–26].

Диагностика *урогенитального хламидиоза* (УГХ) проводилась во всех диспансерах.

В 46,3% диспансеров для диагностики УГХ применялся метод ПЦР, в 3,7% диспансеров — метод выявления возбудителя хламидиоза в культуре клеток McCooy.

Следует отметить, что довольно значительная часть лабораторий (33%) использовала для диагностики УГХ метод микроскопии, который, согласно данным современных исследователей, обладает низкой чувствительностью и специфичностью и не может являться единственным методом, применяемым для диагностики уrogenитального хламидиоза.

В 79,3% лабораторий для диагностики УГХ применялся иммуноферментный анализ, выявляющий антитела к возбудителю УГХ (*C.trachomatis*) — иммуноглобулины классов А, М и G.

Преобладающим методом при установлении диагноза УГХ являлся метод прямой иммунофлуоресценции, выявляющий наличие в исследуемом материале белковых антигенов всех серотипов *C.trachomatis* и применяемый в подавляющем большинстве (96,3%) кожно-венерологических диспансеров. Целесообразность широкого применения данного метода диагностики в настоящее время вызывает сомнение. Метод прямой иммунофлуоресценции (ПИФ) признается многими современными авторами как не подлежащий автоматизации и субъективный в интерпретации. Хотя в целом метод ПИФ отвечает критериям высокой чувствительности и специфичности, он требует исполнения опытным, компетентным лабораторным работником [27, 28]. При выполнении теста недостаточно квалифицированными специалистами чувствительность его снижается. Метод недостаточно чувствителен и для стабильного определения малых количеств элементарных телец *C.trachomatis*. Метод ПИФ был регламентирован к использованию для диагностики УГХ приказом № 286 Минздрава Российской Федерации «О совершенствовании контроля за заболеваниями, передаваемыми половым путем» от 7 декабря 1993 г. Действие данного приказа в настоящее время отменено на основании приказа № 119 от 21 марта 2003 г. «Об утверждении перечня утративших силу приказов Минздрава РСФСР, Минздравмедпрома России и Минздрава России по разделу: «Организация и развитие медицинской помощи населению». Все изложенное ставит под сомнение целесообразность широкого использования данного метода исследования в лабораториях РФ, производящих диагностику УГХ, в особенности при наличии в учреждениях ПЦР-лабораторий, располагающих высокочувствительными и специфичными ПЦР-диагностикумами.

Как показали данные анкетирования, большинство лабораторий-респондентов (86,8%) выявляли УГХ с помощью двух и более методов диагностики. Как правило, для этой цели использовались методы ПИФ, ИФА и ПЦР.

Опрос лабораторий показал, что в программах внешней оценки качества (ФСВОК) лабораторной диагностики гонококковой инфекции и трихомоноза принимали участие лишь 60% респондентов. При этом контролю подлежал лишь бактериоскопический метод исследования путем оценки присылаемых фотографий с изображением микроскопической картины мазка.

На участие в программах ФСВОК по диагностике УГХ указали 67% лабораторий; при этом в качестве метода, подлежавшего контролю, были указаны методы ПИФ и ПЦР.

### Заключение

Таким образом, как показали результаты исследования, в лабораторной диагностике сифилиса, гонореи, УГХ, трихомоноза, осуществляемой в настоящее время в ДВУ субъектов Российской Федерации, можно отметить как позитивные, так и негативные тенденции.

К числу позитивных тенденций лабораторной диагностики ИППП следует отнести:

- соблюдение принципа комплексности диагностики сифилитической инфекции, заключающегося в обследовании пациента с помощью нескольких методов с разными принципами постановки реакции и направленных на выявление как самого возбудителя (ТПМ), так и антител к антигенам возбудителя инфекции (разнообразные серологические реакции);
- применение двух и более методов диагностики гонореи, УГХ, трихомоноза в большинстве (87%) лабораторий ДВУ, что, несомненно, повышает достоверность диагноза;
- использование в лабораториях современных, принятых в мировом сообществе методов диагностики сифилиса (ИФА — во всех лабораториях, РПГА — в 89%, иммуноблоттинг — в 7% лабораторий) и других ИППП (применение метода ПЦР в 35–46,3% лабораторий);
- участие большинства лабораторий в программах внешней оценки качества.

Вместе с тем результаты анкетирования лабораторий ДВУ субъектов Российской Федерации показали, что уровень серологической диагностики сифилиса и лабораторной диагностики гонореи, УГХ и трихомоноза нельзя признать полностью удовлетворительным, отвечающим потребностям современного развития здравоохранения.

Отмечены недостаточная обеспеченность серологических лабораторий ДВУ Российской Федерации основным и вспомогательным лабораторным оборудованием, недостаточная укомплектованность

лабораторий квалифицированными кадрами, отсутствие в ряде лабораторий аттестованных специалистов, что может существенным образом оказывать влияние на качество проводимых исследований.

Установлено, что, несмотря на рекомендации приказа № 87 «О совершенствовании серологической диагностики сифилиса» и проводимую ФГУ «ГНЦД Росмедтехнологий» методическую работу, в абсолютном большинстве диспансеров (90%) продолжает использоваться реакция Вассермана — нестандартизованный, морально устаревший метод диагностики.

При проведении циклов внешнего контроля качества серологической диагностики сифилиса отмечен:

- высокий процент неудовлетворительных результатов нетрепонемного теста – РМП, который применяется прежде всего как скрининговый метод и метод оценки эффективности терапии сифилиса; неправильная оценка результатов выполнения теста может повлечь за собой недостаточное выявление больных сифилисом и завышение процента лиц с серорезистентностью;
- довольно высокий процент неправильных результатов таких трепонемных тестов, как РИФ и РПГА, что может привести к ошибкам при установлении диагноза сифилиса и увеличению частоты ложноположительных реакций на сифилис.

Исходя из итогов контроля качества серологической диагностики сифилиса, оптимальным следует признать метод ИФА, при выполнении которого в лабораториях был установлен наименьший процент неправильных ответов.

При изучении результатов анкетирования бактериологических лабораторий отмечено:

- недостаточное использование в практической работе по диагностике гонореи и трихомоноза культурального метода исследования, который при диагностике гонореи применяется лишь в 75% лабораторий, при диагностике трихомоноза – в 56% лабораторий;
- применение при культуральном исследовании с целью выявления возбудителя гонококковой инфекции сред собственного (лабораторного) изготовления, не подлежащих стандартизации и проверке, что приводит к существенным дефектам диагностики;
- неполное проведение подтверждающей идентификации гонококка в лабораториях, применяющих культуральный метод исследования;
- использование для биохимической идентификации гонококка реагентов, приготовленных в лабораторных условиях;
- методически неверно проводимое в ряде лабораторий обследование больных с подозрением на гонорею и трихомоноз: в 20,2% лабораторий для диагностики трихомоноза в качестве скринингового применяется метод ИФА, выявляющий антитела к возбудителю

трихомоноза, вместе с тем результаты ИФА могут указывать на перенесенную в прошлом инфекцию и быть ложноположительными; в ряде регионов (4,1%) для подтверждения диагноза применяется бактериоскопия, что не является оправданным, учитывая невысокую чувствительность и субъективизм оценки данного теста;

- некорректное проведение в лабораториях диагностики УГХ: в ряде лабораторий для этой цели продолжает применяться метод бактериоскопии, обладающий низкой чувствительностью и специфичностью; несмотря на отмену приказа № 276, в качестве наиболее популярного метода диагностики УГХ продолжает использоваться метод ПИФ, плохо поддающийся стандартизации, субъективно интерпретируемый и недостаточно чувствительный.

Результаты проведенного исследования, а также анализ отечественной и мировой литературы [4–12, 14–35] показали, что наиболее эффективными путями повышения качества диагностики ИППП в Российской Федерации являются:

- организационные меры на уровне субъектов Российской Федерации по обеспечению ДВУ современным высокотехнологичным оборудованием и расходными материалами, позволяющим использовать современные методы диагностики (в частности, метод ПЦР — для диагностики урогенитального хламидиоза), обеспечение ДВУ методическими материалами по применяемым методам диагностики ИППП, обучение сотрудников лабораторий в системе непрерывного профессионального образования;
- разработка стандартизованных методов серологического обследования, максимально исключая влияние субъективного фактора на результаты исследования (методы в формате биомикрочипов, иммуноблоттинга, с применением систем видеодигитальной регистрации результатов);
- разработка отечественных селективных питательных сред для диагностики гонореи и трихомоноза;
- широкое внедрение в практику лабораторий культуральной диагностики гонореи и трихомоноза, ПЦР-диагностики УГХ, современных высокочувствительных и специфичных методов диагностики сифилитической инфекции, в частности метода иммуноблоттинга;
- разработка и внедрение программ внешнего и внутрилабораторного контроля качества лабораторной диагностики ИППП.

#### Литература

1. Ресурсы и деятельность кожно-венерологических учреждений. Заболеваемость за 2003–2004 годы (Статистические материалы) / М.: Изд. «ДЭК-ПРЕСС», 2005. — 104 с.

2. Ресурсы и деятельность кожно-венерологических учреждений. Заболеваемость за 2004–2005 годы (Статистические материалы) / М.: ФГУ «ЦНИКВИ Росздрава», 2006. — 120 с.
3. Ресурсы и деятельность кожно-венерологических учреждений. Заболеваемость за 2005–2006 годы (Статистические материалы) / М.: ФГУ «ЦНИКВИ Росмедтехнологий», 2007. — 116 с.
4. C.M. Beck-Sague, J.R. Cordts, K. Brown et al. Laboratory diagnosis of sexually transmitted diseases in facilities in the United States. Results of a national survey // *Sexual Transm Dis.* — 1996 (July–August). — 23(4). — 342–349.
5. Centers for Disease Control and Prevention. Sex Transm Dis Surveillance, 2005. // 2006 (November), Atlanta, GA: U.S.
6. Fenton K.A., Lowndes C.M. Recent trends in the epidemiology of sexually transmitted infections in the European Union // *Sex Transm Infect.* — 2004. — 80. — 255–63.
7. Laar M. van de OdCE. Increase in STIs in the Netherlands slowed in 2003 // *Eurosurveillance Weekly*, 2004. — 4. — 56–57 (<http://www.eurosurveillance.org/ew/2004/041202.asp>).
8. Blystad H ВТАРГВ. Spread of gonorrhoea from the Baltics and Baltic Sea regions to the Nordic countries? // *Eurosurveillance Weekly* [1812–075X], 2002 (Aug). — 8. (<http://www.eurosurveillance.org/ew/2002-020808.asp#3>).
9. Recent trends in gonorrhoea in England, Wales, and Northern Ireland. ([http://www.hpa.org.uk/cdr/archives/archive06/hiv\\_STIs06.htm](http://www.hpa.org.uk/cdr/archives/archive06/hiv_STIs06.htm)).
10. Koumans EH, Johnson RE, Knapp JS, St Louis ME. Laboratory testing for *Neisseria gonorrhoeae* by recently introduced nonculture tests: a performance review with clinical and public health considerations // *Clin Infect Dis* 1998. — 27. — 1171–1180.
11. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2006 // *MMWR* 2006. — 55 (No. RR-11). — 1–98.
12. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Disease Surveillance, 2005 // Atlanta, GA: Department of Health and Human Services, November, 2006.
13. «Экспертная панель контрольных сывороток для серодиагностики сифилиса «ЭП СИФИЛИС», по ТУ № 9398-001-01897647-2007 (№ государственной регистрации ФСР 2007/00695 от 18.09.2007 г.).
14. Berg A.O., Allan J.D., Frame P. et al. Screening for Syphilis Infection: Recommendation Statement // *Ann of Family Med.* — July–August, 2004. — v.2. — №4. — 362–365.
15. Никулин Н.К. Клиническая интерпретация результатов иммуноферментного анализа и микрореакции в серодиагностике сифилиса // *Вестник дерматол. и венерол.* 2004. — №1. — С. 28–31.
16. Дмитриев Г.А., Фриго Н.В. Сифилис. Дифференциальный клинико-лабораторный диагноз // М., Мед. книга, 2004. — 363 с.
17. Fouts A., and S.J. Kraus. *Trichomonas vaginalis*: reevaluation of its clinical presentation and laboratory diagnosis. // *J. Infect. Dis.* — 1990. — 14, № 9. — P.137–143.
18. Wendel K.A., Erbeling E., Gaydos C.A. et al. Use of urine polymerase chain reaction to define the prevalence and clinical presentation of *Trichomonas vaginalis* infection in men attending an STD clinic // *Sex Transm Infect*, 2003. — 79. — 151–153.
19. Ohlemeyer CL, Hornberger LL, Lynch DA, et al. Diagnosis of *Trichomonas vaginalis* in adolescent females: InPouch TV culture versus wet-mount microscopy // *J Adolesc Health.* — 1998. — 22. — 205–208.
20. Schwebke JR, Venglarik MF, Morgan SC. Delayed versus immediate bedside inoculation of culture media for diagnosis of vaginal trichomonosis // *J Clin Microbiol.* — 1999. — 37. — 2369–2370.
21. Lara-Torre E, Pinkerton JS. Accuracy of detection of *Trichomonas vaginalis* organisms on a liquid-based papanicolaou smear // *Am J Obstet Gynecol.* — 2003. — 188. — 354–356.
22. Herzberg AJ, Silverman JF. Detection of *Trichomonas vaginalis* in endocervical and ectocervical smears // *Diagn Cytopathol.* — 1996. — 14. — 273–276.
23. Waghorn DJ, Tucker PJ, Chia Y, et al. Collaborative approach to improve the detection and management of trichomoniasis in a low prevalence district // *Int J STD AIDS.* — 1998. — 9. — 164–167.
24. Patel SR, Wiese W, Ohl CA, et al. Systematic review of diagnostic tests for vaginal trichomoniasis // *Infect Dis Obstet Gynecol.* — 2000. — 8. — 248–257.
25. Lawing LF, Hedges SR, Schwebke JR. Detection of trichomonosis in vaginal and urine specimens from women by culture and PCR // *J Clin Microbiol.* — 2000. — 38. — 3585–3588.
26. Liu H., Rodes B., Chen C.Y., Steiner B. New tests for syphilis: rational design of a PCR method for detection of *Treponema pallidum* in clinical specimens using unique regions of the DNA polymerase I gene // *J. Clin. Microbiol.* — 2001, May. — 39 (5). — 1941–1946.
27. Аковбян В.А. Урогенитальная хламидийная инфекция: 25 лет спустя // Консилиум Медикум, 2004. — Т. 6. — №2.
28. В. А. Молочков Урогенитальный хламидиоз // Изд: Бином, 2006. 212 с.
29. Кубанова А.А., Фриго Н.В., Ротанов С.В., Кубанов А.А. и др. Достижения и перспективы изучения *Treponema pallidum* // *Вестник дерматол. и венерол.* — 2006. — № 5. — С. 34–37.
30. Кубанова А.А., Фриго Н.В., Ротанов С.В., Нестеренко В.Г., А.Н.Ловенецкий Опыт использования метода иммуноблоттинга для диагностики сифилиса // *Вестник дерматол. и венерол.* — 2006. — № 2. — С. 4–11.
31. Гуцин А.Е., Родионова Е.Н., Шипулин Г.А., Кубанова А.А. и соавт. // Сифилис: проблемы диагностики и возможности молекулярно-биологических технологий // 5-я Всероссийская научно-практич. конф. «Генодиагностика ИППП»: Сб. трудов под ред. акад. В.И. Покровского. — М., 2004. — С. 24–27.
32. Sambri V., Marangoni A., Eyer C., Reichhuber C. et al. Western Immunoblotting with Five *Treponema pallidum* Recombinant Antigens for Serologic Diagnosis of Syphilis. // *Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology.* — May, 2001. — 534–539.
33. Backhouse J.L., Nesteroff S.I. *Treponema pallidum* western blot : comparison with the FTA-ABS test as a confirmatory test for syphilis // *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* — 2001, Jan. — 39 (1). — 9–14.
34. Ebel A., Vanneste L., Cardinaels M., Sablon E. et al. Validation of the INNO-Lia Syphilis Kit as a Confirmatory Assay for *Treponema pallidum* Antibodies // *Journal of Clinical Microbiology.* — Jan, 2000. — 215–219.
35. Hagedorn H.J., Kraminer-Hagedorn A., De Bosschere K., Hulstaert F. et al. //Evaluation of INNO-LIA syphilis assay as a confirmatory test for syphilis // *J. Clin. Microbiol.* — 2002, Mar. — 40 (3). — 973–978.

# РОЛЬ ТРУДОВОЙ МОТИВАЦИИ ВРАЧЕЙ В РЕШЕНИИ ПРИОРИТЕТНЫХ НАПРАВЛЕНИЙ ОПТИМИЗАЦИИ УПРАВЛЕНИЯ КОЖНО-ВЕНЕРОЛОГИЧЕСКИМИ УЧРЕЖДЕНИЯМИ

Н.В. КУНГУРОВ, Н.В. ЗИЛЬБЕРБЕРГ

## Role of labor motivation for doctors in the solution of priority problems for optimization of management in dermatovenerologic institutions

N.V. KUNGUROV, N.V. ZILBERBERG

ФГУ «Уральский НИИ дерматовенерологии и иммунопатологии Росмедтехнологий», г. Екатеринбург

Статья посвящена актуальной проблеме в организации специализированной дерматовенерологической помощи — формированию трудовой мотивации врачей. В работе приведены новые данные по анализу мотивационных предпочтений специалистов кожно-венерологических учреждений, представлен анализ степени удовлетворенности дерматовенерологов своей профессиональной деятельностью, выявлены причины, мешающие реализации профессиональных знаний, дана оценка значимости для врачей различных материальных и моральных факторов стимулирования.

*Ключевые слова:* кадровый потенциал, мотивация профессиональной деятельности, материальные и нематериальные стимулы труда.

The article is devoted to the urgent problem of organization of specialized dermatovenerologic aid — formation of labor motivation for doctors. The article also provides new data on the analysis of motivational preferences of experts from dermatovenerologic institutions, analysis of dermatovenerologic experts' satisfaction with their professional activities, reasons preventing the use of professional knowledge, assessment of the significance of different material and moral factors of stimulation for doctors.

*Key words:* staff potential, motivation of professional activities, material and non-material labor stimuli.

На сегодняшний день для повышения качества специализированной медицинской помощи формирование системы трудовой мотивации приобретает особую актуальность, поскольку мотивация, являясь одним из звеньев управленческого процесса, может рассматриваться как действенный механизм стимулирования врачей на более производительный и качественный труд [1–5]. Современная ситуация в отечественном здравоохранении характеризуется разрывом между социальной значимостью труда врачей и его вознаграждением, что требует мер государственного регулирования [6–10].

В 2007–2008 гг. нами проведено исследование, посвященное подробному анализу условий труда и мотивационных предпочтений специалистов, работающих в кожно-венерологических учреждениях (КВУ) различного квалификационного уровня на территории Свердловской, Курганской, Мурманской, Челябинской, Оренбургской, Пермской, Иркутской, Читинской областей, Республики Башкортостан. Всего было изучено мнение 647 специалистов дерматовенерологов, из них 117 (18,1±0,30%) составили руководители (главные вра-

чи, их заместители и заведующие отделениями), 385 (59,6±0,38%) — практические врачи дерматовенерологи, 61 (9,4±0,23%) — врачи-лаборанты, работающие в КВУ, 64 (9,9±0,23%) — клинические ординаторы и интерны по специальности «дерматовенерология», 10 (1,5±0,05%) — профессора кафедр, 10 (1,5±0,05%) — доценты и ассистенты кафедр.

Анализ степени удовлетворенности врачей своей работой проводился во взаимосвязи с другими аспектами профессиональной деятельности, состоянием здоровья респондентов и уровнем их благосостояния. При этом наиболее важным для принятия управленческих решений является работа в подгруппах с низким уровнем удовлетворенности своей работой. Удельный вес опрошенных, неудовлетворенных и только частично удовлетворенных своей работой, значителен во всех подгруппах респондентов, занимающих различные должности, и варьирует от 57,8 до 20,0% (табл. 1). При этом среди практикующих врачей и клинических ординаторов он был достоверно выше, чем среди руководителей КВУ и заведующих отделениями ( $P_t = 0,025$ ) и ( $P_t = 0,019$ ). В целом, врачи дерматовенерологи поликлинических и стационарных отделений, неудовлетворенные и только частично удовлетворенные своей работой, составляют 30,3% от общего числа ответивших.

Таблица 1

Удовлетворенность респондентов своей работой в зависимости от занимаемой должности ( $p \pm S_p$ )

Удовлетворены своей работой	Исследуемый признак: должность респондентов							
	руководители КВУ и заведующие отделениями	врачи-дерматовенерологи	клинические ординаторы	врачи-лаборанты	профессора кафедр	доценты кафедр	ассистенты кафедр	всего
Удовлетворены	60,7±0,9	47,5±0,5	42,2±1,2	50,8±1,3	70,0±3,2	66,7±8,7	42,9±4,4	50,1±0,4
Частично удовлетворены	36,8±0,9*	48,3±0,5*	54,7±1,2*	42,6±1,3	10,0±2,1	33,3±8,7	57,1±4,4	45,6±0,4
Не удовлетворены	1,7±0,2*	3,4±0,2*	3,1±0,4*	3,3±0,5	10,0±2,1	0,0±0,0	0,0±0,0	3,2±0,1
Без ответа	0,9±0,2	0,8±0,1	0,0±0,0	3,3±0,5	10,0±2,1	0,0±0,0	0,0±0,0	1,1±0,1
Итого	100,0±0,0	100,0±0,0	100,0±0,0	100,0±0,0	100,0±0,0	100,0±0,0	100,0±0,0	100,0±0,0

Примечание. Коэффициент Крамера: 0,147, вероятность ошибки: 3,00%.

\*  $P_t \leq 0,025$  — статистическая значимость межгрупповых различий.

Здесь и далее в табл. 2–10 ( $p \pm S_p$ ) — доля встречаемости признака  $\pm$  стандартная ошибка доли.

Таблица 2

Распределение мнений о наличии условий для реализации профессиональных знаний среди респондентов с различной степенью удовлетворенности своей работой ( $p \pm S_p$ )

Удовлетворены своей работой	Исследуемый признак: наличие условий для реализации знаний				
	да	не в полной мере	нет	без ответа	всего
Да	73,8±0,5	20,7±0,4	3,4±0,2	2,2±0,2	100,0±0,0
Частично удовлетворен	39,7±0,6	52,9±0,6**,**	5,1±0,3**,**	2,4±0,2	100,0±0,0
Не удовлетворен	52,4±2,3	33,3±2,1**,**	14,3±1,6**,**	0,0±0,0	100,0±0,0
Без ответа	28,6±4,0	28,6±4,0	0,0±0,0	42,9±4,4	100,0±0,0
Всего	57,0±0,4	35,9±0,4	4,5±0,2	2,6±0,1	100,0±0,0

Коэффициент Крамера: 0,256, вероятность ошибки: 0,10%.

Критерий  $\chi^2$ : 127,310, вероятность ошибки: 0,10%.

Коэффициент  $\gamma$ : +0,506, вероятность ошибки: 0,00%.

Коэффициент Пирсона: +0,276, вероятность ошибки: 0,001%.

\*  $P_t \leq 0,05$  — статистическая значимость внутригрупповых различий.

\*\*  $P_t \leq 0,05$  — статистическая значимость межгрупповых различий.

Важным является тот факт, что среди практических врачей и клинических ординаторов доли респондентов, только частично удовлетворенных своей работой, достоверно больше, чем среди руководителей КВУ и заведующих отделениями, — 48,3 и 54,7% против 36,8% ( $P_t = 0,005$ ,  $P_t = 0,019$ ).

Установлено, что среди врачей, только частично удовлетворенных своей работой, 52,9% считают, что в КВУ не в полной мере созданы условия для реализации их профессиональных знаний, на полное отсутствие таковых указывает 5,1% (табл. 2). Среди врачей, полностью неудовлетворенных своей работой, данные показатели составляли 33,3 и 14,3%, соответственно.

Как видно из табл. 3, практические дерматовенерологи в качестве причин, мешающих реали-

зации профессиональных знаний, наиболее часто — в 38,5% случаев — называют отсутствие адекватной заработной платы, и данный ответ среди них встречается в 2,0 раза чаще, чем среди руководителей КВУ, в 1,8 раза чаще, чем среди врачей лаборантов и в 3,8 раза чаще, чем среди профессоров (различия достоверно значимы ( $P_t = 0,001$ ;  $P_t = 0,003$ ;  $P_t = 0,004$ )).

Среди первых трех по значимости причин, мешающих реализации профессиональных знаний, для врачей-лаборантов КВУ: отсутствие адекватной оплаты труда (21,3%), стиль руководства КВУ (14,8%), отсутствие достаточного количества времени (13,1%). Следует отметить, что 19,7% врачей лабораторий не задумываются над этим вопросом. Руководителям КВУ и заведующим отделениями

Таблица 3

Распределение причин, мешающих реализации профессиональных знаний в зависимости от занимаемой респондентами должности,  $p \pm S_p$  (поливариантный признак\*)

Должность респондентов	Изучаемый признак: причины, мешающие реализации знаний					
	Отсутствие достаточного количества времени	Отсутствие адекватной оплаты труда	Отсутствие социальных стимулов	Стиль руководства	Не задумывались	Без ответа
Руководители КВУ и зав. отделениями	29,1±0,8	19,7±0,7**	12,0±0,6	3,4±0,3	6,8±0,5	49,6±0,9
Врачи-дерматовенерологи	23,2±0,4	38,5±0,5**	18,2±0,4**	9,8±0,3	8,2±0,3	35,1±0,5
Ординаторы	15,6±0,9	25,0±1,1	7,8±0,7	6,3±0,6	4,7±0,5	57,8±1,2
Врачи-лаборанты	13,1±0,9	21,3±1,0**	6,6±0,6**	14,8±0,9	19,7±1,0	45,9±1,3
Профессора	20,0±2,8	10,0±2,1**	10,0±2,1	10,0±2,1	0,0±0,0	60,0±3,5
Доценты	33,3±8,7	33,3±8,7	0,0±0,0	0,0±0,0	0,0±0,0	33,3±8,7
Ассистенты	28,6±4,0	28,6±4,0	57,1±4,4	42,9±4,4	0,0±0,0	28,6±4,0

Примечание. Коэффициент Крамера: 0,131, вероятность ошибки: 1,00%.

Критерий  $\chi^2$ : 84,906, вероятность ошибки: 1,00%.

\* Сумма не имеет смысла, так как среднее число ответов на 1 опрошенного 1,6.

\*\*  $P_i \leq 0,043$  — статистическая значимость межгрупповых различий.

Таблица 4

Оценка врачами условий труда в организационно-управленческом плане среди респондентов с различной степенью удовлетворенности своей работой ( $p \pm S_p$ )

Степень удовлетворения своей работой	Исследуемый признак: удовлетворительные условия труда в организационном плане				
	да	отчасти	нет	без ответа	всего
Удовлетворены	57,1±0,5	28,4±0,5	8,0±0,3**	6,5±0,3	100,0±0,0
Частично удовлетворены	26,4±0,5	57,3±0,6**	#11,2±0,4**	5,1±0,3	100,0±0,0
Не удовлетворены	9,5±1,3	38,1±2,2*, **	42,9±2,2*, **	9,5±1,3*	100,0±0,0
Без ответа	42,9±4,4	28,6±4,0	0,0±0,0	28,6±4,0	100,0±0,0
Всего	41,4±0,4	41,9±0,4	10,5±0,2	6,2±0,2	100,0±0,0

Примечание. Коэффициент Крамера: 0,256, вероятность ошибки: 0,10%.

Критерий  $\chi^2$ : 127,310, вероятность ошибки: 0,10%.

Коэффициент  $\gamma$ : +0,506, вероятность ошибки: 0,00%.

Коэффициент Пирсона: +0,276, вероятность ошибки: 0,001%.

\*  $P_i \leq 0,05$  — статистическая значимость внутригрупповых различий.

\*\*  $P_i \leq 0,05$  — статистическая значимость межгрупповых различий.

в первую очередь мешают реализации профессиональных знаний отсутствие достаточного количества времени (29,1%), затем — отсутствие адекватной оплаты труда и социальных стимулов (19,7% и 12,0% соответственно). Отсутствие социальных стимулов труда, как причина не позволяющая реализовать профессиональные знания, практически врачами дерматовенерологами называется

достоверно чаще (в 2,8 раза), чем врачами-лаборантами ( $P_i = 0,043$ ).

Учитывая, что среди способов стимулирования профессиональной деятельности в современном менеджменте значительную роль занимают условия труда, мы проанализировали оценки различных аспектов условий труда врачей в зависимости от степени их удовлетворенности работой. Среди респондентов

Таблица 5

Оценка врачами организации рабочего места среди респондентов с различной степенью удовлетворенности своей работой ( $p \pm S_p$ )

Степень удовлетворенности своей работой	Исследуемый признак: удовлетворительная организация рабочего места				
	да	отчасти	нет	без ответа	всего
Удовлетворены	56,5±0,5**	29,9±0,5*,**	7,1±0,3*,**	6,5±0,3	100,0±0,0
Частично удовлетворены	29,2±0,5	47,8±0,6*,**	18,6±0,4	4,4±0,2	100,0±0,0
Не удовлетворены	14,3±1,6**	42,9±2,2**	28,6±2,1*,**	14,3±1,6	100,0±0,0
Без ответа	42,9±4,4	28,6±4,0	0,0±0,0	28,6±4,0	100,0±0,0
Итого	42,5±0,4	38,5±0,4	13,0±0,3	6,0±0,2	100,0±0,0

Примечание. Коэффициент Крамера: 0,256, вероятность ошибки: 0,10%.

Критерий  $\chi^2$ : 127,310, вероятность ошибки: 0,10%.

Коэффициент  $\gamma$ : +0,506, вероятность ошибки: 0,00%.

Коэффициент Пирсона: +0,276, вероятность ошибки: 0,001%.

\*  $P_t = 0,001$  — статистическая значимость внутригрупповых различий.

\*\*  $P_t = 0,031$  — статистическая значимость межгрупповых различий.

Таблица 6

Оценка удовлетворенности материальным положением семьи среди респондентов с различной степенью удовлетворенности своей работой ( $p \pm S_p$ )

Удовлетворены своей работой	Исследуемый признак: удовлетворение материальным положением семьи				
	удовлетворен	частично удовлетворен	не удовлетворен	без ответа	всего
Удовлетворены	18,5±0,4	51,2±0,5	29,0±0,5**	1,2±0,1	100,0±0,0
Частично удовлетворены	9,2±0,3	55,3±0,6	34,6±0,5	1,0±0,1	100,0±0,0
Не удовлетворены	4,8±1,0*	33,3±2,1	61,9±2,2*,**	0,0±0,0	100,0±0,0
Без ответа	0,0±0,0	57,1±4,4	28,6±4,0	14,3±3,1	100,0±0,0
Итого	13,6±0,3	52,6±0,4	32,6±0,4	1,2±0,1	100,0±0,0

Примечание. Коэффициент Крамера: 0,127, вероятность ошибки: 0,10%.

Коэффициент Пирсона: +0,148, вероятность ошибки: 0,001%.

Критерий  $\chi^2$ : 31,443, вероятность ошибки: 0,10%.

\*  $P_t = 0,001$  — статистическая значимость внутригрупповых различий.

\*\*  $P_t = 0,003$  — статистическая значимость межгрупповых различий.

тов, полностью неудовлетворенных своей работой, 42,9% врачей не удовлетворены организацией лечебно-диагностического процесса в КВУ и его управлением, что в 3,8 раза больше, чем среди только частично удовлетворенных работой, и в 5,4 раза больше, чем среди удовлетворенных своей профессиональной деятельностью. Кроме того, в структуре неудовлетворенных работой 38,1% врачей только отчасти удовлетворены организацией и управлением в КВУ, 9,5% респондентов уклонились от ответа (табл. 4).

В структуре респондентов, только частично удовлетворенных своей работой, 11,2% врачей не удовлетворены организационно-управленческими аспектами, 57,3% — отчасти удовлетворены.

Нами установлены достоверные различия в удельном весе респондентов с различной степенью

оценки организации непосредственно рабочего места врача среди лиц удовлетворенных и неудовлетворенных своей работой. Так, удельный вес врачей, дающих крайне негативную оценку организации своего рабочего места, среди респондентов, полностью неудовлетворенных работой, в 4,0 раза выше ( $P_t = 0,031$ ), чем среди удовлетворенных (табл. 5). Доля врачей, лишь отчасти удовлетворенных организацией рабочего места, в структуре респондентов, частично удовлетворенных своей работой, в 1,6 раза больше, чем среди врачей, полностью удовлетворенных работой ( $P_t = 0,001$ ).

Таким образом выявлена прямая корреляционная связь: при повышении удовлетворенности врачей своим рабочим местом и принципами организации и управления лечебным процессом в КВУ,

Таблица 7

Оценка отношения к работе среди респондентов с различной степенью удовлетворенности своей работой ( $p \pm S_p$ )

Оценка отношения к работе	Удовлетворены своей работой				
	да	частично удовлетворены	не удовлетворены	без ответа	всего
Ничего нового, рутина	4,3±0,2*	10,5±0,3*	28,6±2,1*	14,3±3,1	8,0±0,2
Нередко безразличие	1,5±0,1*	4,7±0,2*	14,3±1,6	14,3±3,1	3,6±0,1
Выполнение определенной последовательности действий	27,2±0,5*	40,0±0,6*	28,6±2,1	28,6±4,0	33,1±0,4
Выполнение только порученных заданий	5,9±0,3*	10,5±0,3*	4,8±1,0	14,3±3,1	8,0±0,2
Ответственность	81,8±0,4	76,3±0,5	66,7±2,1	28,6±4,0	78,2±0,3
Интерес	66,7±0,5*	58,0±0,6	38,1±2,2*	57,1±4,4	61,7±0,4
Инициатива	29,0±0,5*	21,0±0,5	9,5±1,3*	42,9±4,4	24,9±0,3
Творческий подход	41,7±0,5*	29,8±0,5*	23,8±1,9	57,1±4,4	35,9±0,4
Без ответа	0,9±0,1	1,0±0,1	0,0±0,0	14,3±3,1	1,1±0,1
Всего:	100,0±0,0	100,0±0,0	100,0±0,0	100,0±0,0	100,0±0,0

Примечание. Коэффициент Крамера: 0,127, вероятность ошибки: 0,10%.

Критерий  $\chi^2$ : 80,167, вероятность ошибки: 0,10%.

Коэффициент Гамма: -0,179, вероятность ошибки: 0,07%.

\*  $P_t \leq 0,036$  — статистическая значимость межгрупповых различий.

Таблица 8

Распределение оценок справедливости размера заработной платы среди респондентов с различной степенью удовлетворенности своей работой ( $p \pm S_p$ )

Удовлетворены своей работой	Размер зарплаты справедлив			
	да	нет	без ответа	всего
Да	17,0±0,4	70,1±0,5*	13,0±0,4	100,0±0,0
Частично удовлетворен	6,8±0,3	82,4±0,4	10,8±0,4	100,0±0,0
Не удовлетворен	0,0±0,0	85,7±1,6*	14,3±1,6	100,0±0,0
Без ответа	14,3±3,1	71,4±4,0	14,3±3,1	100,0±0,0
Итого	11,7±0,2	76,2±0,3	12,1±0,3	100,0±0,0

Примечание. Коэффициент Крамера: 0,125, вероятность ошибки: 1,00%.

Критерий  $\chi^2$ : 20,284, вероятность ошибки: 1,00%.

Коэффициент Пирсона: +0,087, вероятность ошибки: 2,64%.

\*  $P_t \leq 0,046$  — статистическая значимость межгрупповых различий.

растет в целом и степень удовлетворенности профессиональной деятельностью, что свидетельствует о положительном влиянии эффективной организации рабочего места врачей не только на производительность их труда, но и на формирование у врачей отношения к работе.

Установлена прямая корреляционная зависимость (коэффициент Пирсона +0,148): среди врачей, неудовлетворенных материальным положением своей семьи, удельный вес респондентов с низким уровнем удовлетворенности работой в 5,6 раза больше, чем среди удовлетворенных материальным

положением (6,2±0,3 и 1,1±0,2% соответственно ( $P_t = 0,012$ )). Как видно из таблицы 6, в структуре неудовлетворенных своей работой более половины (61,9%) не удовлетворены материальным положением своей семьи, что в 12,9 раза больше доли удовлетворенных врачей. Кроме того, удельный вес неудовлетворенных материальным положением работы в 2,1 раза больше среди неудовлетворенных работой, чем среди удовлетворенных (различия достоверны,  $P_t = 0,003$ ).

Анализ отношения врачей к своей профессиональной деятельности в зависимости от степени



удовлетворенности работой выявил достоверные различия по следующим параметрам: среди только частично удовлетворенных работой врачей 10,5% считают ее рутинной и 4,7% испытывают безразличие, что соответственно в 2,4 раза больше, чем в подгруппе удовлетворенных, и в 6,7 раза больше, чем в подгруппе неудовлетворенных ( $P_t = 0,003$ ;  $P_t = 0,015$ ). Кроме того, доли респондентов, считающих свою профессиональную деятельность лишь выполнением определенной последовательности действий и только порученных заданий, среди врачей, частично удовлетворенных работой, больше в 3, 1,5 и 1,8 раза соответственно, чем среди удовлетворенных ( $P_t = 0,024$ ;  $P_t = 0,001$ ;  $P_t = 0,036$ ) (табл. 7).

Установлено, что респондентов, проявляющих интерес и инициативу в своей профессиональной деятельности, среди врачей, неудовлетворенных работой, меньше в 1,8 и 3,0 раза соответственно, чем среди удовлетворенных ( $P_t = 0,01$ ;  $P_t = 0,005$ ). Удельный вес респондентов, проявляющих творческий подход к работе, достоверно ниже среди частично удовлетворенных, чем среди полностью удовлетворенных своей работой врачей: 29,8 и 41,7% соответственно ( $P_t = 0,001$ ). Таким образом, респонденты, полностью и частично неудовлетворенные своей работой, достоверно чаще используют отрицательные характеристики своего отношения к профессиональной деятельности. Но вместе с тем респонденты с различной степенью удовлетворенности работой одинаково часто отмечают ее ответственность (81,8–66,7% ответов в подгруппах,  $P_t > 0,05$ ).

Методы материального стимулирования труда являются одними из главных способов мотивирования работников. В связи с этим нами проанализировано мнение врачей об эффективности различных факторов стимулирования и их влиянии на качество работы. На сегодняшний день 76,2% всех врачей не считают размер своей заработной платы справедливым, 9,0% респондентов воздержались от ответа на данный вопрос. В целом 83,3% участвовавших в исследовании врачей считают, что оплата их труда должна зависеть от качества оказываемой ими медицинской помощи, и при этом 71,4% респондентов считают, что при повышении уровня заработной платы эффективность и качество их труда возрастут, вместе с тем, 28,6% опрошенных воздержались от такого утверждения.

В подгруппе неудовлетворенных своей работой удельный вес респондентов, считающих, что оплата их труда должна зависеть от качества оказываемой ими медицинской помощи, в 1,3 раза ниже, чем в подгруппе удовлетворенных работой (66,7 и 85,8% соответственно;  $P_t = 0,043$ ). Кроме того, 14,3% респондентов этой подгруппы воздержались от ответа на данный вопрос.

Таким образом, для эффективного изменения качества медицинской помощи, оказываемой как отдельным врачом, так и учреждением в целом, дополнительные выплаты врачам (свыше определенного уровня) не должны быть гарантированными, недифференцированными, а должны быть ориентированы на конечный результат.

Нами установлено, что в подгруппе врачей, неудовлетворенных своей работой, удельный вес

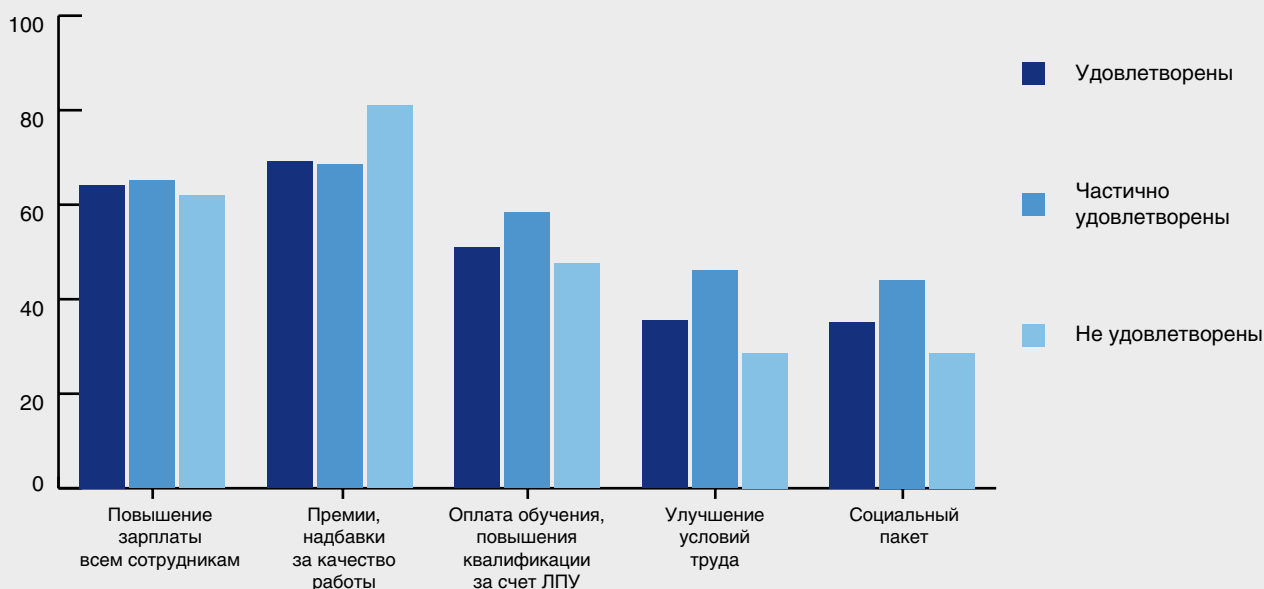


Рис. 1. Распределение мнения врачей о приемлемости материальных стимулов труда в подгруппах с различной степенью удовлетворенности своей работой (поливариантный признак, сумма не имеет смысла, так как среднее число ответов на 1 опрошенного составило 1,7).

респондентов, не считающих размер своей заработной платы справедливым, достоверно выше, чем в подгруппе удовлетворенных работой:  $85,7 \pm 1,6$  и  $70,1 \pm 0,5\%$  соответственно ( $P_t = 0,046$ ; табл. 8).

Организация стимулирования труда врачей должна быть комплексной, т.е. сочетать в себе материальные и моральные стимулы. В связи с этим мы проанализировали мнение врачей о целесообразности применения различных видов стимулирования труда. Анализ показал, что среди приемлемых материальных стимулов труда врачи наиболее часто называют различного рода премии и денежные надбавки за качественный выполненный труд, наибольший удельный вес таких ответов (81%) в подгруппе респондентов, полностью неудовлетворенных своей работой. Этот вид стимулирования в данной подгруппе указывается в 1,7 раза чаще, чем оплата обучения и повышение квалификации за счет КВУ ( $P_t = 0,046$ ), и в 2,8 раза чаще, чем улуч-

шение условий труда и получение социального пакета ( $P_t = 0,001$ ), и, что важно, в 1,3 раза чаще, чем недифференцированное повышение заработной платы всем врачам, независимо от качества и объема медицинской помощи ( $P_t = 0,006$ ; рис. 1).

На втором месте среди приемлемых материальных стимулов — недифференцированное повышение зарплаты всем сотрудникам (от 61,9 до 65,1% в подгруппах респондентов с различной степенью удовлетворенности своей работой), на третьем — оплата обучения и повышения квалификации за счет КВУ (от 58,3 и 47,6% респондентов в подгруппах). На четвертом месте — улучшение условий труда и социальный пакет, данные материальные стимулы указываются с одинаковой частотой в каждой из подгрупп.

Анализ мнения врачей о приемлемости использования нематериальных факторов поощрения установил, что в подгруппе частично удовлетво-

Таблица 9

Ценностные ориентации врачей в процессе труда, абс. /  $p \pm S_p$  (поливариантный признак<sup>1</sup>)

Работа для вас — это ... — Варианты ответа (возможны 2 варианта ответа и менее)	Абс.	$p \pm S_p$	Ранг
Возможность удовлетворения основных материальных потребностей	328	$50,4 \pm 0,39$	2
Способ общения	103	$15,8 \pm 0,28$	5
Возможность завоевать признание и уважение окружающих	166	$25,5 \pm 0,34$	3
Обеспечение стабильности и безопасности	149	$22,9 \pm 0,32$	4
Возможность самореализации как личности	342	$52,5 \pm 0,38$	1
Другое	23	$3,5 \pm 0,14$	
Без ответа	7	$1,1 \pm 0,08$	

<sup>1</sup> Сумма не имеет смысла, так как среднее число ответов на 1 опрошенного 1,7.

Таблица 10

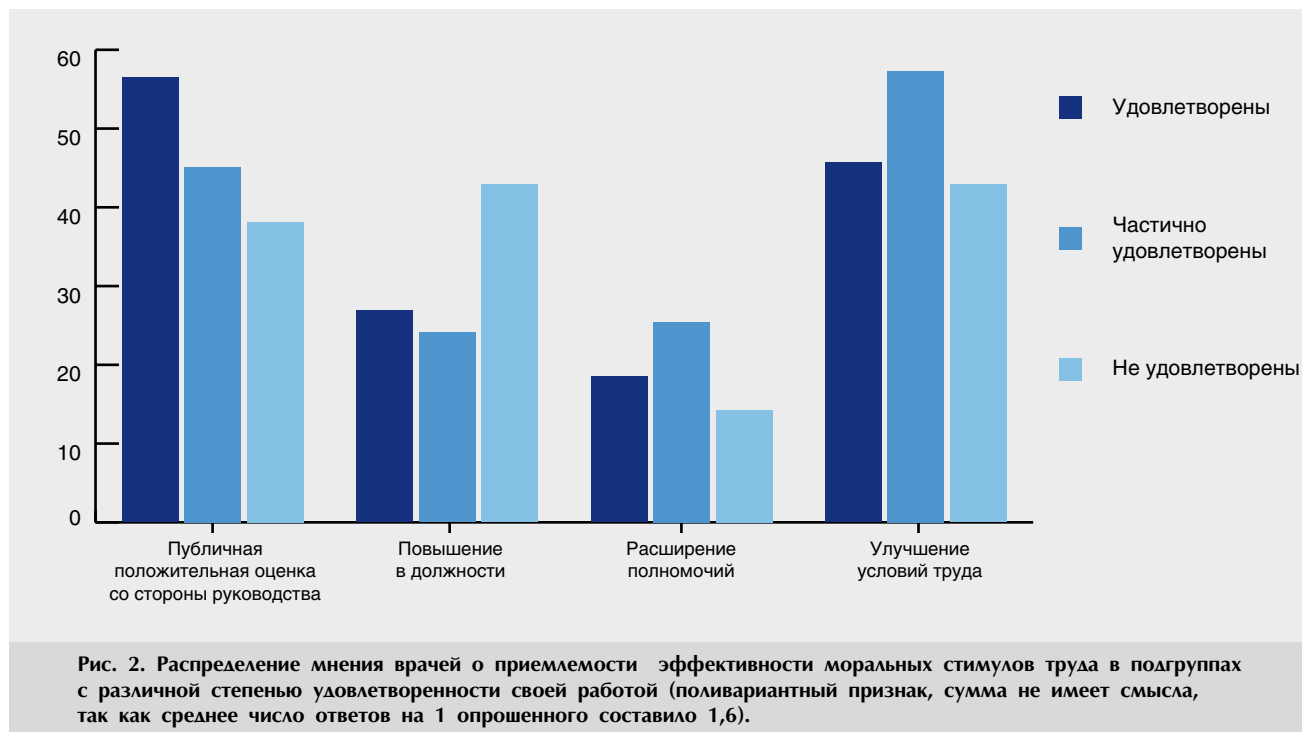
Ценностные ориентации врачей в процессе труда в зависимости от возраста,  $p \pm S_p$  (поливариантный признак<sup>1</sup>)

Работа для вас — это ... Варианты ответа (возможны 2 варианта ответа и менее)	Возрастные периоды, $p \pm S_p$				
	24–30 лет	31–40 лет	41–50 лет	51–60 лет	старше 60 лет
Возможность удовлетворения основных материальных потребностей	$42,6 \pm 0,8$	$49,4 \pm 0,7$	$53,2 \pm 0,8$	$57,6 \pm 0,9$	$53,2 \pm 1,3^*$
Способ общения	$13,5 \pm 0,6^{**}$	$14,6 \pm 0,5^{**}$	$13,5 \pm 0,6^{**}$	$15,2 \pm 0,6^{**}$	$32,3 \pm 1,2^{**}$
Завоевание признания и уважения	$32,6 \pm 0,8$	$25,3 \pm 0,6$	$27,0 \pm 0,7$	$20,8 \pm 0,7$	$17,7 \pm 1,0$
Обеспечение стабильности и безопасности	$24,1 \pm 0,7$	$24,7 \pm 0,6$	$26,2 \pm 0,7$	$20,0 \pm 0,7$	$14,5 \pm 0,9$
Возможность самореализации как личности	$66,0 \pm 0,8^{**}$	$58,4 \pm 0,7^{**}$	$46,8 \pm 0,8$	$46,4 \pm 0,9$	$33,9 \pm 1,2^*$
Другое	$2,1 \pm 0,2$	$1,7 \pm 0,2$	$5,0 \pm 0,4$	$4,8 \pm 0,4$	$6,5 \pm 0,6$
Без ответа	$0,0 \pm 0,0$	$0,0 \pm 0,0$	$0,7 \pm 0,1$	$1,6 \pm 0,2$	$6,5 \pm 0,6$

<sup>1</sup> Сумма не имеет смысла, так как среднее число ответов на 1 опрошенного 1,5.

\*  $P_t \leq 0,026$  — статистическая значимость внутригрупповых различий.

\*\*  $P_t \leq 0,011$  — статистическая значимость межгрупповых различий.



ренных работой наиболее часто в качестве моральных стимулов указывается улучшение условий труда — 57,3% от респондентов данной подгруппы, что достоверно больше в 1,3 раза этого показателя в подгруппе врачей, полностью удовлетворенных работой ( $P_t = 0,004$ ; рис. 2). На втором месте стоит публичная положительная оценка (45,1%), при этом удельный вес респондентов, отметивших данный фактор поощрения, в 1,3 раза ниже, чем в подгруппе удовлетворенных работой ( $P_t = 0,003$ ). На третьем месте — расширение полномочий и повышение в должности (25,4 и 24,1% соответственно), при этом расширение полномочий в подгруппе частично удовлетворенных указывается респондентами в 1,4 раза чаще, чем в подгруппе врачей, удовлетворенных работой ( $P_t = 0,038$ ).

Среди врачей, неудовлетворенных своей работой, такие факторы морального поощрения, как повышение в должности и улучшение условий труда, стоят на первом месте и отмечаются в 3 раза чаще, чем расширение полномочий при неизменном должностном статусе ( $P_t = 0,041$ ). В подгруппе респондентов, полностью удовлетворенных своей работой, публичная положительная оценка со стороны руководителя указывалась достоверно чаще, чем другие анализируемые выше факторы нематериального стимулирования труда ( $P_t < 0,006$ ).

В формировании трудовой мотивации врачей наибольшую роль играет характер их ценностных ориентаций в процессе труда. Анализ данного аспекта показал, что 52,5% врачей ценят в работе возможность самореализации себя как личности; 50,4%

среди опрошенных видят в работе возможность удовлетворения основных материальных потребностей. Частота встречаемости других моральных и социальных ценностей трудовой деятельности варьирует в ответах респондентов от 25,5 до 15,8% (табл. 9). Дополнительный анализ выявил, что для врачей 24–30 и 31–40 лет на первом месте стоит возможность самореализации, на втором — удовлетворение основных материальных потребностей, на третьем — возможность завоевания признания и уважения, на четвертом — обеспечение стабильности и на пятом — возможность общения (табл. 10). Для возрастной группы 41–50, 51–60 лет на первое место выходит возможность удовлетворения основных материальных потребностей, на втором — возможность самореализации, на третьем завоевание признания и уважения, на четвертом — обеспечение стабильности и на пятом — возможность общения.

Респонденты в возрасте старше 60 лет указывают на значимость возможности самореализации в процессе работы в 1,6 раза реже, чем на значимость возможности удовлетворения основных материальных потребностей ( $P_t = 0,026$ ). В то же время удельный вес респондентов, рассматривающих работу как способ общения, в старшей возрастной группе больше в 2,1–2,4 раза, чем среди врачей других возрастных групп — 24–60 лет ( $P_t < 0,01$ ).

В целом выявлена тенденция изменения соотношения ценностных ориентаций в процессе труда с увеличением возраста респондентов, а именно: с возрастом увеличивается значимость возможности удовлетворения основных материальных

потребностей (с 42,6 до 57,6%) и возможности общения (с 13,5 до 32,3%), в то же время снижается значимость возможности самореализации как личности (с 66,0 до 33,9%), возможности завоевать признание и уважение (с 32,6 до 17,7%) и обеспечение стабильности и безопасности (с 24,1 до 14,5%).

Таким образом, для дерматовенерологов ценность представляет не только внешнее — материальное вознаграждение, но и сам процесс труда, т.е. внутреннее вознаграждение, в связи с чем руководителям КВУ необходимо сочетать экономическое стимулирование с моральным поощрением, но при этом необходимо учитывать половозрастные характеристики, стаж врачей, должностной статус и степень их удовлетворенности своей профессиональной деятельностью.

### Литература

1. Васильева Т.П. Методологические подходы к оптимизации кадрового потенциала здравоохранения на региональном уровне. Т.П. Васильева, Д.Л. Мушников. Проблемы управления здравоохранением — 2004. — № 4 (17) — С. 62–71.
2. Кадыров Ф.Н. Экономические методы стимулирования внедрения прогрессивных форм организации медицинской помощи / Ф.Н. Кадыров // Проблемы социальной гигиены и истории медицины. — 1998. — № 1. — С. 35–39.
3. Какорина Е.П. Итоги и перспективы развития приоритетного национального проекта в сфере здравоохранения [Текст] / Е. П. Какорина // Проблемы стандартизации в здравоохранении. — 2006. — № 12. — С. 32–38.
4. Кубанов А.А. Результаты социологического опроса врачей-дерматовенерологов в различных субъектах Российской Федерации в период модернизации дерматовенерологической помощи населению [Текст] / А. А. Кубанов, М. А.Иванова // Вестник дерматовенерологии. — 2007. — № 6. — С. 25–27.
5. Зильберберг Н.В. Мотивация профессиональной деятельности врачей дерматовенерологов / Зильберберг Н. В., Кунгуров Н. В., Гусарова Е. А. // IX Всероссийская конференция дерматовенерологов: тез. науч. работ. — Екатеринбург, 2006. — С. 49–50.
6. Михайлова Ю.В. Состояние и перспективы развития кадрового потенциала системы здравоохранения [Текст] / Ю.В. Михайлова, И.М. Сон, С.Т. Сохов, Н.В. Данилова, М.Г. Шестаков, Н.С. и соавт. // Здравоохранение Российской Федерации. — 2008. — № 1. — С. 52–54.
7. Шилов В.В. Материальное благополучие медицинских работников как фактор повышения качества оказания амбулаторной медицинской помощи населению [Текст] / В.В. Шилов, В.В. Черноморец // Главврач. — 2006. — № 3. — С. 52–56.
8. Зильберберг Н.В. К вопросу о профессиональном уровне врачей / Н. В. Зильберберг, Н.В. Кунгуров, М.М. Кохан, Е.А. Шигаева, О.А. Воронова // Межрегиональная научно-практическая конференция дерматовенерологов и врачей смежных специальностей: Сборник материалов конференции. — Екатеринбург, 2008. — С. 15–17.
9. Шешунов И.В. Организационная модель профессиональной деятельности врача-специалиста с учетом перспективных требований / И.В. Шешунов, А.Б. Медведьева // Проблемы управления здравоохранением. — 2004. — № 4 (17). — С. 49–54.
10. Гайдаров Г.М. Экономическое стимулирование деятельности первичной медико-санитарной помощи в системе ОМС / Г.М. Гайдаров, Н.Ю. Ростовцева, Д.Ю. Музыка // Здравоохранение — 2005. — № 4. — С. 84–91.

## АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ СИФИЛИДОЛОГИИ. СОВРЕМЕННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ДИАГНОСТИКИ СИФИЛИТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ

Н.В. КИТАЕВА, Н.В. ФРИГО, Л.Е. МЕЛЕХИНА

### Urgent problems of syphilology. Current technologies for diagnosing the syphilitic infection

N.V. KITAYEVA, N.V. FRIGO, L.YE. MELEKHINA

ФГУ «Государственный научный центр дерматовенерологии», г. Москва

Представлены актуальные проблемы сифилидологии, связанные с диагностикой и лечением заболевания: раннее выявление инфекции, дифференциальная диагностика истинной и ложной позитивности диагностических тестов, эффективность специфического лечения. Показаны возможности и перспективы современных технологий в диагностике сифилитической инфекции – ПЦР, методов для выявления IgM-антител, иммуноблоттинга, иммуночипа, протеомного профилирования биологического материала.

*Ключевые слова:* сифилис, полимеразная цепная реакция, IgM-диагностика, иммуноблоттинг, иммуночип, протеомика.

The article describes urgent problems of syphilology related to diagnostics and treatment of this disease: early detection of the infection, differential diagnostics of true and false positiveness of diagnostic tests, efficacy of specific treatment. It also shows the potential and prospects of current technologies for diagnosing the syphilitic infection – PCR, methods for revealing IgM-antibodies, immunoblotting, immunochip, proteomic profiling of biological materials.

*Key words:* syphilis, polymerase chain reaction, IgM diagnostics, immunoblotting, immunochip, proteomics.

Эпидемиологическая ситуация заболеваемости сифилисом в Российской Федерации за последнее десятилетие значительно улучшилась. Показатель заболеваемости сифилисом в 2007 г. составил 63,1 на 100 000 населения, что в 4,5 раза ниже аналогичного показателя 1997 г., когда был отмечен наибольший пик заболеваемости (277,3 на 100 000 населения) [36]. Однако интенсивность снижения заболеваемости в последние годы (2005–2007) сократилась более чем в 4 раза. Если в 1998–2004 гг. темпы снижения заболеваемости сифилисом составляли в среднем 15–20% в год, то в 2005–2007 гг. — всего лишь 5,2–4,2%.

В то же время происходит увеличение удельного веса раннего скрытого сифилиса, представляющего эпидемиологическую опасность, и поздних форм, приводящих к тяжелым поражениям нервной системы и внутренних органов (в 1997 г. — удельный вес раннего скрытого сифилиса составлял 24,7% от всех форм, позднего — 0,3%; в 2007 г. — соответственно 49,7 и 5,6%). Также продолжается рост числа случаев позднего нейросифилиса: в 2007 г. было зарегистрировано 460 случаев, что в 15 раз превышает показатель 1997 г. (31 случай).

Неблагоприятные тенденции наблюдаются и в отношении заболеваемости сифилисом детей (от 0 до 14 лет). В 2007 г. заболеваемость сифилисом детей составляет 4,2 на 100 000 детского населения, это почти в 3 раза ниже, чем в 1998 году, когда был зарегистрирован пик заболеваемости (11,5 на 100 000 детского населения). Анализ заболеваемости сифилисом детей показал, что интенсивность ее снижения в целом зависит от числа случаев врожденного сифилиса. Известно, что наибольшее число случаев врожденного сифилиса в Российской Федерации было зарегистрировано в 1998 г. (837 случаев; 4,5 на 100 000 детского населения). Далее до 2006 г., когда интенсивный показатель составлял 1,5 на 100 000 детского населения (321 случай), отмечалось снижение заболеваемости врожденным сифилисом. В 2007 г. происходит вновь увеличение интенсивного показателя до 1,6 на 100 000 детского населения (325 случаев).

Сложившаяся эпидемиологическая ситуация требует тщательного изучения причин высокого уровня заболеваемости сифилисом в России, а также раннего выявления и адекватного лечения социально значимой инфекции.

Для диагностики сифилиса применяют прямые методы, основанные на непосредственном выявлении *Treponema pallidum* из очагов поражения, и непрямые, серологические методы для выявления антител к возбудителю заболевания.

Наиболее убедительным доказательством инфицирования *T. pallidum* является ее прямое обнаружение. В настоящее время наиболее широко применяется микроскопическое исследование материала в темном поле, однако этот метод не всегда дает однозначный ответ о наличии инфекции. Отсутствие трепонем в типичных очагах поражения может быть обусловлено как снижением их количества в очаге в связи с длительностью его существования и предварительным лечением пациента (использование антибактериальных и антисептических препаратов), так и некачественной техникой взятия образца [10, 13]. Отрицательный результат не является основанием для исключения диагноза сифилиса и требует дальнейшего подтверждения серологическими методами диагностики.

В то же время возможны ложноположительные результаты в связи с трудностью дифференцировки бледной трепонемы от других сапрофитных трепонем [15].

Для диагностики сифилиса в настоящее время основными являются непрямые методы исследования. Серологическая диагностика сифилитической инфекции в Российской Федерации регламентирована приказом Минздрава РФ № 87 от 26.03.2001 г. «О совершенствовании серологической диагностики сифилиса».

В данном приказе подробно описаны методология и показания к использованию нетрепонемных (реакция микропреципитации — РМП, быстрый плазмареагиновый тест — RPR, реакция связывания комплемента с кардиолипиновым антигеном или реакция Вассермана — РСКк) и трепонемных (реакция связывания комплемента с трепонемным антигеном — РСКт, реакция пассивной геммагглютинации — РПГА, иммуноферментный анализ — ИФА, реакция иммунофлюоресценции — РИФ, реакция иммобилизации бледных трепонем — РИБТ) тестов. В соответствии с положениями приказа с 2006 г. для диагностики сифилиса в качестве скрининговых методов наряду с РМП (RPR) и комплексом серологических реакций (КСР), включающим РМП, РСКт и РСКк (реакция Вассермана), стали широко использоваться специфичные для сифилитической инфекции тесты — ИФА и РПГА. Подтверждающими методами являются КСР, РИФ, РИБТ, а также ИФА и РПГА.

Для оценки эффективности проведенной специфической терапии служат РМП (RPR), а также ИФА (с определением коэффициента позитивности) и РПГА (в количественной постановке) с использованием той же тест-системы, что и до лечения больного. К моменту снятия леченого больного с учета неспецифические тесты с кардиолипиновым антигеном (РМП, RPR) обычно негативируются, в то время как позитивность специфических реакций может наблюдаться долго после окончания лечения, в связи с чем эти тесты не могут

служить критерием излеченности, и больные снимаются с учета с положительными результатами РИБТ, РИФ, ИФА, РПГА.

Несмотря на значительное число серологических реакций, обладающих высокой чувствительностью и специфичностью в отношении сифилитической инфекции, они не всегда дают однозначные результаты.

Существует проблема «серологического окна» в ранний период инфекции, когда антитела к возбудителю сифилиса еще не определяются [10], «ложноотрицательных» реакций при вторичном сифилисе вследствие феномена прозоны при использовании неразведенной сыворотки, а также при обследовании ВИЧ-инфицированных пациентов [13, 26, 32, 58], «ложноположительных» реакций на сифилис у беременных, пожилых людей, лиц с соматическими заболеваниями (аутоиммунными, диффузными болезнями соединительной ткани, новообразованиями, патологией печени и желчевыводящих путей, сердечно-сосудистой, эндокринной и легочной патологией, заболеваниями крови, дерматозами и др.), у практически здоровых людей (позитивная реакция может являться преклиническими проявлениями тяжелых заболеваний, в частности коллагеноза и злокачественных новообразований), после вакцинации, недавно перенесенного инфаркта миокарда, при инфекционных заболеваниях (лепра, малярия, ОРВИ, ветряная оспа, вирусный гепатит, ВИЧ-инфекция, туберкулез, боррелиоз, лептоспироз, эндемические трепонематозы и др.), при длительном приеме лекарственных средств (салицилата натрия, гипотензивных препаратов, антикоагулянтов) [26, 28, 29, 33, 35, 39, 40, 41, 53, 76, 94, 107].

Также в настоящее время все еще отсутствуют четкие критерии диагностики раннего врожденного сифилиса и нейросифилиса. Трансплацентарный перенос материнских IgG-антител в организм плода, образование IgM-антител к материнским IgG-антителам, проникновение антител из крови в спинномозговую жидкость через гематоэнцефалический барьер создают определенные трудности в диагностике указанных форм инфекции [7, 14, 25, 86, 99].

Включение антимикробных препаратов в арсенал противосифилитических средств, казалось, должно было решить проблему лечения сифилиса. Однако все так же имеют место неудачи при использовании различных антибактериальных препаратов. Наибольшую проблему представляет серорезистентность, т.е. сохранение позитивности результатов нетрепонемных тестов с неизменным титром (или при снижении менее чем в 4 раза) в течение года после лечения. Известно, что именно нетрепонемные тесты дают наибольшее число ложноположительных результатов, что затрудняет оценку эффективности проведенной специфической терапии [26].

Посвященные серорезистентности публикации связывают ее с двумя основными моментами:

1) сохранением в организме человека живого и агрессивного возбудителя — бледной трепонемы, на которую в силу определенных обстоятельств (позднее начало лечения, проведенное без учета длительности и формы инфекции, резистентность бледной трепонемы к применяемому antimикробному препарату) не повлияло проведенное лечение [38, 72, 81], истинная серорезистентность, что диктует необходимость проведения противосифилитической терапии, и 2) с различными иммунологическими феноменами со стороны макроорганизма [5, 6, 9, 12, 21–23, 30] — так называемая относительная серорезистентность, что не требует назначения специфического лечения. Дифференцировать истинную и относительную серорезистентность практически не представляется возможным.

Лечение сифилиса в настоящее время проводят в соответствии с регламентирующими документами, утвержденными Минздравом Российской Федерации: методическими указаниями «Лечение и профилактика сифилиса» № 98/273 и приказом № 327 от 25.07.2003 года «Протокол ведения больных. Сифилис». Методические материалы и клинические рекомендации носят рекомендательный характер. В то же время, аккумулируя результаты научных исследований и практический опыт применения препаратов, они являются основой для создания новых нормативных документов.

В связи с преобладанием скрытых форм заболевания и ростом числа случаев позднего сифилиса, когда существует большая вероятность поражения нервной системы и внутренних органов, а также отсутствием препарата пенициллина средней длительности прокаи-пенициллина в Российской Федерации стал широко применяться цефалоспорин III поколения — цефтриаксон.

Цефтриаксон обладает высокой трепонемоцидной активностью и длительным периодом полувыведения, способностью при внутримышечном введении проникать в ткани и полости организма. Схемы лечения препаратом основаны на изучении фармакокинетики оригинального цефтриаксона — Роцефина® (Hoffmann-La Roche Ltd, Швейцария) [18, 54]. Однако в практике наиболее часто используются воспроизведенные аналоги (генерики), широко представленные на российском фармацевтическом рынке. При изучении эффективности одного из генериков — Мегиона (Берлин Хеми, Австрия) наряду с хорошими ближайшими результатами терапии вторичного и раннего скрытого сифилиса были отмечены случаи врожденного сифилиса, клинические рецидивы, серорезистентность. В связи с неблагоприятными отдаленными результатами специфического лечения было предложено изменить применяемые дозы (суточную и курсовую) цефтриаксона [3, 42].

Вместе с тем изучение биоэквивалентности препаратов-генериков, содержащих цефтриаксон, в Российской Федерации не проводилось. Зарубеж-

ные данные сравнения фармацевтического качества Роцефина® и 34 генерических препаратов цефтриаксона показали, что 33 тестируемых препарата-генерика содержали примесь тиотриазина (продукт разрушения цефтриаксона), что свидетельствует о недостаточной концентрации антибактериального средства [20].

В отношении сифилитической инфекции некачественное лечение может привести к развитию врожденного сифилиса, поздних форм заболевания, а также к формированию резистентности бледной трепонемы к antimикробному препарату, делая неуправляемым процесс распространения и развития инфекции.

Таким образом, в настоящее время одними из основных проблем в сифилидологии являются: ранняя диагностика заболевания, дифференциальная диагностика истинной и ложной позитивности серологических реакций, диагностика врожденного сифилиса и нейросифилиса, оценка эффективности проведенной специфической терапии. Для их решения создаются новые методы и подходы к диагностике сифилитической инфекции.

Одним из перспективных прямых методов исследования для диагностики сифилиса является полимеразная цепная реакция (ПЦР) [11, 15, 31, 75]. Метод позволяет определить в исследуемом материале не только единичные трепонемы, но даже их фрагменты, что особенно важно при диагностике врожденного сифилиса и нейросифилиса [2, 73, 75, 96, 104, 114]. Объектом для исследования могут быть серозная тканевая жидкость, пунктат лимфоузлов, спинномозговая жидкость, а также гомогенаты тканей внутренних органов (биопсийный или аутопсийный материал).

ПЦР обладает максимальной чувствительностью при сохранении специфичности [84, 88, 90, 112]. Чувствительность метода во многом зависит от клинического материала (кровь, спинномозговая жидкость, райц-серум сифилитов и др.), наибольшая чувствительность достигается при исследовании отделяемого сифилитов (райц-серума) [31, 93]. Специфичность метода во многом обусловлена правильным выбором мишени для амплификации, при этом наиболее специфичными, по данным литературы, являются 47кД, ро1А гены ДНК и 16S рибосомальный ген РНК *T. pallidum*. Выявляя в исследуемом материале фрагмент ДНК или РНК, характерный только для данного возбудителя, ПЦР-диагностикумы, в отличие от иммунологических тест-систем, исключают проблемы, связанные с перекрестно-реагирующими антигенами, тем самым обеспечивая абсолютную специфичность исследования.

В середине 90-х годов XX века появились публикации о модификациях ПЦР — ПЦР в реальном времени (RT-PCR; РТ-ПЦР) и мультиплексной ПЦР (М-PCR). Преимуществом РТ-ПЦР является снижение временных затрат на проведение теста и риска

контаминации, возможность качественной и количественной оценки результатов теста [70]. Применение М-PCR позволяет одновременно определять наличие предполагаемого заболевания и проводить дифференциальную диагностику с другими заболеваниями. Так, К. Ogle использовал М-PCR с колориметрической детекцией для одновременной амплификации ДНК *Haemophilus ducreyi*, *T. pallidum* и вируса герпеса простого (HSV) типов 1 и 2. Достиженная чувствительность М-PCR для HSV, *H. ducreyi* и *T. pallidum* составила 100, 98,4, и 91% соответственно. Чувствительность культурального метода для HSV, *H. ducreyi* и микроскопии в темном поле для *T. pallidum* составила 71,8, 74,2, и 81% соответственно. Полученные результаты указали, что М-PCR более чувствительна, чем стандартные диагностические тесты на HSV, *H. ducreyi* и *T. pallidum* с генитальных эрозивно-язвенных высыпаний [92].

При сифилитической инфекции перспективность ПЦР определяется недостатком чувствительности традиционно применяемых методов прямой диагностики, наличием ложноположительных результатов серологических реакций, необходимостью проводить дифференциальную диагностику между специфическими (сифилис) и неспецифическими (другие заболевания) клиническими проявлениями. Вместе с тем в настоящее время ПЦР при сифилисе носит исследовательский статус ввиду немногочисленности данных по сравнению диагностической эффективности ПЦР с другими прямыми методами выявления возбудителя инфекции [15].

Для диагностики ранних форм сифилиса, врожденного сифилиса были предложены методы IgM-серологии. Наличие трепонемоспецифических IgM позволяет диагностировать приобретенную инфекцию в наиболее ранние сроки, так как IgM-антитела появляются уже через 2 нед. после заражения, в то время как IgG — не ранее, чем через 4 нед. [80]. В диагностике врожденного сифилиса определение класса антитрепонемных антител имеет решающее значение. IgM-класс ассоциирован с врожденным сифилисом, а IgG — с пассивной иммуноглобулинемией. Концептуальной основой такого методологического подхода является избирательная проницаемость плаценты. Кроме того, снижение титра IgM может служить критерием эффективности терапии: специфические IgM-антитела исчезают через 3–12 мес. после начала лечения раннего и через 12–24 мес. — позднего сифилиса.

Для обнаружения IgM был предложен ряд методов, основанных на технологии РИФ и ИФА. При постановке теста FTA-Abs-IgM [60] во второй фазе реакции используются меченные флюоресцеином антитела к IgM человека. Однако в связи с тем, что в крови новорожденных были обнаружены IgM-антитела к пассивно перенесенным материнским IgM, возник вопрос о специфичности теста [24, 34, 68, 76, 99]. Наибольшую перспективу имеют высоко-

чувствительные варианты IgM-ИФА [100], в частности, новая модификация IgM-ИФА (ELISA) с тремя рекомбинантными антигенами *T. pallidum* — TrN15, TrN17 и TrN47, при использовании которой ложноположительных реакций на сифилис не наблюдалось [101].

В России развитие этого направления диагностики идет медленными темпами, а производимые предприятиями диагностикумы имеют низкую чувствительность и специфичность, что не позволяет широко рекомендовать их использование. Данное обстоятельство определяет необходимость разработки на отечественных предприятиях высококачественных изделий медицинского назначения для IgM-диагностики сифилиса, характеризующихся высокими показателями чувствительности и специфичности.

Таким образом, развитие методов, позволяющих определять специфические IgM-антитела, является одним из приоритетных направлений в области совершенствования специфических трепонемных тестов для диагностики сифилиса. Они рассматриваются как показатель активности сифилитического процесса и сохранения в организме инфицированного жизнеспособного возбудителя, что особенно важно при диагностике ранних стадий инфекции (начало первичного сифилиса, период инкубации), раннего врожденного сифилиса, при верификации ряда состояний у пациента: реинфекции, истинной или относительной серорезистентности.

В последние годы появились методы исследования, направленные на обнаружение и анализ содержания антител к каждому антигену бледной трепонемы дифференцированно, — методики иммунного блота, или блоттинга. Иммуноблоттинг (Western blot) используют для определения IgG либо IgM-антител к бледной трепонеме [47, 67, 77, 82, 85].

При исследовании диагностической эффективности метода иммуноблоттинга в качестве антигенов использовались отдельные мембранные белки (с целью выявить наиболее специфичные для диагностики сифилиса) и цельноклеточный лизат бледной трепонемы. При сравнении чувствительности и специфичности диагностикумов с цельноклеточным лизатом и отдельными рекомбинантными антигенами, по данным публикаций зарубежных авторов, предпочтение отдавалось последнему варианту как более высокочувствительному [101, 102]. Наиболее специфичными признаны белки *Treponema pallidum* Tr47, Tr17, Tr15, TmpA [65, 66].

Для диагностики раннего врожденного сифилиса за рубежом чаще использовался IgM-иммуноблоттинг [47, 77, 85, 97, 103]. В то же время большинством авторов не рекомендовано устанавливать диагноз врожденного сифилиса только на основании его результатов [50, 103, 104].

При сравнении IgM- и IgG-диагностикумов большинство зарубежных авторов отдают предпочте-



ние IgG-иммуноблоттингу как более высокочувствительному на всех стадиях заболевания сифилисом [47, 106].

По данным зарубежных и отечественных авторов, метод иммуноблоттинга не дает ложноположительных реакций [19, 27, 49, 51, 101, 102, 105] и перекрестных реакций с другими трепонемами и может быть рекомендован для исключения ложноположительных реакций на сифилис и для дифференциальной диагностики сифилиса с другими трепонематозами [59, 83], боррелиозом и лептоспирозом [82], а также при необходимости дифференцировать ложноположительные реакции на сифилис при аутоиммунных заболеваниях и гепатитах [89]. Метод рекомендован в качестве референс-метода для использования в экспертных лабораториях при наличии расхождения результатов, получаемых при использовании стандартной серодиагностики [1, 19].

Исследование диагностической возможности IgG-иммуноблоттинга (68,5 и 47 кД) у больных ранним и скрытым поздним сифилисом показало, что IgG-антительный ответ не может способствовать определению эффективности лечения вторичного, скрытого раннего и скрытого позднего сифилиса, так как напряженность иммунного ответа по данным антигенам оставалась высокой даже спустя 2–14 лет после полноценного курса лечения, в то время как для оценки эффективности лечения первичного сифилиса IgG-антитела к 68,5 и 47 кД могут быть использованы [74].

Одним из самых «молодых» направлений иммунологического анализа является разработка иммуночипов — миниатюрных устройств, предназначенных для выявления в крови человека иммунных антител. Иммуночип представляет собой пластинку-носитель (стекло, полиакриламидный гель, нейлоновая мембрана), на которой в определенном порядке расположены ячейки с фиксированными образцами антигенов. Применительно к сифилитической инфекции в качестве антигенов могут быть использованы рекомбинантные белки бледной трепонемы. Метод позволяет проводить исследование биологического материала, полученного от нескольких пациентов одновременно. Разработана экспериментальная тест-система в формате иммуночипа для серологической диагностики сифилиса, не уступающая по чувствительности и специфичности ИФА, РПГА и иммуноблоттингу [37]. Для иммобилизации на слайдах были получены 4 рекомбинантных белка *T. pallidum* (Tr 47, Tr 17, Tr 15, TmpA). Каждому антигену соответствовал индивидуальный спот (пятно). Принцип работы тест-системы построен на непрямом методе выявления специфических антител к возбудителю с помощью флуоресцентной детекции. На одном эррее (аналог лунки планшетки, стрипа) возможно одновременно детектировать антитела как IgG, так и IgM, используя смесь антивидовых конъюгатов человека, модифицированных

флуорофорами TRITC и FITC соответственно. Для анализа специфичности тест-системы использовали сыворотки от больных Лайм-боррелиозом и лептоспирозом. Разработанная тест-система показала 100% чувствительность и 100% специфичность. Такой иммуночип может повысить эффективность обследования пациентов за счет одновременного проведения скрининга на сифилис и выявления спектра антител к *T. pallidum* благодаря отдельной иммобилизации антигенов на слайде.

Таким образом, метод иммуноблоттинга, в том числе в формате иммуночипа, может быть удобным инструментом для ранней диагностики различных стадий заболевания, а также служить основой для разработки новых тестов на сифилис путем выбора приоритетов применения тех или иных антигенов *T. pallidum* на разных этапах сифилитической инфекции.

В последние годы одним из перспективных направлений при создании методов диагностики различных заболеваний является использование протеомных технологий, область применения которых тесно связана с поиском диагностических маркеров заболевания [45]. Основной идеей такой целевой маркерной диагностики является идентификация определенных молекул или их комплексов, которые присутствуют только в пораженных тканях или клетках (но отсутствуют в нормальных) и/или выделяются во внешнюю среду или внутренние среды организма. Любой биологический процесс сопровождается каскадами ферментативных реакций, и специфичный набор их продуктов-фрагментов белков можно обнаружить в крови [95].

Протеомные технологии позволяют получать информацию сразу о больших совокупностях белков и сравнивать их наборы у больных и здоровых людей. В применении протеомных технологий к выявлению биомаркеров можно условно выделить два разных подхода [8]. Первый подход использует новые технические возможности для поиска биомаркеров и их дальнейшей идентификации, после чего найденные маркеры можно использовать в диагностике аналогично применяемым в настоящее время (например иммунологическими методами). Другой подход основан на сравнении протеомного профиля в целом у больных и здоровых людей с привлечением статистических методов для выявления значимых различий, не предполагая обязательной идентификации биомаркера. При этом диагностическим признаком является сам состав протеомного профиля, т. е. исследования и непосредственная диагностика могут проводиться одним и тем же методом.

Идентифицируют белки и пептиды, находящиеся в биологическом материале, с помощью методов масс-спектрометрии. Они позволяют получать спектры распределения белков в смеси по массе: каждому белку соответствует определенный пик,

положение которого задается соотношением массы и заряда белка, а интенсивность косвенным образом отражает количество белка.

При сопоставлении масс-спектров образцов биологического материала от больных и здоровых возможно выявлять белки и пептиды, специфичные для данного заболевания. Таким образом, в масс-спектрах определяют пики, по которым выявляются наиболее достоверные различия между больными и здоровыми в отношении данного заболевания, что, по сути, служит маркером заболевания. Полученные пики можно применять не только в качестве объекта исследования, но и как диагностический признак [8].

Объектами исследования могут являться биологические жидкости (плазма или сыворотка крови, спинномозговая, синовиальная, амниотическая, бронхоальвеолярная жидкости, моча), клетки и биоптаты тканей человека, а также протеомы микроорганизмов — возбудителей заболеваний [8, 16, 46, 78].

Возможности протеомных технологий сразу привлекли внимание исследователей в области медицины. Наибольшее число исследований посвящено поиску биомаркеров онкологических заболеваний [43, 44, 48, 56, 57, 61]. Имеются отдельные исследования по применению протеомного профилирования плазмы крови больных с патологией сердечно-сосудистой системы и нарушением мозгового кровообращения [113]. Показано, что по меньшей мере 177 белков плазмы крови можно использовать как диагностические маркеры. В дерматологии основные протеомные исследования сосредоточены на поиске биомаркеров опухолевого роста при таких заболеваниях, как плоскоклеточный рак [91, 116], меланомы [87, 111], псориаз [52]. Проводятся исследования протеомного профиля при различных аутоиммунных заболеваниях [71], таких как красная волчанка [108], склеродермия [64], витилиго [79]. Возможность использования протеомных технологий для диагностики заболеваний активно изучается в ревматологической практике [98, 115].

Имеются единичные исследования по применению протеомного профилирования плазмы крови больных с инфекционными заболеваниями. В результате протеомного анализа плазмы крови больных атипичной пневмонией (SARS) идентифицированы 38 белков, большинство из которых характерны для острой фазы заболевания и появляются в крови больных SARS вследствие ряда процессов, вызванных действием SARS-коронавируса [55]. Среди них гаптоглобин, который широко используется в качестве маркера воспаления при диагностике инфекционных и воспалительных поражений в ветеринарной медицине [62], манноза-связывающий белок, относящийся к семейству лектинов С-типа и тесно связанный с инфекционными заболеваниями

[63], иммунным ответом при инфицировании вирусом гриппа А [69] и ВИЧ [109].

Практически во всех случаях в качестве биомаркеров выявлены не один или два, а целый ряд белков, разнообразных по структуре и функциональным свойствам. Использование нескольких маркеров способствует увеличению чувствительности и специфичности метода диагностики [8].

В литературе имеются единичные данные об использовании протеомного профилирования сыворотки крови для изучения сифилитической инфекции [17]. Результаты исследования показали различия масс-спектрометрических профилей сывороток крови больных ранними формами сифилиса и лиц, свободных от сифилитической инфекции, пациентов до и после специфического лечения, что может явиться основой для создания новых высокочувствительных и специфичных тест-систем для диагностики, в том числе дифференциальной, сифилитической инфекции, а также поможет оценить эффективность проведенного специфического лечения.

Таким образом, к актуальным проблемам сифилитологии в настоящее время относятся раннее выявление инфекции, дифференциальная диагностика истинной и ложной позитивности серологических реакций, оценка эффективности проведенной специфической терапии. Одно из приоритетных направлений в области совершенствования прямых методов — развитие ПЦР, способной выявлять в исследуемом материале специфический фрагмент молекулы ДНК, характерный только для данного возбудителя, что обеспечивается нуклеотидной последовательностью праймеров. Перспективными направлениями серологической диагностики сифилиса является развитие методов, позволяющих определять специфические IgM-антитела, которые рассматриваются как показатель активности сифилитического процесса и сохранения в организме инфицированного жизнеспособного возбудителя; метода иммуноблоттинга, позволяющего изучать спектр антител сразу к нескольким антигенам *T. pallidum*, снижающего до минимума неспецифическую реактивность сывороток и дающего возможность отказаться от трудоемких и субъективных методов, связанных с опасными для исследователя манипуляциями (перевивка штаммов *T. pallidum*, работа с патогенной бледной трепонемой при постановке реакции); иммуночипа, с помощью которого возможно одновременно проводить скрининг и выявление антител IgG- и IgM-класса к различным белкам *T. pallidum*. Использование знаний о протеомном составе сыворотки крови в совокупности с высокопроизводительным аналитическим инструментом протеомики — масс-спектрометрическим анализом белков — предоставляет возможность принципиально нового подхода к диагностике сифилитической инфекции, способного преодолеть ограничения серологических методов.

## Литература

- Аковбян В.А. Иммуноблот для подтверждения сероконверсии к антигенам *T. pallidum*: возможности метода и его практическое применение В.А. Аковбян, В.Г. Нестеренко, А.П. Сулов, А.Н. Ловенецкий. Актуальные вопросы дерматологии, венерологии и дерматокосметологии: Материалы V съезда дерматологов и венерологов Республики Беларусь. Минск: Доктор-Дизайн, 2006; 165.
- Аковбян В.А., Прохоренков В.И., Соколовский Е.В. Инфекции, передаваемые половым путем / М., «Медиа Сфера», 2007, С. 183–329.
- Александрова С.Г. Оценка эффективности профилактики врожденного сифилиса при лечении беременных цефтриаксоном и прокаин-пенициллином. Дисс. ... канд. мед. наук. — М., 2005.
- Архангельская Е.И., Дьяченко Л.А., Оловянишников О.В. Ложноположительные реакции на сифилис: дифференциальные параллели и тактика врача // В сб.: Актуальные вопросы дермато-венерологии, часть III. Серологические исследования в дермато-венерологии. Горький, 1981. — С.107–112.
- Афонин А.В., Молочков В.А., Буеверов А.О. Гепатиты как причина серорезистентности при сифилисе и ложноположительных серореакций. Рос. жур. кож. и вен. бол. 2003; 2: 48–50.
- Богуш П.Г., Важбин Л.Б., Чуксина Ю.Ю. и др. Оценка иммунологической реактивности у больных сифилисом. Вектор-Бест, 2003; 3: 29.
- Буковская С.Н., Невская Л.В., Медунишин Н.В. и соавт. Влияние вакцинации на синтез аутоантител к ДНК // Иммунол 1993. — № 5. — С. 46–47.
- Власова М.А., Мошковский С.А., Сафарова М.Р., Макаров О.В., Арчаков А.И. Молекулярная диагностика рака яичника с использованием протеомных технологий // Биомедицинская химия, 2005. — т. 51 — вып. 4 — С. 367–383.
- Вязьмина Е.С. Особенности иммунного ответа организма на *Treponema pallidum*: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. — М., 2002; 22.
- Глазко И.И., Дмитриев Г.А. Современные подходы к молекулярной диагностике сифилиса // Венеролог, 2006. — №10. — С.36–42.
- Гушин А.Е., Баткаев Э.А., Топоровский Л.М., Чухриенко И.Ю., Дударева Л.А. Возможности и перспективы метода полимеразной цепной реакции (ПЦР) в диагностике ранних форм сифилиса // Вестн. последиплом. мед. образования. — 2005. — №1. — С.65.
- Данилов С.И. Критерии диагностики, иммунокоррекция и реабилитация больных с серорезистентностью после лечения сифилиса: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. С.-Петербург 1996; 38.
- Дмитриев Г.А., Брагина Е.Е. Современные методы лабораторной диагностики сифилиса. Часть I // Вестн. дерматол. — 1996. — №2. — С. 29–33.
- Дмитриев Г.А., Брагина Е.Е. Современные методы лабораторной диагностики сифилиса. Часть II // Вестн. дерматол. 1996. — №3. — С.33–38.
- Дударева Л.А. Клиническая оценка современных методов диагностики у больных ранними формами сифилиса (клинико-лабораторное исследование). Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 2007.
- Дынник О.Б., Залесский В.Н. Современные биоаналитические (протеомные) технологии в лабораторной диагностике ревматических заболеваний // Укр. ревм. ж-л, 2006. — №2 (24). — С.17–24.
- Китаева Н.В., Фриго Н.В., Кубанов А.А., Зиганшин Р.Х., Говорун В.М., Лазарев В.Н. Опыт применения протеомных технологий в изучении сифилитической инфекции // II Всерос. конгресс дерматол. 25–28 сентября 2007 г., С.-П. Тез., С. 160.
- Кубанов А.А. Лечение больных свежими формами сифилиса цефалоспорином третьего поколения — цефтриаксоном (роцефином). Дисс. ... канд. мед. наук. — М., 1998.
- 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.
- Ламберт П.А., Конвей Б.Р. Сравнение фармацевтического качества генерических препаратов цефтриаксона и Роцефина®. // Клин. микробиол. антимикроб. химиотер. 2004, Том 6, №3, — С. 260–2.
- Ломоносов К.М. Иммунорегуляторные нарушения как причина серорезистентности и замедленной негитивации серологических реакций при сифилисе (клинико-иммунологические аспекты): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М. 2000; 47.
- Лосева О.К., Катунин Г.Л., Магарышкина О.В. Проблемы снятия с учета пациентов с положительными нетрепонемными тестами // Вестн. дерматол. 2004; 3: 21–22.
- Лукьянов А.М. Клинико-иммунологическая характеристика, диагностика и лечение больных нейросифилисом и серорезистентным сифилисом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Минск, 2000; 24.
- Ляхов В.Ф. Динамика трепонемоспецифической иммуноглобулинемии при ранних формах сифилиса / Ляхов В.Ф., Борисенко К.К., Потекаев Н.С., Борисова Т.К., Сидорова Е.В. // Вестн. дерматол. венерол. — 1990. — № 8. — С. 38–42.
- Ляхов В.Ф. Разработка иммуноферментного ловушечного метода определения IgM и IgG антител при сифилисе с помощью пероксидазного трепонемного конъюгата // Автореф. дисс. канд. мед. наук, М., 1991; 23с.
- Неспецифические положительные результаты серологических реакций на сифилис. Количественные модификации современных серологических реакций. Мет. рек., М. 1990. — 20с.
- Нестеренко В.Г. Иммуноблот для подтверждения сероконверсии к антигенам *T.pallidum*: возможности метода и его практическое применение / Нестеренко В.Г., Сулов А.П., Ловенецкий А.Н. // Частные вопросы дерматовенерологии. — Саратов, 2006. — С.112–113.
- Овчинников Н.М. Новые серологические реакции на сифилис (обзор литературы) // Вестн. дерматол., 1958. — №3. — С. 34–36.
- Овчинников Н.М., Беднова В.Н., Делекторский В.В. Лабораторная диагностика заболеваний, передающихся половым путем. М.: Мед. 1987 — 296 с.
- Островский А.В. Оптимизация терапии больных с серорезистентностью при сифилисе с учетом параметров иммунного статуса и плазматических мембран лимфоцитов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Новосибирск, 2003; 22.
- Петухова И.И. Возможности полимеразной цепной реакции в детекции бледной трепонемы у больных сифилисом: Автореф. дис...канд. мед. наук. М., 2002. — 18 с.
- Потекаев С.Н. Влияние ВИЧ-инфекции на клинические и серологические проявления сифилиса: Автореф. дис...канд. мед. наук. М., 1996. — 22 с.
- Проскуракова Н.Б. Реакция Вассермана и осадочные пробы при вирусном гепатите // Лаб. дело 1970. — С.695–697.
- Рассказов Н.И. Применение иммуноферментного анализа для регистрации специфических Ig-M — антител у больных сифилисом / Рассказов Н.И., Ермолин Г.А., Чалов В.В. и др. // Вестн. дерматол. венерол., 1990. — №11. — С.12–16.
- Резайкина А.В. РИФ-абс с сывороткой крови, РИФц и РСК на холоде с ликвором в выявлении сифилиса среди соматических больных и декретированных контингентов // Автореф. дисс. канд. мед. наук. М., 1979. — 18 с.
- Сборник основных показателей оказания дермато-венерологической помощи населению (статистические материалы), 1997 год; Ресурсы и деятельность кожно-венерологических учреждений. Заболеваемость за 2003–2004, 2004–2005, 2005–2006 годы (статистические материалы).
- Смердова М.А., Маркелов М.Л., Судына А.Е., Шишова А.В., Гушин А.Е., Шипулин Г.А. Иммуночип для серодиагностики сифилиса // II Всерос. конгресс дерматол. 25–28 сентября 2007 г., С.-П. Тез., С. 165.
- Соколовский Е.В. Серологическая резистентность после лечения сифилиса: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. С.-Петербург, 1995; 40.
- Темригалева С.А. Биологически ложноположительные реакции на сифилис. Автореф. дисс.... канд. мед. наук. — М., 1974. — 23 с.

40. Фриго Н.В. Современные критерии дифференциальной диагностики раннего скрытого сифилиса и ложноположительных результатов стандартных серологических реакций на сифилис. Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. — М., 2001. — 34 с.
41. Хурадо Р.Л. Серология сифилиса: Практический подход // ЗППП, 1997. — №3. — С.3–11.
42. Ющенко О.М. Эффективность лечения цефтриаксоном больных ранними формами сифилиса. Дисс. ... канд. мед. наук. — М., 2004.
43. Alaoui-Jamali M.A., Xu Y.J. Proteomic technology for biomarker profiling in cancer: an update // J Zhejiang Univ Sci B. 2006 Jun;7(6): 411–20.
44. Alessandro R., Fontana S., Kohn E., De Leo G. Proteomic strategies and their application in cancer research. // Tumori. 2005 Nov-Dec; 91(6): 447–55.
45. Anderson N.L., Anderson N.G. The human plasma proteome: History, Character, and Diagnostic Prospects // Mol. Cel. Proteomics, 2002, 1: 845–867.
46. Arevalo-Ferro C., Hentzer M., Reil G., Gurg A., Kjelleberg S., Givskov M., Riedel K., Eberl L. Identification of quorum-sensing regulated proteins in the opportunistic pathogen *Pseudomonas aeruginosa* by proteomics. Environ Microbiol. 2003, Dec; 5(12): 1350–69.
47. 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., Handsfield H.H., Lukehart S.A. // J. Infect. Dis. — 1985. — V.151, n.2. — P.264–272.
48. Banerjee H.N, Verma M. Use of nanotechnology for the development of novel cancer biomarkers // Expert Rev Mol Diagn. 2006 Sep; 6(5): 679–83.
49. 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, n5. — P.617–621.
50. 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, n.1. — P.238–242.
51. 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.
52. Carlen L.M, Sanchez F., Bergman A.C., Becker S., Hirschberg D., Franzen B., Coffey J., Jorvall H., Auer G., Alaiya A.A., Stahle M. Proteome analysis of skin distinguishes acute guttate from chronic plaque psoriasis // J Invest Dermatol., 2005 Jan; 124(1): 63–9.
53. Catterall R.D. Presidential address to the MSSVD: Systemic disease and the biologic false positive reaction // Br J Vener Dis 1972; 42: 1–4.
54. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines. 2002. MMWR 2002; 51 (№ RR-6); CDC. 2006. MMWR 2006; 55 (№ RR-11)
55. Chen J.-H., Chang Y.-W., Yao C.-W., Chiueh T.-S., Huang S.-C., Chien K.-Y., Chen A., Chang F.-Y., Wong C.-H., Chen Y.-J. Plasma proteome of severe acute respiratory syndrome analyzed by two-dimensional gel electrophoresis and mass spectrometry // Proc. 2004, Nat. Sci. USA, 101(49), 17039–44.
56. Chen S.H., Liao H.K., Chang C.Y., Juo C.G., Chen J.H., Chan S.I., Chen Y.J., Targeted protein quantitation and profiling using PVDF affinity probe and MALDI-TOF MS // Proteomics. 2007, 7(17), 3038–50.
57. Cho W.C., Yip T.T., Yip C., Yip V., Thulasiraman V., Ngan R.K., Yip T.T., Lau W.H., Au J.S., Law S.C., Cheng W.W., Ma V.W., Lim C.K. Identification of serum amyloid A protein as a potentially useful biomarker to monitor relapse of nasopharyngeal cancer by serum proteomic profiling. // Clin Cancer Res. 2004, 10 (1 Pt 1), 43–52.
58. Czelusta A., Yen-Moore A. et al. Sexually transmitted diseases in HIV-infected patients. // J Am Acad Dermatol 2000, 43 (3): 409–432.
59. 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, n.1. — P.22–30.
60. Dobson S.R. Recognition of *Treponema pallidum* antigens by IgM and IgG antibodies in congenitally infected newborns and their mothers / Dobson S.R., Tabet L.H., Bughn R.E. // J. Infect. Dis. — 1988. — V.157, n.5. — P.903–910.
61. Downes M.R., Byrne J.C., Dunn M.J., Fitzpatrick J.M., Eatson R.W., Pennington S.R. Application of proteomic strategies to the identification of urinary biomarkers for prostate cancer: a review // Biomarkers, 2006, 11(5), 406–16.
62. Eckersall P.D., Duthie S., Toussaint M.J., Gruys E., Heegaard P., Alava M., Lipperheide C., Madec F. Standardization of diagnostic assays for animal acute phase proteins. // Adv. Vet. Med., 1999, 41, 643–655.
63. Eisen D.P., Minchinton R.M. Impact of mannose-binding lectin on susceptibility to infectious diseases. // Clin Infect Dis. 2003 Dec 1; 37(11): 1496–505.
64. Feghali-Bostwick C.A. Genetics and proteomics in scleroderma // Curr Rheumatol Rep. 2005, Apr; 7(2): 129–34. Review.
65. Fujimura K. Reactivity of recombinant *Treponema pallidum* (r-Tp) antigens with anti-Tp 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.
66. Gerber A. Recombinant *Treponema pallidum* antigens in syphilis serology / Gerber A., Krell S., Morenz J. // Immunobiol. — 1996-1997. — V.196, n.5. — P.535–549.
67. 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, n.3. — P.973–978.
68. Hailing V.W. Clinical comparison of the *Treponema pallidum* CAPTIA syphilis-G enzyme immunoassay with the fluorescent treponemal antibody absorption immunoglobulin G assay for syphilis testing / Hailing V.W., Jones M.F., Bestrom J.E. et al. // J.Clin. Microbiol. — 1999. — V.37, n.10. — P.3233–3234.
69. Hartshorn K.L., Sastry K., White M.R., Anders E.M., Super M., Ezekowitz R.A., Tauber A.I. Human mannose-binding protein functions as an opsonin for influenza A viruses. // L. Clin. Invest., 1993, 91, 1414-1420.
70. Heid C.A. Real time quantitative PCR / Heid C.A., Stevens J., Livak K.J., Williams P.M. // Genome. Res. — 1996. — V.6, n.10. — P.986-994.
71. Hueber W., Robinson W.H. Proteomic biomarkers for autoimmune disease // Proteomics, 2006 Jul; 6(14): 4100-5.
72. Hook E. Treatment of syphilis: current recommendations, alternatives and continuing problems. Rev Infect Dis 1998; 11: Suppl 6: 1511–1517.
73. Keenan G.F. Polymerase chain reaction as a diagnostic tool // Adolesc. Med. — 1998. — V.9, n.1. — P.35–43.
74. Kim D.K. Changes of serum IgG antibody reactivity to protein antigens of *Treponema pallidum* in syphilis patients after treatment / Kim D.K., Lee M.G., Lee J.B. // J. Korean. Med. Sci. — 1989. — V.4, n.2. — P.63-69.
75. Larsen S.A., Zenker P.N. Congenital syphilis: past, present, and future // Clin. Microbiol. Newsl. — 1990. — V.12. — P.181–182.
76. Larsen S.A., Stainer B.M., Rudolph A.H. Laboratory diagnosis and interpretation of tests for syphilis. Clin Microbiol Rev 1995 Jan; 8(1): 1–21.
77. 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.
78. Liberatori S., Bini L., De Felice C., Magi B., Marzocchi B., Raggiacchi R., Pallini V., Bracci R. Acute-phase proteins in perinatal human plasma // Electrophoresis, 1997, 18, 520–526.
79. Lucchese A, Willers J, Mittelman A, Kanduc D, Dummer R. Proteomic scan for tyrosinase peptide antigenic pattern in vitiligo and melanoma: role of sequence similarity and HLA-DR1 affinity. // J Immunol. 2005 Nov 15; 175(10): 7009–20.
80. Lukehart S.A. Characterization of the humoral immune response of the rabbit to antigens of *Treponema pallidum* after experimental infection and therapy / Lukehart S.A., Baker-Zander S.A., Sell S. // Sex. Transm. Dis. — 1986. — V.13, n.1. — P.9–15.
81. Lukehart SA, Godornes C, Molini BJ et al. Macrolide resistance in *Treponema pallidum* in the United States and Ireland. N Engl J Med 2004;351:154–8.

82. Marangoni A. IgG western blot as a confirmatory test in early syphilis / Marangoni A., Sambri V., Olmo A., D'Antuono A. et al. // *Zentralbl. Bakteriol.* — 1999. — V.289, n.2. — P.125–133.
83. Marchitto K.S. Molecular specificities of monoclonal antibodies directed against virulent *Treponema pallidum* / Marchitto K.S., Selland-Grossling C.K., Norgard M.V. // *Infect. Immun.* — 1986. — V.51, n.1. — P.168–176.
84. McPherson M.J., ed. PCR. A Practical approach / Eds. McPherson M.J., Quirke P., Taylor G.R. — Oxford: IRL press, 1992.
85. 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.
86. Mezzarda G. Il I S, IgM-FTA-test nella diagnosi di sifilide // *G. Ital/Dermatol.* — 1983. — Vol. 118, №3. — P. 127–129.
87. Mian S, Ugurel S, Parkinson E, Schlenzka I, Dryden I, Lancashire L, Ball G, Creaser C, Rees R, Schadendorf D. Serum proteomic fingerprinting discriminates between clinical stages and predicts disease progression in melanoma patients // *J Clin Oncol.* 2005 Aug 1; 23(22): 5088–93.
88. Mullis K.B., ed. The polymerase chain reaction / Eds. Mullis K.B., Ferre F., Gibbs R.A. — Boston: Birkhauser, 1994.
89. 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.
90. Newton C.R. PCR. — BIOS / Newton C.R., Graham A. — Oxford: Sci. Publishers Ltd, 1994.
91. Ohshiro K. Rosenthal D.I, Koomen J.M, Streckfus C.F, Chambers M, Kobayashi R, El-Naggar A.K Pre-analytic saliva processing affect proteomic results and biomarker screening of head and neck squamous carcinoma. // *Int J Oncol* 2007 Mar; 30(3): 743–9
92. Orle K.A. Simultaneous PCR detection of *Haemophilus ducrei*, *Treponema pallidum*, and Herpes simplex virus types 1 and 2 from genital ulcers / Orle K.A., Gates C.A., Martin D.H. et al. // *J. Clin. Microbiol.* — 1996. — V.34, n.1. — P. 49–54.
93. Palmer H.M. Use of PCR in the diagnosis of early syphilis in the United Kingdom / Palmer H M, Higgins S P, Herring A J, Kingston M A. // *Sex. Transm. Infect.* — 2003. V.79. — P. 479–483.
94. Perraudin M.L., Roussan A., Desbis J.C., Hereault A.A Progress de deux chez socurs HLA indentihues // *Sem Hop* 1981 Dec; 57: 1913–1914.
95. Petricoin E.F, Ardekani A.M., Hitt B.A., Levine P.J., Fusaro V.A., Steinberg S.M., Mills G.B., Simone C., Fishman D.A., Kohn E.C., Liotta L.A. Use of proteomic patterns in serum to identify ovarian cancer // *Lancet*, 2002, 359, 572–577.
96. Pietravalle M. Diagnostic relevance of polymerase chain reaction technology for *T. pallidum* in subjects with syphilis in different phases of infection / Pietravalle M., Pimpinelli F., Maini A. et al. // *News Microbiol.* — 1999. — V.22, n.2. — P. 99–104.
97. 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.
98. Randolph T.W., Mitchell B.L., McLerran D.F., Lampe P.D., Feng Z. Quantifying peptide signal in MALDI-TOF mass spectrometry data // *Mol Cell Proteomics* 2005 Dec; 4(12): 1990–9.
99. Rawstron S.A. Congenital syphilis and fluorescent treponemal antibody test reactivity after the age of 1 year / Rawstron S.A., Mehta S., Marceffino L. et al // *Sex. Transm. Dis.* — 2001. — V.28, n. 7. — P. 412–416.
100. Rawstron S.A. Evaluation of a *Treponema pallidum* Specific IgM Enzyme Immunoassay and *Treponema pallidum* Western Blot Antibody Detection in the Diagnosis of Maternal and Congenital Syphilis / Rawstron S.A., Mehta S., Bromberg K. // *Sex. Transm. Dis.* — 2004. — V.31, n.2. — P.123–126.
101. 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.
102. Sambri V. Evaluation of recomWell *Treponema*, a novel recombinant antigen-based enzyme-linked immunosorbent assay for the diagnosis of syphilis / Sambri V., Marangoni A., Siaoone M.A. et al // *Clin. Microbiol. Infect.* — 2001. — V.7, n.4. — P.200–205.
103. 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.
104. 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.
105. 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.
106. Schmidt B.L. Specific IgM tests in syphilis diagnosis / Schmidt B.L., Luger A., Duschet P. et al. // *Hautarzt.* — 1994. — V.45, n.10. — P.685–689.
107. Shore R.N., Faricelli I. *Ibid* 1977; 113: 37 – 41.
108. Trecka J, Kunz, M. Functional genome and proteome analyses of cutaneous autoimmune diseases // *Curr Pharm Des.* 2006; 12(29): 3787–98. Review.
109. Turner M.W. Mannose-binding lectin: the pluripotent molecule of the innate immune system. // *Immunol. Today*, 1996, 17, 532–540.
110. Weber G., Falk U. Kasuistischer Beitrag zur Unspezifitat des “Nelson-Testes” bie der Lues lateens // *Z Hautkr* 1973, Sep 15; 48(18): 775–778.
111. Wilson L.L., Tran L., Morton D.L., Hoon D.S. Detection of differentially expressed proteins in early-stage melanoma patients using SELDI-TOF mass spectrometry // *Ann N Y Acad Sci.* 2004 Jun; 1022: 317–22.
112. White B., ed. PCR protocols. — New Jersey: Humana Press Inc., 1993.
113. White M.Y., Van Eyk J.E. Cardiovascular proteomics: past, present, and future. // *Mol. Diagn. Ther.*, 2007, 11(2), 83–95.
114. Wicher K. *Treponema pallidum* subsp. *pertenue* displays pathogenic properties different from those of *T. pallidum* subsp. *Pallidum* / Wicher K., Wicher V., Abbruscato F., Baughn R.E. // *Infect. Immun.* — 2000. — V. 68, n.6. — P. 3219–3225.
115. Xiang Y., Sekine T., Nakamura H., Imajoh-Ohmi S., Fukuda H., Nishioka K., Kato T. Proteomic surveillance of autoimmunity osteoarthritis // *Arthritis Rheum.*, 2004, 50(5): 1511–1521.
116. Zhou L., Cheng L., Tao L., Jia X., Lu Y., Liao P. Detection of hypopharyngeal squamous cell carcinoma using serum proteomics // *Acta Otolaryngol.* 2006 Aug; 126(8): 853–60.

## МИКОПЛАЗМЫ И МИКОПЛАЗМЕННЫЕ ИНФЕКЦИИ

И.В. РАКОВСКАЯ

### Mycoplasmas and mycoplasmal infections

I.V. RAKOVSKAYA

ГУ НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи РАМН, г. Москва

Микоплазмы — микроорганизмы, лишенные клеточной стенки, принадлежат к классу *Mollicutes* и обладают рядом уникальных биологических свойств, отличающих их от бактериальных патогенов. Филогенетически микоплазмы связаны с грамположительными бактериями и унаследовали от них низкое содержание в геноме Г+Ц пар. Благодаря редукции генома они стали самыми мелкими способными к саморепликации микроорганизмами. Малый размер генома определяет их зависимость от ряда компонентов: аминокислот, жирных кислот, стиролов, нуклеотидов, поэтому эти микроорганизмы ведут паразитический образ жизни.

Микоплазмы убиквитарны; поражают растения, вызывая карликовость, желтуху и образование «ведьминых метел», поражают животных: насекомых, земноводных, рыб, птиц и млекопитающих. Среди животных наиболее серьезные заболевания микоплазменной этиологии описаны у птиц, свиней, коз, овец, крупного рогатого скота. У птиц — это поражения верхних дыхательных путей, синуситы, причиняющие птицеводству колоссальный экономический ущерб. У крупного рогатого скота — это плевропневмония — воспаление паренхимы легких и плевры, серозные воспаления междолевой соединительной ткани со скоплением экссудата в плевральной полости. Возбудитель *M. mycoides* является строгим карантинным объектом. Индустриализация животноводства и стойловое содержание животных большими группами способствуют широкому распространению микоплазменной инфекции.

Первые сообщения о микоплазмах как инфекционных агентах человека появились в 1930—1940 гг. Однако до настоящего времени нет, вероятно, другой группы прокариот, сведения о патогенетической роли которых были бы столь противоречивы, а споры столь продолжительны. Ведущие микоплазмологи полагают, что статус микоплазм как эволюционно продвинутых микроорганизмов требует разработки новых подходов

для оценки и полного понимания их потенциальной патогенетической роли.

Микоплазмы привлекают большое внимание исследователей по следующим причинам:

1. У человека микоплазмы вызывают заболевания респираторного, урогенитального трактов и суставов и, возможно, являются кофакторами в развитии некоторых патологических синдромов: СПИД, болезни Крона, синдрома Персидской войны, ревматоидного артрита и др.
2. Микоплазмы спонтанно контаминируют культуры клеток и штаммы вирусов, существенно осложняя процессы приготовления вакцин и диагностических препаратов, искажают результаты исследований, проводимых с использованием контаминированных клеток.
3. Микоплазмы оказывают существенное влияние на репродукцию некоторых вирусов и в том числе вируса иммунодефицита человека, по крайней мере в системе *in vitro*. Они сами или компоненты их клеток (чаще липопротеины) вызывают различные иммуномодулирующие эффекты.
4. В силу маленького размера генома микоплазмы являются чрезвычайно привлекательным и удобным объектом для генетиков и эволюционистов. Новые методы молекулярной биологии и биоинформатики позволили полностью секвенировать геномы четырех видов микоплазм (*M. pneumoniae*, *M. genitalium*, *M. pulmonis*, *U. parvum*) и приблизиться к расшифровке геномов еще некоторых видов. Относительная легкость получения мутационных форм ДНК и экспрессии микоплазменных генов в других микроорганизмах позволяет проводить транскрипционный и протеомный анализ.
5. Отсутствие клеточной стенки облегчает выделение цитоплазматических мембран микоплазм. Они являются идеальной моделью для фундаментальных исследований структуры и функций мембран.
6. Микоплазмы способны ингибировать пролиферацию опухолевых клеток *in vitro*, вызывать их гибель, сопровождающуюся фрагментацией ядер и другими морфологическими изменениями, характерными для апоптоза — программированной генетически опосредованной гибели клеток. При апоптозе клетке задается

импульс к образованию или активизации ферментов, приводящих ее к самоуничтожению. Такой эффект наблюдали в лимфоидных, лейкоэмических, Г-лимфобластоидных и миелоидных лейкоэмических линиях клеток человека, инфицированных *M. arginini*, *M. penetrans* и *M. fermentans*. В других клеточных культурах эти и другие виды микоплазм или препараты их мембран подавляют или отменяют апоптоз. Механизмы этого явления активно изучают.

Предполагается, что одной из причин антиапоптотического эффекта является индукция микоплазмами фактора некроза опухоли и других цитокинов. Другая причина — активизация микоплазмами большой группы генов и их продуктов, функционирующих в так называемых сверхточных точках контроля (checkpoints) за стабильностью генетического материала и оказывающих антиапоптотическое действие. Геномная нестабильность хронически инфицированных микоплазмами клеток, проявляющаяся в разнообразных хромосомных абберациях, и их пролиферация или отмена апоптоза гипотетически могут привести к малигнизации клеток. Такие модели чрезвычайно интересны для изучения механизмов канцерогенеза.

Микоплазмы относят к условно-патогенным микроорганизмам. У человека они могут вызывать острые и хронические заболевания с многочисленными осложнениями. Характер инфекционного процесса зависит от ряда факторов: от входных ворот инфекции, от иммунного статуса больного, от экспрессии факторов патогенности микоплазм при взаимодействии с организмом хозяина и др. Особенно чувствительны к микоплазменным инфекциям люди с ослабленной иммунной системой. Иммуносупрессивная химиотерапия при трансплантации органов и тканей или при лечении опухолей увеличивает риск инфекции условно-патогенными микоплазмами, а также теми видами, которыми человек заражается от домашних и сельскохозяйственных животных.

У микоплазм обнаружены высокоактивные рекомбинантные механизмы, которые определяют генетическую и фенотипическую трансформацию. Основой генетических рекомбинаций в системе микоплазма — клетка-хозяина могут быть гомологичные участки геномов микоплазм и клеток эукариот, а также повторяющиеся последовательности в ДНК и подвижные элементы типа  $T_{II}$ .

Микоплазмы легко преодолевают тканевый тропизм и вызывают генерализованные инфекционные процессы. При этом они способны длительно персистировать в инфицированном организме. Механизмы длительной персистенции и ускользания микоплазм от иммунологического надзора хозяина множественны. Они определяются биоло-

гическими особенностями микоплазм, связанными с отсутствием клеточной стенки и набором ее сильных иммуногенов, мембранным и иногда внутриклеточным паразитизмом микоплазм, а также микробной молекулярной мимикрией, развивающейся в результате мембранного паразитизма, слияния (fusion) контактирующих мембран и обмена отдельными мембранными компонентами. Последнее приводит к синтезу аутоантител и развитию иммунопатологических реакций.

В настоящее время известно 107 видов микоплазм, 7 видов уреоплазм, из которых два колонизируют организм человека, и 14 видов ахелеплазм. Последние чаще всего выделяют из растений. Есть сообщения об обнаружении их в сточных водах, почве и организме человека. Данные о патогенности отсутствуют.

Человек является естественным хозяином, по крайней мере, 16 видов микоплазм. Все они — условно-патогенные микроорганизмы, обитающие на важных мукозных поверхностях урогенитального и респираторного тракта. Наибольшей патогенностью обладает *M. pneumoniae*. Три другие микоплазмы: *M. genitalium*, *M. hominis* и *U. urealyticum* могут вызывать воспалительные заболевания урогенитального тракта и явиться причиной патологии беременности и плода. Ранее считали, что существуют 14 серотипов *U. urealyticum*, которые объединяли в 2 биовара: биовар 1, или parvo (серотипы 1, 3, 6 и 14) и биовар 2, или T-960 (остальные 10 серотипов). Обнаружены существенные различия в генах уреазы, многополосного мембранного антигена (МБА), 16S рПНК и 16S-23S рПНК спейсерной области этих двух биоваров. На этом основании предложено разделить вид *U. urealyticum* на два вида: *U. urealyticum* (ранее T-960) и *U. parvum* (ранее биовар parvo).

Первой ступенью в развитии инфекции является цитадсорбция. Вирулентность отдельных штаммов микоплазм коррелирует со способностью к цитадсорбции. Адгезины микоплазм, являющиеся одновременно наиболее сильными иммуногенами, характеризуются чрезвычайно высоким уровнем антигенной изменчивости. Основой ее является нестабильность генома, которая обеспечивается точечными мутациями, хромосомными перестройками как следствие разрушающего и дезорганизирующего действия микоплазменных нуклеаз, рекомбинационными событиями, обусловленными наличием в геноме повторяющихся нуклеотидных последовательностей, наличием гомологичных участков в геноме микоплазм и клеток эукариот, а также подвижными элементами типа  $T_{II}$ . Иными словами, нестабильность генома приводит к высокой скорости фенотипической изменчивости и определяет существование антигенного многообразия адгезинов и штаммов микоплазм одного и того же вида.

Адгезины и механизмы адсорбции некоторых видов микоплазм хорошо изучены. Главным адгезином и иммуногеном *M. pneumoniae* является белок с молекулярной массой 165 кД, вступающий во взаимодействие с сиалогликопротеиновыми компонентами мембраны клетки-хозяина. Белок P1 содержит 1627 аминокислот, а кодирующий его ген — 5000 нуклеотидов. В адгезии участвуют и другие белки: P9 кД, P40 кД, P30 кД, HMW1, HMW2, HMW3, P65 кД и P200 кД.

Основным адгезином *M. genitalium* является белок P140, в связывании принимает участие белок P32, а также высокомолекулярные белки HMW1, HMW2, HMW3. У *M. hominis* основной адгезин — липопротеин P120, а также липопротеины P50, P60 и P80, L<sub>mp</sub>, V<sub>aa</sub>. Адгезины *M. hominis* варьируют в размере, фазовом состоянии и антигенных свойствах. У *M. penetrans* основным адгезином является липопептид, содержащий два главных белка P35 и P38. У *U. urealyticum* это многополосный мембранный антиген MVA, узнаваемый антителами.

По клинко-морфологическим признакам микоплазменные инфекции сходны с инфекциями, вызываемыми другими микроорганизмами: хламидиями, вирусами, грибами, а также химическими веществами, т. е. сходны с полиэтиологическими заболеваниями; они не имеют собственных клинических проявлений, для их выявления необходимо применять методы лабораторной диагностики. Микоплазменные инфекции могут протекать остро, но чаще имеют хронически рецидивирующее течение. Развитие микоплазменной инфекции в значительной степени определяется чувствительностью хозяина к инфекции. Получены данные о генетическом детерминировании чувствительности человека и животных к микоплазмам.

Характер патологического процесса зависит от входных ворот инфекции. Микоплазмы могут вызывать локальную инфекцию. Однако они легко преодолевают тканевый тропизм, диссеминируют в органах и тканях, что приводит к генерализации процесса. Для микоплазменных инфекций характерна длительная персистенция возбудителя в организме. Микоплазмы обладают способностью ускользать от иммунологического надзора хозяина. Микоплазменные инфекции чаще развиваются на фоне иммуносупрессии и сопровождаются различными иммунопатологическими реакциями.

Возбудителем респираторного микоплазмоза человека или первичной атипичной пневмонии является *M. pneumoniae*. Это антропонозная инфекция, передающаяся воздушно-капельным путем, распространенная повсеместно и имеющая разнообразное клиническое течение в виде трахеита, бронхита, фарингита, в тяжелых случаях

пневмонии и различных внелегочных осложнений: гемолитической анемии, экзантем, поражения суставов, ЦНС, печени, поджелудочной железы и кардиоваскулярных синдромов.

В урогенитальном тракте человека обитают, по крайней мере, 7 видов микоплазм (см. таблицу), из них патогенными потенциями обладают *M. hominis*, *M. genitalium* и *U. urealyticum*.

Микоплазмы и уреоплазмы колонизируют у мужчин преимущественно уретру и крайнюю плоть, у женщин — влагалище, реже шейку матки и уретру. Их часто выделяют от здоровых людей. Так, *U. urealyticum* обнаруживали у 50%, а *M. hominis* — у 10% здоровых женщин. Во время беременности частота колонизации уреоплазмами возрастает до 70%. По данным эпидемиологических исследований, этот показатель зависит от возраста, расы, социально-экономического статуса, гормонального статуса, способа контрацепции, культурно-гигиенических традиций, частоты половых контактов, количества половых партнеров. Основной путь передачи инфекции — половой. Хотя возможен и контактно-бытовой путь инфицирования.

Патогенными потенциалами обладают также *M. fermentans* и *M. penetrans*. Другие виды микоплазм непатогенны для человека, либо данных об их патогенности нет.

*U. urealyticum* и *M. genitalium* могут вызывать нехламидийный и негонококковый уретрит (НГУ), при этом первая — чаще хронический, вторая — острый. *M. genitalium* выделяют при НГУ в качестве единственного инфекционного агента в 15—25% случаев. По данным многих исследователей, при НГУ *U. urealyticum* и *M. genitalium* встречаются в сочетании с другими патогенными бактериями и вирусом простого герпеса, что следует учитывать при определении тактики ведения и лечения больных.

Имеются данные о возможной этиологической роли *U. urealyticum* в развитии острого уретрального синдрома у мужчин и женщин, интерстициального цистита и в образовании в мочевом тракте инфекционных камней. Последнее подтверждено путем экспериментального моделирования на лабораторных животных. Введение *U. urealyticum* в мочевой пузырь приводило к образованию струвитных камней у 84% крыс.

Опубликовано большое количество работ о выделении уреоплазм и микоплазм из секрета предстательной железы и мочи при простатите и склерозе предстательной железы. Тем не менее их роль в простатите и эпидидимите не определена. Возможно, она вторична.

При бактериальном вагинозе *M. hominis* выделяют от  $\frac{2}{3}$  больных наряду с *Gardnerella vaginalis*, аэробами и другими бактериями. Крупнейший английский микоплазмолог Taylor-Robinson



Микоплазмы, выделяемые от человека

Таблица

Вид	Основная зона обитания		Патогенетическая роль
	респираторный тракт	урогенитальный тракт	
<i>M. buccale</i>	+	–	–
<i>M. faucium</i>	+	–	–
<i>M. fermentans</i>	+	+	+
<i>M. hominis</i>	+	+	+
<i>M. genitalium</i>	–	+	+
<i>M. lipophilum</i>	+	–	–
<i>M. orale</i>	+	–	–
<i>M. penetrans</i>	–	+	?
<i>M. pirum</i>	?	?	–
<i>M. pneumoniae</i>	+	–	+
<i>M. primatum</i>	–	+	–
<i>M. salivarium</i>	+	–	–
<i>M. spermatophilum</i>	–	+	–
<i>Ureaplasma spp.</i>	–	+	+
<i>A. laidlawii</i>	+	–	–
<i>A. oculi</i>	?	?	–

полагает, что степень убедительности данных, свидетельствующих о причастности *M. hominis* к развитию бактериального вагиноза, очень высока, однако механизм ее собственного патогенетического воздействия не изучен. Показано, что наличие *M. hominis* при вагинозе увеличивает риск спонтанных аборт в первом триместре беременности. Высокая степень вагинальной колонизации *M. hominis* является фактором риска в развитии хориоамнионита и прерывания беременности, тогда как низкий уровень колонизации не чреват такими последствиями.

Роль *M. hominis* и *U. urealyticum* в развитии воспалительных заболеваний органов малого таза по-прежнему дискутируется. Описаны случаи выделения их из эндометрия и маточных труб в качестве единственного инфекционного агента и при нарастании титра специфических антител. Тем не менее в большинстве случаев микоплазмы выделяют вместе с другими микроорганизмами, и их собственная патогенетическая роль остается неясной.

Наиболее убедительными являются данные о причастности микоплазм к развитию эндометрита и хориоамнионита, к патологии беременности и плода. Описаны случаи ранних выкидышей, преждевременный разрыв плодных мембран, дефекты развития плода, постабортная и после-

родовая лихорадка с транзиторным выделением микоплазм из крови. Описаны случаи септицемии с выделением микоплазм из эндотрахеальных проб новорожденных. Колонизация новорожденных происходит внутриутробно либо во время прохождения инфицированных родовых путей. У инфицированных внутриутробно детей наблюдали различные клинические проявления: поражения респираторного тракта и ЦНС (для *M. hominis*), бронхолегочную дисплазию, рождение детей с низкой массой тела (для *U. urealyticum*). Недоношенные дети значительно чаще оказывались инфицированными, чем доношенные. Описаны случаи выделения микоплазм из ликвора новорожденных детей как единственного инфекционного агента при менингоэнцефалите.

Активно исследуется роль отдельных биоваров или видов уреаплазм в патологии беременности и плода. Показано, что женщины чаще инфицированы *U. parvum*, при воспалительных заболеваниях органов малого таза и неблагоприятном исходе беременности преобладает *U. urealyticum*. При НГУ и простатите, по данным одних авторов, оба вида встречаются приблизительно с одинаковой частотой, по данным других, чаще выделяют *U. parvum*.

Активно дискутируется вопрос о роли микоплазм в бесплодии мужчин и женщин. Установлено, что *U. urealyticum* адсорбируется на хвостовой части сперматозоида и нарушает его подвижность. При слиянии мембран сперматозоида и *U. urealyticum* ДНК-зы последних нарушают целостность клеток, что также влияет на процесс спермогенеза, подвижность и морфологические параметры сперматозоидов. Перекрестно-реагирующие антигены в мембране сперматозоида и *U. urealyticum* вызывают образование антител, повреждающих мембраны сперматозоидов. *U. urealyticum* может ингибировать процесс пентрации сперматозоида в яйцеклетку. Бесплодие женщин может быть следствием воспалительных процессов, развившихся с участием микоплазм, а также индукции синтеза ими простагландинов или их предшественников. Разнообразные хромосомные аберрации в лимфоцитах и половых клетках теоретически также могут быть причиной тератогенного и мутагенного эффектов.

Для диагностики уrogenитальных микоплазменных инфекций используют три группы методов: культуральные; иммунологические, для выявления антигенов микоплазм и антител к ним; молекулярно-биологические.

Культуральным методом исследуют центрифугат срединной порции утренней мочи, соскобы со слизистой уретры, сводов влагалища, цервикального канала, материал, полученный при лапароскопии, амниоцентезе, мазки-отпечатки тканей органов абортированных и мертворожденных плодов.

При простатите исследуют секрет предстательной железы, при бесплодии мужчин — сперму.

Прописи сред, используемых для выделения микоплазм и методики посева и культивирования приведены в специальных руководствах [1—3]. Большинство видов микоплазм растут медленно: *M. pneumoniae* — около 3 нед., *M. genitalium* — еще дольше, *M. hominis* — 48—72 ч, *U. urealyticum* — 24 ч, через 48 ч погибает приблизительно 90% клеток *U. urealyticum*, особенно в плохо забуференной среде.

Достоинством культуральных методов является возможность получения чистой культуры для испытания ее чувствительности к антибиотикам. Недостатки методов — длительность исследования (в отношении *M. pneumoniae* и *M. genitalium*), трудности выделения некоторых патогенных штаммов, наличие «некультивируемых микоплазм», неспособных расти в отсутствие живых клеток.

Для выделения микоплазм имеются хорошие импортные коммерческие тест-системы: Mycoplasma DUO и Mycoplasma SIR (Sanofi Diagnostic Pasteur, MYCOFAST International Mycoplasma, Франция) и др.

Для быстрого выявления антигенов микоплазм в различных биосубстратах используют реакции прямой и непрямой иммунофлюоресценции. Методики забора материала и постановки реакции также описаны в специальных руководствах [1—3]. Положительная реакция проявляется в виде интенсивного изумрудно-зеленого гранулярного свечения на мембранах клеток и в межклеточном пространстве. Метод применим для выявления тех видов микоплазм, к которым имеются специфические гипериммунные сыворотки. Метод требует минимальной затраты времени ( $\approx 1,5$  ч). Результат исследования зависит от квалификации исследователя и качества забора материала.

В лаборатории микоплазм и L-форм ГУ НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н. Ф. Гамалеи разработана реакция агрегат-гемагглютинации для выявления микоплазм в сыворотке крови. Метод подробно описан [2, 3]. В этой реакции используют эритроциты человека, сенсibilизированные белками иммунной сыворотки. Метод обладает высокой чувствительностью, выявляет антигены микоплазм в сыворотке крови в концентрации 0,001—0,0001 мкг/мл (по белку). Он не нашел пока широкого применения из-за отсутствия стабильного сухого диагностикума.

Антитела к микоплазмам выявляют в различных реакциях: ингибции роста и метаболизма, микоплазмацидном тесте, РСК, РПГА и др. В последние годы наиболее часто используют иммуноферментный анализ. Материалом для исследования служит сыворотка крови. Методика постановки реакции подробно изложена в руко-

водствах [3, 4]. При урогенитальных микоплазменных инфекциях выявление антител имеет меньшую диагностическую ценность, чем выявление антигенов, так как инфекция, как правило, имеет хроническое течение, и четырехкратное увеличение титра антител трудно обнаружить из-за невозможности датировать начало заболевания. Кроме того, из-за отсутствия клеточной стенки микоплазмы являются слабыми антигенными раздражителями, инфекция развивается на фоне иммуносупрессии, а длительная персистенция микоплазм сопровождается постоянным высвобождением антигенов микоплазм в небольших дозах, что приводит к формированию иммунологической толерантности. В силу перечисленных причин антитела к микоплазмам выявляются лишь у 25—30% инфицированных.

Из молекулярно-биологических методов для диагностики чаще всего используют полимеразную цепную реакцию (ПЦР) и различные ее модификации. При применении «универсальных праймеров» можно обнаружить ДНК любой микоплазмы, что и делается при выявлении микоплазменной контаминации культур клеток. Для диагностики микоплазменных инфекций человека в качестве праймеров используют видоспецифические олигонуклеотидные последовательности. Методика постановки ПЦР и ее вариантов описана в руководствах [3, 4].

Во многих работах сравнивается чувствительность ПЦР и культуральных и серологических методов. Известно, что ПЦР теоретически может выявить одну микоплазменную клетку, однако на практике положительный результат может быть получен при наличии 100—1000 клеток, что объясняется несколькими причинами: образованием агрегатов, наличием многоядерных нитчатых форм, а также нежизнеспособных клеток. ДНК погибших клеток *M. hominis* или их фрагментов, как показали наши исследования, могут долго сохраняться в организме. Поэтому с помощью ПЦР-анализа можно получить ложноположительные результаты, особенно после антибиотикотерапии.

Среди микоплазмологов принято считать, что выделение *M. hominis* и *U. urealyticum* из биопроб в титре  $\geq 10^4$  КОЕ/мл свидетельствует о причастности этих микробов к патологическому процессу. Однако очевидна условность этого положения. Титр КОЕ зависит от того, как взят материал для исследования. Кроме того, неизвестно, как варьирует количество КОЕ в течение суток, после терапии и клинического выздоровления. Помимо прочего, имеются большие проблемы с культивированием *M. genitalium*, а *M. hominis* не всегда с легкостью выделяется даже из урогенитального тракта.

Урогенитальные микоплазменные инфекции, как правило, имеют хроническое течение, поэ-

тому очень редко можно получить парные пробы сыворотки для иммунологических исследований.

Итак, трактовка результатов лабораторной диагностики на деле оказывается значительно сложнее, чем это казалось ранее. Очевидно одно — при обследовании больного, особенно при хронически текущем патологическом процессе и подозрении на его микоплазменную этиологию нельзя ограничиваться одним методом исследования.

**Литература**

1. Коромыслов Г. Ф., Месарош Я., Штипкович Л. и др. Микоплазмы в патологии животных. — М.: Агропромиздат 1987; 256.
2. Прозоровский С. В., Раковская И. В., Вульфович Ю. В. Медицинская микоплазмология. — М.: Медицина 1995; 285
3. Раковская И. В., Микоплазмы. В кн. Клиническая лабораторная аналитика. Под ред. В. В. Меньшикова. — М.: Агат-Мед. 2003; IV: 590—608.
4. Molecular Biology and Pathogenicity of Mycoplasmas. Ed. Sh. Razin, R. Harrmann. Kruwer Academic. Plenum Publishers, New York 2002; 573.

**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**

## ПЕРВИЧНАЯ КОЖНАЯ АГРЕССИВНАЯ ЭПИДЕРМОТРОПНАЯ CD8+ Т-КЛЕТОЧНАЯ ЛИМФОМА

И.Э. БЕЛОУСОВА, А.В. САМЦОВ

### Primary cutaneous aggressive epidermotropic CD8+ T-cell lymphoma

I.E. BELOUSSOVA, A.V. SAMTSOV

Кафедра кожных и венерических болезней Военно-медицинской академии, г. Санкт-Петербург

Первичная кожная агрессивная эпидермотропная CD8+ Т-клеточная лимфома — недавно выделенная нозологическая форма, входит в группу временно выделенных нозологических единиц в ВОЗ-ЕОРТС классификации лимфом кожи. Она характеризуется агрессивным течением, распространенными высыпаниями в виде папул, веррукозных бляшек и опухолевидных изъязвляющихся узлов и CD3+CD8+ фенотипом опухолевых клеток. В связи с отсутствием в отечественной литературе работ, описывающих данную лимфому кожи, приводится собственное наблюдение.

*Ключевые слова:* кожа, Т-клеточная лимфома, CD8, агрессивная эпидермотропная CD8+ Т-клеточная лимфома кожи.

Primary cutaneous aggressive epidermotropic CD8+ T-cell lymphoma, a newly classified nosologic form, belongs to the group of temporarily classified nosologic units in the WHO-EORTC classification of cutaneous lymphomas. It is characterized by an aggressive course, disseminated rash in the form of papules, verrucous plaques and tumor-like ulcerous nodes, and CD3+ and CD8+ phenotype of malignant cells. The authors' observations are given in view of absence of any works describing this cutaneous lymphoma in the Russian research literature.

*Key words:* skin, T-cell lymphoma, CD8, cutaneous aggressive epidermotropic CD8+ T-cell lymphoma.

Первичные лимфомы кожи в 60–65% случаев имеют Т-клеточное происхождение, из них 96% представлены хорошо известными нозологическими формами, включенными в последнюю ВОЗ-ЕОРТС-классификацию кожных лимфом [1]. Большинство Т-клеточных лимфом кожи характеризуется пролиферацией атипичных лимфоидных клеток, несущих на своей поверхности следующие антигены: CD3 (пан-Т-клеточный антиген), CD4 (антиген Т-клеток-хелперов) и CD45RO (антиген Т-клеток памяти).

В 80-х годах прошлого века в мировой литературе было опубликовано несколько работ, описывающих единичные случаи классической формы грибовидного микоза и петжектоидного ретикулеза с CD8+ фенотипом [2–4]. В 1980 году Jensen описал случай CD8+ Т-клеточной лимфомы кожи с молниеносным течением [5], в последующем было опубликовано еще несколько случаев агрессивно текущих лимфом кожи, при которых неопластические лимфоциты экспрессировали CD8 антиген [6, 7]. Разнородный по степени тяжести течения спектр CD8+ лимфом кожи привлек к себе внимание дерматологов, и в 1999 г. было проведено исследование большой группы данных лимфом [8], выявившее, что боль-

шинство из них характеризуется определенными клиническими, гистологическими, иммуногистохимическими признаками и агрессивным характером течения. Данная работа и опубликованные в дальнейшем описания аналогичных случаев [9, 10] позволили предположить существование отдельной нозологической формы — первичной кожной агрессивной эпидермотропной CD8+ Т-клеточной лимфомы. Из-за малого количества наблюдений она была выделена в ВОЗ-ЕОРТС-классификации кожных лимфом как временная нозологическая единица, требующая дальнейших исследований [1].

Поражение кожи при агрессивной эпидермотропной CD8+ Т-клеточной лимфоме кожи носит чаще распространенный характер (нередко с вовлечением слизистой полости рта), проявляется папулами, которые постепенно эрозируются, гиперкератотическими бляшками и опухолевидными узлами с язвенно-некротическим центром. Лимфопролиферативный процесс характеризуется агрессивным течением (с медианой выживаемости 32 мес.) и неблагоприятным прогнозом, может происходить диссеминация в легкие, яички, центральную нервную систему, однако лимфатические узлы часто интактны [1, 11]. Гистологическая картина представлена очаговым или диффузным лимфоидным инфильтратом, часто с выраженным эпидермотропизмом. В поздних стадиях заболевания появление некроза и изъязвления эпидермиса

могут сопровождаться исчезновением эпидермотропизма. Инfiltrат состоит из плеоморфных лимфоидных клеток малого, среднего и крупного размера, иногда с доминированием иммунобластов. Опухолевые клетки экспрессируют CD3, CD8, CD7, CD45RA и TIA-1 антигены. При молекулярно-биологическом исследовании обнаруживается моноклональная перестройка гена T-клеточного рецептора, специфические генетические повреждения не описаны.

В связи с отсутствием в отечественной литературе работ, описывающих агрессивную эпидермотропную CD8+ T-клеточную лимфому кожи, приводим наше собственное наблюдение.

Больной Ю., 50 лет, поступил в клинику кожных и венерических болезней Военно-медицинской академии с жалобами на распространенные кожные высыпания. Первые очаги на коже спины в виде папул и гиперкератотических бляшек появились 8 мес. назад, затем быстро распространились на кожу всего туловища, верхних и нижних конечностей. Лечился по месту жительства с диагнозом «псориаз». Около месяца назад отдельные элементы начали изъязвляться, что послужило поводом для направления больного в Военно-медицинскую академию для установления диагноза.

При осмотре на коже туловища, верхних и нижних конечностей имелись многочисленные папулы и гиперкератотические бляшки синюшно-красного цвета размером от 1 до 5 см в диаметре, некоторые с изъязвлением в центре (рис. 1, 2). На коже боковой поверхности туловища слева с переходом на ягодичную область обнаруживался обширный язвенный дефект с приподнятыми валикообразными краями размером 15 × 20 см (рис. 3). Периферические лимфатические узлы не пальпировались, размеры печени и селезенки при физикальном осмотре были в норме.

Выполнены две диагностические биопсии: гиперкератотической бляшки кожи спины и края язвенного дефекта ягодичной области. При гистологическом исследовании первого биоптата выявлены выраженный компактный ортогиперкератоз и акантоз эпидермиса, полосовидный эпидермотропный лимфоидный инfiltrат (рис. 4), состоящий из плеоморфных лимфоидных клеток малого и среднего размера (рис. 5). При исследовании второго биоптата плотный диффузный инfiltrат под краем язвенного дефекта распространялся в глубокие отделы дермы и инfiltrировал мышцу, поднимающую волос (рис. 6). Кроме атипичных лимфоидных клеток малых и средних размеров обнаруживались многочисленные крупные плеоморфные и анапластические клетки с фигурами митозов. При иммуногистохимическом исследовании неопластические лимфоциты экспрессировали CD3, CD7, CD8 (рис. 7) антигены, granzyme B, перфорин и TIA-1. Реакция



Рис. 1. Папулы и гиперкератотические бляшки синюшно-красного цвета на коже туловища и верхних конечностей.



Рис. 2. Папулы и гиперкератотические бляшки с изъязвлением в центре на коже спины.



Рис. 3. Обширный язвенный дефект с приподнятыми валикообразными краями на коже боковой поверхности туловища слева с переходом на ягодичную область.

с CD2, CD4, CD5, CD25, CD30 и CD56 антигенами была негативной.

При проведении стадирования (общеклинический и биохимические анализы крови, рентгенография грудной клетки, миелограмма, УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства, компьютерная томография органов грудной клетки и брюшной полости) поражения периферической крови, костного мозга, внутренних органов, висцеральных и периферических лимфатических узлов выявлено не было.

На основании данных клинической картины, гистологического и иммуногистохимического исследований поставлен диагноз: первичная кожная агрессивная эпидермотропная CD8+ Т-клеточная лимфома.

По рекомендации ВОЗ-ЕОРТС-классификации лимфом кожи методом выбора при лечении данной нозологической формы является полихимиотерапия, включающая доксирубицин. С данными рекомендациями пациент был направлен на лечение к онкологам по месту жительства.

В заключение следует отметить, что при дифференциальной диагностике первичных лимфом кожи, характеризующихся экспрессией CD8 антигена, в редких случаях данный фенотип может выявляться при классической форме грибвидного микоза, петжектоидном ретикулезе типа Кетрона-Гудмана (очаговая форма, проявляющаяся клинически одним очагом и рассматриваемая в ВОЗ-ЕОРТС-классификации как вариант грибвидного микоза), лимфоматоидном папулезе и анапластической круп-

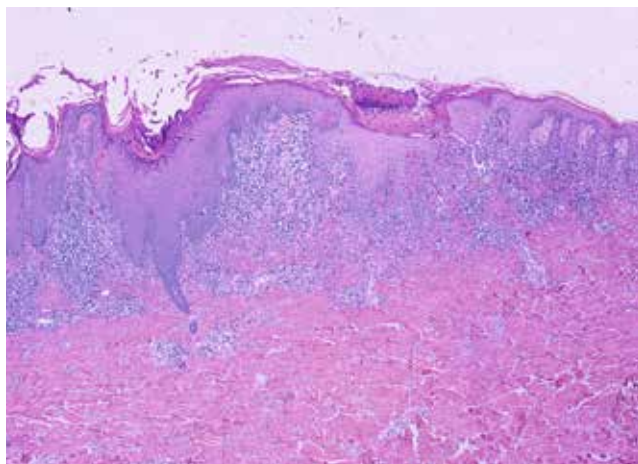


Рис. 4. Выраженный компактный ортогиперкератоз и акантоз эпидермиса, полосовидный эпидермотропный лимфоидный инфильтрат х 40. Здесь и на рис. 5 и 6: окраска гематоксилином и эозином.

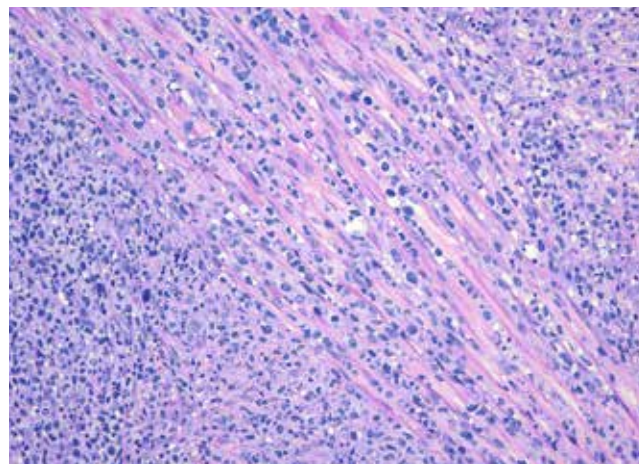


Рис. 6. Диффузный инфильтрат под краем язвенного дефекта, распространяющийся в глубокие отделы дермы и инфильтрирующий мышцу, поднимающую волос. х 200.

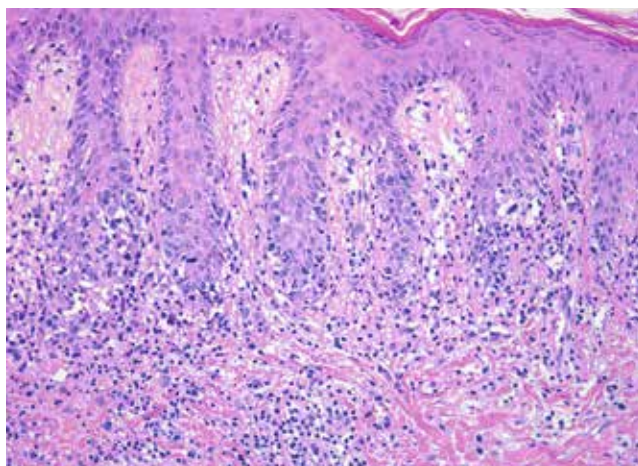


Рис. 5. Эпидермотропный инфильтрат, состоящий из плеоморфных лимфоидных клеток малого и среднего размера. х 200.

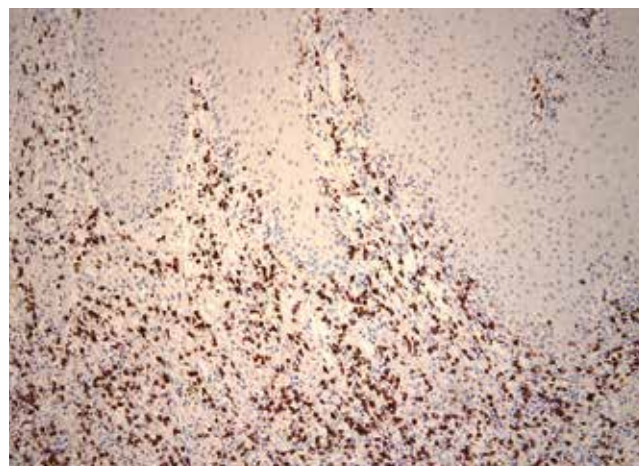


Рис. 7. Экспрессия CD8 антигена опухолевыми клетками. АВС-пероксидаза-ДАБ. х 200.

ноклеточной лимфоме кожи. Для установления правильного диагноза необходим комплексный анализ клинической, гистологической и иммунофенотипической картины заболевания у каждого пациента.

#### Литература

1. Willemze R., Jaffe E. S., Burg G., et al. WHO-EORTC classification for cutaneous lymphomas. *Blood* 2005; 105: 3768–3785.
2. Buechner S. A., Winkelmann R. K., Banks P. M. T cells and T-cell subsets in mycosis fungoides and parapsoriasis. A study of 18 cases with anti-human T-cell monoclonal antibodies and histochemical techniques. *Arch Dermatol* 1984; 120: 897–905.
3. Caputo R., Berti E., Monti M., Cavicchini S. A verrucoid epidermotropic OKT8-positive lymphoma. *Am J Dermatopathol* 1983; 5: 159–164.
4. Mackie R. M., Turbitt M. L. A case of pagetoid reticulosis bearing the T cytotoxic suppressor surface marker on the lymphoid infiltrate: further evidence that pagetoid reticulosis is not a variant of mycosis fungoides. *Br J Dermatol* 1984; 110: 89–94.
5. Jensen J. R., Thestrup-Pedersen K. Subpopulations of T lymphocytes in a patient with fulminant mycosis fungoides. *Acta Derm Venereol* 1980; 60: 159–161.
6. Jimbow K., Maeda K., Ito Y., et al. Heterogeneity of cutaneous T-cell lymphoma. Phenotypic and ultrastructural characterization of four unusual cases. *Cancer* 1985; 56: 2458–2469.
7. Fujiwara Y., Abe Y., Kuyama M., et al. CD8+ cutaneous T-cell lymphoma with pagetoid epidermotropism and angiocentric and angiodestructive infiltration. *Arch Dermatol* 1990; 126: 801–804.
8. Berti E., Tomasini D., Vermeer M. H., et al. Primary cutaneous CD8-positive epidermotropic cytotoxic T cell lymphomas. A distinct clinicopathological entity with an aggressive clinical behavior. *Am J Pathol* 1999; 155: 483–492.
9. Massone C., Chott A., Metze D., et al. Subcutaneous, blastic natural killer (NK), NK/T-cell, and other cytotoxic lymphomas of the skin: a morphologic, immunophenotypic, and molecular study of 50 patients. *Am J Surg Pathol* 2004; 28: 719–735.
10. Santucci M., Pimpinelli N., Massi D., et al. Cytotoxic/natural killer cell cutaneous lymphomas. Report of EORTC Cutaneous Lymphoma Task Force Workshop. *Cancer* 2003; 97: 610–627.
11. Burg G., Kempf W., Cozzio A., et al. WHO/EORTC classification of cutaneous lymphomas 2005: histological and molecular aspects. *J Cutan Pathol* 2005; 32: 647–674.

## НАРУШЕНИЕ МЕЛАНОГЕНЕЗА У БОЛЬНЫХ ВИТИЛИГО: СОСТОЯНИЕ ЭКСПРЕССИИ МЕЛАНОЦИТАРНОГО МАРКЕРА MELAN-A

Д.В. ПРОШУТИНСКАЯ, В.А. ВОЛНУХИН, О.Р. КАТУНИНА, А.М. ВАВИЛОВ

### Melanogenesis disorders in vitiligo patients: expression of the Melan-A melanocyte marker

D.V. PROSHUTINSKAYA, V.A. VOLNUKHIN, O.R. KATUNINA, A.M. VAVILOV

ФГУ «Государственный научный центр дерматовенерологии», г. Москва

В биоптатах кожи 14 больных вульгарным витилиго и 10 здоровых добровольцев проведен иммуногистохимический анализ экспрессии меланоцитарного маркера Melan-A (клон A103) и гистохимические исследования количества меланин-содержащих клеток с окраской срезов по методу Fontana-Masson. В зоне депигментации и краевой зоне очагов витилиго выявлено статистически значимое уменьшение количества Melan-A+ и меланинсодержащих клеток, по сравнению с показателями в коже здоровых добровольцев и в зоне перифокальной нормально пигментированной кожи больных. В депигментированной коже Melan-A+ и меланинсодержащие клетки обнаружены соответственно у 5 (35,7%) и 8 (57,1%) пациентов с продолжительностью витилиго от 21 месяца до 42 лет. Значительное снижение экспрессии антигена Melan-A выявлено не только в зоне депигментации и краевой зоне очагов поражения, но и в зоне перифокальной нормально пигментированной кожи. Полученные данные подтверждают имеющиеся в литературе сведения о наличии в очагах депигментации (в том числе у больных с большой продолжительностью заболевания) резидуальных меланоцитов и вовлечении в патологический процесс перифокальной нормально пигментированной кожи.

*Ключевые слова:* витилиго, Melan-A, меланин, иммуногистохимический анализ, окраска Fontana-Masson.

An immunohistochemical analysis of the Melan-A melanocyte marker expression (A103 clone) and histochemical examination of the number of melaniferous cells with section staining based on the Fontana-Masson's method was carried out in the skin biopsy materials obtained from 14 vitiligo vulgaris patients and ten healthy volunteers. A statistically significant reduction in the amount of Melan-A+ and melaniferous cells in the depigmentation area and edge zone of the vitiligo foci vs. the same indices in the healthy volunteers' skin and in the zone that is perifocal to the normally pigmented skin was discovered. Melan-A+ and melaniferous cells, respectively, were discovered in the depigmented skin in 5 (35.7%) and 8 (57.1%) of the patients suffering from vitiligo for the term from 21 months to 42 years. A substantial reduction in the amount of Melan-A antigen expression was discovered not only in the depigmentation area and edge zone of the lesion foci but also in the zone that is perifocal to the normally pigmented skin. The results confirm the data from the literature on the presence of residual melanocytes in the depigmentation foci (including in the patients suffering from the disease for a long time) and involvement of the zone that is perifocal to the normally pigmented skin in the pathogenic process.

*Key words:* vitiligo, Melan-A, melanin, immunohistochemical analysis, Fontana-Masson stain.

Механизмы, в результате которых развивается нарушение меланогенеза в коже больных витилиго, до сих пор не выяснены. Установлено, что появление витилигинозных пятен обусловлено деструкцией меланоцитов в очагах поражения и уменьшением вследствие этого содержания в коже пигмента меланина. Среди гипотез развития витилиго наиболее признанными считаются иммунная, невральная и аутоцитотоксическая гипотезы [1, 2]. Однако ни одна из них не является общепринятой.

Несмотря на значительное количество проведенных исследований, вопрос о возможности сохранения в депигментированной коже больных витилиго так называемых резидуальных меланоцитов, способных при регрессировании заболевания к про-

лиферации и восстановлению популяции функционально активных клеток, до сих пор остаётся дискуссионным. Согласно наблюдениям одних авторов, меланоциты полностью отсутствуют в очагах витилиго [3–5]. По данным других авторов, меланоциты и меланин могут обнаруживаться в депигментированной коже даже в длительно существующих очагах поражения [6–8].

Для уточнения механизмов нарушения меланогенеза и их роли в патогенезе витилиго большое значение имеет изучение экспрессии в коже различных меланоцитарных антигенов, позволяющее получить важную информацию о пролиферации, дифференцировке и функциональной активности меланоцитов в процессе развития и течения заболевания.

Одним из современных методов диагностики патологических изменений в коже является иммуногистохимический метод, позволяющий определять состав и распределение антигенов в различных тка-



нях и клеточных структурах. Для иммуногистохимической идентификации меланоцитарных антигенов предложено несколько различных маркеров, но ни один из них не обладает стопроцентной специфичностью и чувствительностью.

В диагностике меланоцитарных новообразований кожи наиболее широко используют такие маркеры меланоцитов, как S-100 и HMB-45. Моноклональные антитела к антигену S-100 идентифицируют белок S-100, антитела HMB-45 — гликопротеин премеланосом gp100. Указанные белки принимают активное участие в морфогенезе премеланосом и меланосом. Однако маркер S-100 считается недостаточным специфичным, поскольку экспрессируется не только в меланоцитах, но и в адипоцитах, шванновских и миоэпителиальных клетках [9–13]. Маркер HMB-45 является более специфичным меланоцитарным маркером, чем маркер S-100, но также не обладает абсолютной специфичностью и может обнаруживаться в клетках потовых желез и немеланоцитарных опухолей [12, 14, 15]. Кроме того, он обладает меньшей чувствительностью [16].

Сравнительно недавно для диагностики меланоцитарных новообразований предложен новый меланоцитарный маркер Melan-A (известный также как MART-1). Антиген Melan-A распознается аутологичными цитотоксическими Т-клетками и идентифицирует трансмембранный меланосомальный белок, локализующийся в меланосомах, аппарате Гольджи и эндоплазматическом ретикулуме [17, 18]. Показано, что данный белок играет важную роль в созревании меланосом [19]. В доступной литературе нам не встретилось исследований, посвященных оценке экспрессии меланоцитарного маркера Melan-A в коже больных витилиго.

Целью настоящей работы явилось изучение в разных зонах очагов витилиго (зоне депигментации, пограничной зоне и перифокальной видимо здоровой коже) количества Melan-A+ и меланинсодержащих клеток с применением иммуногистохимического и гистохимического методов исследования.

### Материал и методы

Исследования проведены у 14 больных вульгарным витилиго (9 женщин и 5 мужчин) в возрасте от 24 до 52 лет (медиана 39 лет). Продолжительность заболевания варьировала от 21 мес. до 42 лет (медиана 16 лет). Контрольную группу составили 10 здоровых добровольцев в возрасте от 29 до 64 лет (медиана 46 лет).

У больных биоптаты кожи брали из 3 зон поражения: зоны депигментации, краевой зоны (пограничной с очагами) и зоны перифокальной нормально пигментированной (видимо здоровой) кожи. У здоровых добровольцев материал для исследований служили образцы кожи, полученные при проведении косметических операций. Биоптаты фиксировали в 10% растворе забуференного формалина, подвергали стандартной гистологи-

ческой проводке, заливали в парафин. Из парафиновых блоков на микротоме готовили срезы толщиной 4–5 мкм, которые растягивали на стеклах.

Имуногистохимические исследования проводили по стандартной методике с предварительной демаскировкой в СВЧ-печи и применением проявляющей системы Novostain universal detection Kit (Novocastra laboratories Ltd, Великобритания). Для фенотипирования использовали мышинные моноклональные антитела Melan-A, клон A103 (Novocastra laboratories Ltd, Великобритания), в рабочем разведении 1:25. После депарафинации срезов в ксилоле осуществляли процедуру демаскировки антигенов кипячением в цитратном буфере (pH 6,0) в СВЧ-печи тремя циклами по 5 мин. с 1-минутными перерывами. После охлаждения стекла промывали в двух сменах ТРИС-буфера (pH 5,54). Для предотвращения эндогенной пероксидазной активности на срезы наносили 0,3% раствор перекиси водорода на метаноле (в соотношении 1:1). Докрашивание ядер проводили гематоксилином. Гранулы меланина в коже выявляли путем гистохимической окраски срезов по методу Fontana–Masson.

Полученные препараты изучали в световом микроскопе Nikon Eclipse E 600, фотографировали цифровой камерой Nikon D100. Количество окрашенных клеток определяли в расчете на 100 базальных кератиноцитов в 5 полях зрения, после чего для каждого препарата рассчитывали среднее значение.

Статистический анализ осуществляли с применением пакета прикладных программ Statistica'99 (StatSoft, США). Описание распределений количественных и порядковых признаков в выборках представляли в виде медиан и границ интерквартильных отрезков, качественных номинальных признаков — в виде абсолютных частот и процентов. При сравнении показателей до и после лечения внутри групп использовали Wilcoxon test, при сравнении групп друг с другом — Mann–Whitney U test. Корреляционный анализ проводили непараметрическим методом Kendall Tau. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

### Результаты

Группа больных и группа здоровых добровольцев не различались статистически по возрасту и полу (соответственно  $p = 0,390$  и  $p = 0,203$ ). В контрольной группе меланосомальный белок Melan-A и гранулы меланина были обнаружены во всех препаратах кожи. Экспрессия белка Melan-A выявлялась в клетках базального слоя эпидермиса (рис. 1, А), гранулы меланина встречались в клетках базального и супрабазальных слоев эпидермиса (рис. 2, А).

У больных витилиго экспрессию антигена Melan-A и меланина в зоне депигментации наблюдали соответственно у 5 (35,7%) и 8 (57,1%) пациентов, в краевой зоне — у 12 (85,7%) и 13 (92,9%) пациентов (табл. 1). Продолжительность заболевания больных,

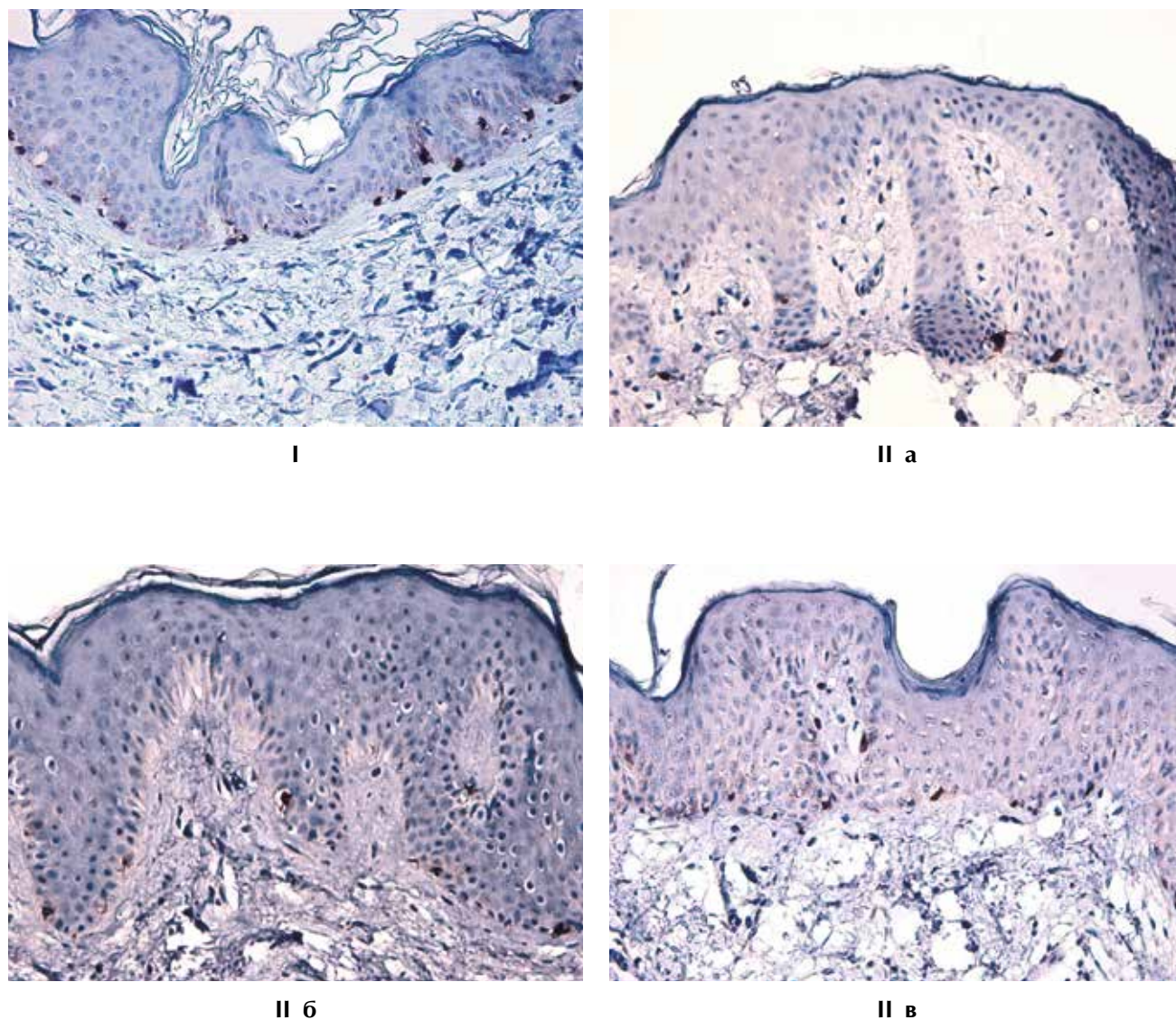


Рис. 1. Экспрессия меланоцитарного антигена Melan-A в коже здорового добровольца (I) и больного витилиго (II а — зона депигментации; II б — краевая зона; II в — зона перифокальной нормально пигментированной кожи). Иммуногистохимическая реакция с моноклональными антителами A103 в базальном слое эпидермиса. x 200.

Таблица 1

Частота экспрессии меланоцитарного антигена Melan-A и меланина в разных зонах очагов витилиго (n = 14)

Популяции клеток	Число больных		
	Зона депигментации	Зона краевая	Зона пигментированной кожи
Melan-A+	5 (35,7)	12 (85,7)	14 (100)
Меланин+	8 (57,1)	13 (92,9)	14 (100)

*Примечание.* Число больных представлено в абсолютных частотах (в скобках проценты). Melan-A+ — клетки, экспрессирующие антиген Melan-A (иммуногистохимическая реакция с моноклональными антителами A103). Меланин+ — клетки, содержащие гранулы меланина (окраска по методу Fontana-Masson).

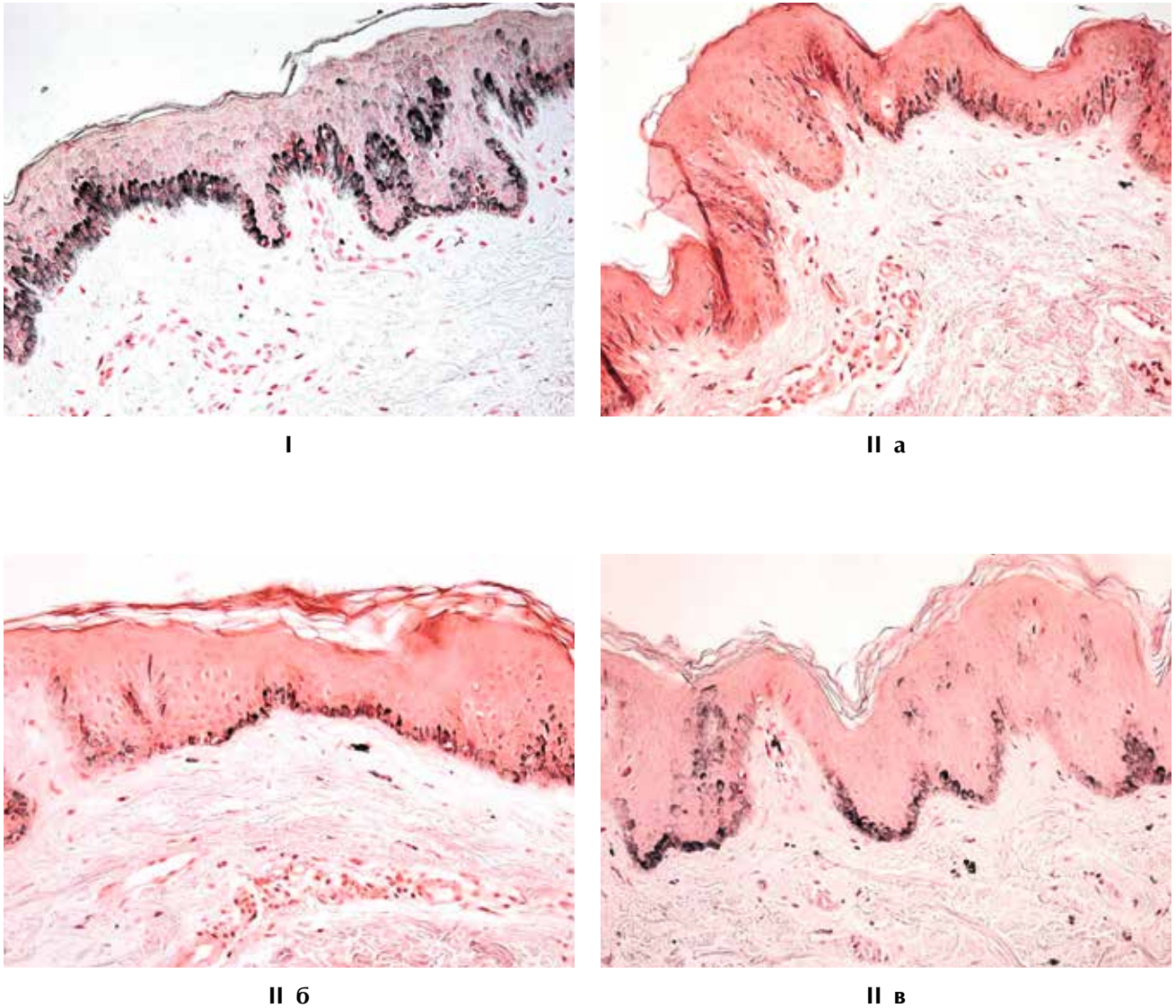


Рис. 2. Меланинсодержащие клетки в коже здорового добровольца (I) и больного витилиго (II а — зона депигментации; II б — краевая зона; II в — зона перифокальной нормально пигментированной кожи). Гистохимическая реакция в базальном и супрабазальных слоях эпидермиса, окраска Fontana-Masson.  $\times 200$ .

у которых в зоне депигментации обнаружены Melan-A+ и меланинсодержащие клетки, варьировала от 21 мес. до 42 лет. В зоне перифокальной нормально пигментированной кожи антиген Melan-A и гранулы меланина определялись во всех препаратах.

Melan-A+ клетки во всех трех зонах очагов витилиго выявляли в базальном слое эпидермиса. В зоне депигментации обнаруживали отдельные окрашенные клетки в пределах биоптата (рис. 1, II а), в краевой зоне и зоне перифокальной нормально пигментированной кожи их число возрастало до 5–7 клеток на 100 кератиноцитов базального слоя (рис. 1, II б, в). Гранулы меланина определялись в зоне депигментации в отдельных участках базального слоя, в краевой зоне — почти на всем его протяжении, в зоне перифокальной нормально пигментированной кожи — на всем протяжении

базального слоя и в супрабазальном слое эпидермиса (рис. 2, II а–в).

При статистическом анализе в зоне депигментации и краевой зоне очагов витилиго установлено статистически значимое уменьшение количества Melan-A+ и меланинсодержащих клеток по сравнению с показателями в коже здоровых добровольцев и в зоне перифокальной нормально пигментированной кожи (табл. 2).

Нарушение экспрессии антигена Melan-A выявлено не только в зоне депигментации и краевой зоне, но и в зоне перифокальной нормально пигментированной кожи. Количество иммунореактивных клеток в этой зоне было в 3 раза меньше, чем в коже здоровых добровольцев ( $p < 0,001$ ). Разницы изучавшихся показателей в депигментированной и краевой зонах не обнаружено (табл. 3).

Таблица 2

Количество Melan-A+ и меланинсодержащих клеток в коже здоровых добровольцев и больных витилиго (в расчете на 100 клеток базального слоя эпидермиса, медианы и квартили)

Популяции клеток	Здоровые добровольцы (n = 10)	Больные витилиго (n = 14)					
		Зона депигментации	Зона пограничная	Зона пигментированной кожи	p	p <sub>1</sub>	p <sub>2</sub>
Melan-A+	10,9 (9,6; 12,6)	0 (0; 1,6)	1,0 (0,2; 2,4)	3,6 (3,4; 5,4)	<0,001	<0,001	<0,001
Меланин+	52 (38,4; 100,2)	1,0 (0; 9,6)	18,1 (7,2; 50,2)	54,6 (41,0; 64,2)	<0,001	0,011	0,725

*Примечание.* Melan-A+ — клетки, экспрессирующие антиген Melan-A (иммуногистохимическая реакция с моноклональными антителами A103). Меланин+ — клетки, содержащие гранулы меланина (окраска по методу Fontana-Masson). p, p<sub>1</sub> и p<sub>2</sub> — уровни статистической значимости при сравнении показателей у здоровых добровольцев и больных соответственно в зоне депигментации, краевой зоне и зоне перифокальной нормально пигментированной кожи.

Таблица 3

Сравнительная оценка количества Melan-A+ и меланинсодержащих клеток в разных зонах очагов витилиго (в расчете на 100 клеток базального слоя эпидермиса, медианы и квартили, n = 14)

Популяции клеток	Зона депигментации	Зона пограничная	Зона пигментированной кожи	p	p <sub>1</sub>	p <sub>2</sub>
Melan-A+	0 (0; 1,6)	1,0 (0,2; 2,4)	3,6 (3,4; 5,4)	0,109	<0,001	0,002
Меланин+	1,0 (0; 9,6)	18,1 (7,2; 50,2)	54,6 (41,0; 64,2)	0,084	0,018	0,015

*Примечание.* Melan-A+ — клетки, экспрессирующие антиген Melan-A (иммуногистохимическая реакция с моноклональными антителами A103). Меланин+ — клетки, содержащие гранулы меланина (окраска по методу Fontana-Masson). p и p<sub>1</sub> — уровни статистической значимости при сравнении показателей в зоне депигментации с показателями в краевой зоне и зоне перифокальной нормально пигментированной кожи; p<sub>2</sub> — уровень статистической значимости при сравнении показателей в краевой зоне и зоне перифокальной нормально пигментированной кожи.

При корреляционном анализе в зоне депигментации и краевой зоне установлена прямая корреляционная связь количества Melan-A+ и меланинсодержащих клеток: соответственно  $r = 0,75$  ( $p < 0,001$ ) и  $r = 0,63$  ( $p = 0,001$ ). Корреляции содержания клеток с возрастом, полом, продолжительностью и активностью заболевания, а также площадью поражения не выявлено.

### Обсуждение

В настоящее время наиболее признанной считается аутоиммунная гипотеза развития витилиго, согласно которой деструкция меланоцитов в очагах поражения обусловлена аутоиммунными реакциями с участием аутореактивных Т-клеток. В ряде исследований показано, что одной из иммуногенных детерминант меланоцитов, к которым в крови больных витилиго обнаружены аутореактивные Т-лимфоциты, является антиген Melan-A/MART1 [20–22]. Вместе с тем публикации, посвященные изучению экспрессии данного антигена в коже больных витилиго, в литературе отсутствуют.

В настоящей работе экспрессия антигена Melan-A (клон A103) обнаружена нами во всех трех зонах очагов витилиго. Более чем у 1/3 обследованных пациентов меланосомальный белок Melan-A и меланин выявлены в депигментированной коже, что свидетельствует о неполном нарушении меланогенеза в этой зоне и подтверждает данные зарубежных исследований о возможности сохранения в очагах поражения резидуальных меланоцитов. Следует подчеркнуть, что наличие Melan-A+ и меланинсодержащих клеток в зоне депигментации наблюдалось нами, в том числе, в случаях длительной (до 42 лет) продолжительности заболевания. J. Cui и соавт. [23] показали, что в коже больных витилиго резидуальные меланоциты могут длительно сохраняться в волосяных фолликулах, где они находятся в привилегированном состоянии, поскольку в отличие от эпидермальных меланоцитов недостижимы для деструкции иммунными механизмами. Резидуальные меланоциты в очагах витилиго могут служить своеобразным резервуаром для репопуляции

функционально активных пигментных клеток. Подтверждением этого является частое развитие перифолликулярного типа репигментации кожи в очагах поражения в процессе лечения больных различными терапевтическими методами.

У больных витилиго в отличие от здоровых добровольцев во всех трех зонах очагов поражения обнаружено уменьшенное количество Melan-A+ клеток. Выявленное нами уменьшение экспрессии меланоцитарного маркера Melan-A в зоне перифокальной нормально пигментированной кожи согласуется с результатами исследований I. Le Poole и соавт. [24], обнаруживших более чем двукратное снижение в данной зоне экспрессии меланоцитарного маркера NK1-beteb. Эти данные свидетельствуют о том, что при вульгарном витилиго в патологический процесс может вовлекаться не только депигментированная, но и видимо здоровая кожа.

В настоящее время специфичность и чувствительность меланоцитарного маркера Melan-A до конца не изучены. Установлено, что он экспрессируется в меланоцитах кожи здоровых людей [17, 25, 26], а также в трансформированных меланоцитах доброкачественных и злокачественных новообразований меланоцитарного генеза [12, 16, 27–29, 30]. Согласно полученным нами данным, количество Melan-A+ клеток в зоне депигментации и краевой зоне очагов витилиго коррелировало с количеством клеток, содержащих гранулы меланина (при окраске по Fontana–Masson). В ряде исследований маркер Melan-A показал себя более чувствительным и специфичным, чем маркеры HMB-45 и S-100 [12, 16, 26, 28, 29]. В то же время имеются сведения о том, что моноклональные антитела Melan-A (A103) не являются абсолютно специфичными для меланоцитов и могут проявлять иммунореактивность в некоторых других клетках немеланоцитарного происхождения [31–36]. В связи с этим вопрос о специфичности и чувствительности данного маркера требует дальнейшего изучения.

Таким образом, проведенные исследования свидетельствуют о возможности использования меланоцитарного маркера Melan-A для оценки нарушений меланоцитарной системы в коже больных витилиго. Обнаружение в депигментированной коже части больных меланосомального белка Melan-A и гранул меланина подтверждают данные литературы о возможности сохранения в очагах витилиго резидуальных меланоцитов и целесообразности разработки терапевтических подходов, направленных на стимуляцию их пролиферации и репопуляции. При назначении лечения больным вульгарным витилиго следует также учитывать возможность нарушения процессов меланогенеза в зоне перифокальной нормально пигментированной кожи.

### Выводы

1. В зоне депигментации и краевой зоне очагов витилиго выявлено статистически значимое уменьшение количества Melan-A+ и меланинсодержащих клеток по сравнению с показателями в коже здоровых добровольцев и в зоне перифокальной нормально пигментированной кожи больных.
2. Более чем у 1/3 обследованных пациентов (в том числе с большой продолжительностью заболевания) меланоцитарный антиген Melan-A и меланин обнаружены в депигментированной коже, что свидетельствует о возможности неполного нарушения меланогенеза в очагах депигментации и подтверждает данные литературы о сохранении в них резидуальных меланоцитов.
3. Значительное снижение экспрессии меланоцитарного антигена Melan-A обнаружено не только в зоне депигментации и краевой зоне, но и в зоне перифокальной нормально пигментированной кожи. Вовлечение в патологический процесс нормально пигментированной (видимо здоровой) кожи следует учитывать при назначении лечения больным вульгарным витилиго.
4. В зоне депигментации и краевой зоне очагов витилиго установлена прямая корреляционная связь между количеством Melan-A+ и меланинсодержащих клеток.

### Литература

1. Kovacs S.O. Vitiligo. *J Am Acad Dermatol* 1998; 38: 647–666.
2. Njoo M.D., Westerhof W. Vitiligo. Pathogenesis and treatment. *Am J Clin Dermatol* 2001; 2(3): 167–181.
3. Le Poole I.C., van den Wijngaard R.M.J.G.J., Westerhof W. et al. Presence or absence of melanocytes in vitiligo lesions: an immunohistochemical investigation. *J Invest Dermatol* 1993; 100(6): 816–822.
4. Abdel-Naser M.B., Кггер-Красаgакес S., Красаgакис K. et al. Further evidence for involvement of both cell mediated and humoral immunity in generalized vitiligo. *Pigment Cell Res* 1994; 7: 1–8.
5. van den Wijngaard R.M., Wankowicz-Kalinska A., Le Poole C. et al. Local immune response in skin of generalized vitiligo patients. Destruction of melanocytes is associated with the prominent presence of CLA+ T cells at the perilesional site. *Lab Invest* 2000; 80: 1299–1309.
6. Pitts E.W., Grimes P.E., Kelly A.P. The incidence and significance of residual melanocytes in patients with vitiligo as assessed by the split dopa technique. *J Am Acad Dermatol* 1991; 24(1): 113.
7. Tobin D.J., Swanson N.N., Pittelkow M.R. et al. Melanocytes are not absent in lesional skin of long duration vitiligo. *J Pathol* 2000; 191(4): 407–416.
8. Hann S.-K., Kim Y.-S., Yoo J.H., Chun Y.-S. Clinical and histopathologic characteristics of trichrome vitiligo. *J Am Acad Dermatol* 2000; 42(4): 589–596.
9. Fukai I., Masaoka A., Yamakawa Y. et al. Mediastinal malignant epithelioid schwannoma. *CHEST* 1995; 108: 574–575.
10. Seki K., Hasegawa T., Konegawa R. et al. Primary liposarcoma of the stomach: a case report and a review of the literature. *Japanese J Clin Oncol* 1998; 28(4): 284–288.
11. Cheng L., Scheithauer B.W., Leibovich B.C. et al. Neurofibroma of the urinary bladder. *Cancer* 1999; 86: 505–513.
12. Sheffield M.V., Yee H., Dorvault C.C. et al. Comparison of five antibodies as markers in the diagnosis of melanoma in cytologic preparations. *Am J Clin Pathol* 2002; 118(6): 930–936.

13. Sundram U., Harvell J.D., Rouse R.V., Natkunam Y. Expression of the B-cell proliferation marker MUM1 by melanocytic lesions and comparison with S100, gp100 (HMB45) and MelanA. *Mod Pathol* 2003; 16(8): 802–810.
14. Bonetti F., Colombari R., Manfrin E. et al. Breast carcinoma with positive for melanoma marker (HMB-45). HMB-45 immunoreactivity in normal and neoplastic breast. *Am J Clin Pathol* 1989; 92(4): 491–495.
15. Kanitakis J., Hermier C., Chouvet B., Thivolet J. Reactivity of HMB-45 monoclonal antibody with sweat gland tumours of the skin. *Acta Derm Venereol* 1991; 71(5): 426–428.
16. Clarkson K.S., Sturdge I.C., Molyneux A.J. The usefulness of tyrosinase in the immunohistochemical assessment of melanocytic lesions: a comparison of the novel T311 antibody (anti-tyrosinase) with S-100, HMB45 and A103 (anti-melan-A). *J Clin Pathol* 2001; 54(3): 196–200.
17. Busam K.J., Jungbluth A.A. Melan-A, a new melanocytic differentiation marker. *Adv Anat Pathol* 1999; 6(1): 12–18.
18. Rimoldi D., Muehlethaler K., Salvi S. et al. J. Subcellular localization of the melanoma-associated protein Melan-A<sup>MART-1</sup> influences the processing of its HLA-A2-restricted epitope. *J Biol Chem* 2001; 276(46): 43189–43196.
19. Hoashi T., Watabe H., Muller J. et al. MART-1 is required for the function of the melanosomal matrix protein PMEL17/GP100 and the maturation of melanosomes. *J Biol Chem* 2005; 280(14): 14006–14016.
20. Ogg G.S., Dunbar P.R., Romero P. et al. High frequency of skin-homing melanocyte-specific cytotoxic T lymphocytes in autoimmune vitiligo. *J Exp Med* 1998; 188(6): 1203–1208.
21. Lang K.S., Caroli C.C., Muhm A. et al. HLA-A2 restricted, melanocyte-specific CD8<sup>+</sup> T lymphocytes detected in vitiligo patients are related to disease activity and are predominantly directed against MelanA/MART1. *J Invest Dermatol* 2001; 116(6): 891–897.
22. Mandelcorn-Monson R.L., Shear N.H., Yau E. et al. Cytotoxic T lymphocyte reactivity to gp100, MelanA/MART-1, and tyrosinase, in HLA-A2-positive vitiligo patients. *J Invest Dermatol* 2003; 121(3): 550–556.
23. Cui J., Shen L., Wang G. Role of hair follicles in the repigmentation of vitiligo. *J Invest Dermatol* 1991; 97: 410–416.
24. Le Poole I.C., van den Wijngaard R., Westerhof W., Das P.K. Presence of T cells and macrophages in inflammatory vitiligo skin parallels melanocyte disappearance. *Am J Pathol* 1996; 148(4): 1219–1228.
25. De Vries T.J., Fourkour A., Wobbes T. et al. Heterogeneous expression of immunotherapy candidate proteins gp100, MART-1 and tyrosinase in human melanoma cell lines and in human melanocytic lesions. *Cancer Res* 1997; 57: 3223–3229.
26. Fetsch P.A., Marincola F.M., Filie A. et al. Melanoma-associated antigen recognized by T cells (MART-1): the advent of a preferred immunocytochemical antibody for the diagnosis of metastatic malignant melanoma with fine-needle aspiration. *Cancer* 1999; 87: 37–42.
27. Beaty M.W., Fetsch P., Wilder A.M. et al. Effusion cytology of malignant melanoma. A morphologic and immunocytochemical analysis including application of the MART-1 antibody. *Cancer* 1997; 81: 57–63.
28. Busam K.J., Chen Y.-T., Old L.J. et al. Expression of Melan-A (MART1) in benign melanocytic nevi and primary cutaneous malignant melanoma. *Am J Surg Pathol* 1998; 22(8): 976–982.
29. Orosz Z. Melan-A/Mart-1 expression in various melanocytic lesions and in non-melanocytic soft tissue tumours. *Histopathology* 1999; 34: 517–525.
30. Fernandes B.F., Odashiro A.N., Saraiva V.S. et al. Immunohistochemical expression of melan-A and tyrosinase in uveal melanoma. *J Carcinogenesis* 2007; 6: 1–6.
31. Stewart C.J.R., Nandini C.L., Richmond J.A. Value of A103 (melan-A) immunostaining in the differential diagnosis of ovarian sex cord stromal tumours. *J Clin Pathol* 2000; 53: 206–211.
32. Shin S.J., Hoda R.S., Ying L., DeLellis R.A. Diagnostic utility of the monoclonal antibody A103 in fine-needle aspiration biopsies of the adrenal. *Am J Clin Pathol* 2000; 113: 295–302.
33. Zhang P.J., Genega E.M., Tomaszewski J.E. et al. The role of calretinin, inhibin, Melan-A, BCL-2 and c-kit in differentiating adrenal cortical and medullary tumors: an immunohistochemical study. *Mod Pathol* 2003; 16(6): 591–597.
34. Smith-Zagone M.J., Prieto V.G., Hayes R.A. et al. HMB-45 (gp103) and MART-1 expression within giant cells in an atypical fibroxanthoma: a case report. *J Cutan Pathol* 2004; 31(3): 284–286.
35. Parfitt J.R., Bella A.J., Wehrli B.M., Izawa J.I. Primary PEComa of the bladder treated with primary excision and adjuvant interferon-alpha immunotherapy: a case report. *BMC Urology* 2006; 6: 20.
36. Gleason B.C., Nascimento A.F. HMB-45 and Melan-A are useful in the differential diagnosis between granular cell tumor and malignant melanoma. *Am J Dermatopathol* 2007; 29(1): 22–27.

## ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ДИАГНОСТИКЕ И ВЫБОРЕ ЛЕЧЕНИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ МОЧЕПОЛОВОЙ СИСТЕМЫ

М.Р. РАХМАТУЛИНА, Н.В. ФРИГО, Н.Н. ЦЫЛИКОВА, А.Ю. ШАТАЛОВА, В.С. ЛИХАРЕВА

### Up-to-date innovation technologies for diagnostics and treatment of inflammatory diseases of the urogenital system

M.R. RAKHMATULINA, N.V. FRIGO, N.N. TSYLIKOVA, A.YU. SHATALOVA, V.S. LIKHAREVA

ФГУ «Государственный научный центр дерматовенерологии», г. Москва

Представлены данные о видовом составе микрофлоры урогенитального тракта у клинически здоровых пациентов и пациентов с воспалительными заболеваниями мочевого пузыря. Показаны современные подходы к диагностике неспецифических воспалительных процессов урогенитального тракта. Проанализированы данные о состоянии антибиотико-резистентности наиболее значимых условно-патогенных микроорганизмов к традиционно применяемым препаратам.

**Ключевые слова:** микрофлора урогенитальной системы, условно-патогенные микроорганизмы, ДНК-чип, антибиотикорезистентность.

The article presents data on the microflora species structure in the urogenital tract of clinically healthy patients and subjects with inflammatory diseases of the urogenital system. Current approaches to diagnostics of nonspecific inflammatory diseases of the urogenital tract were demonstrated. The data on antibiotic resistance to traditionally applied drugs of the most important opportunistic microorganisms were analyzed.

**Key words:** urogenital system microflora, opportunistic microorganisms, DNA chip, antibiotic resistance

Бактериальные воспалительные заболевания мочевого пузыря занимают одну из ведущих позиций в структуре инфекционной патологии у женщин репродуктивного возраста. В настоящее время не вызывает сомнений, что микробиоценоз влагалища является довольно сложной саморегулирующейся средой, поддержанию которой способствует совокупность таких факторов, как эстроген-гестагеновый баланс, местные факторы иммунной защиты, преобладание в микрофлоре влагалища анаэробных лактобактерий и др. [1, 2].

На сегодняшний день большинство исследователей отмечают, что патологические состояния мочевого тракта чаще всего носят полимикробный характер, характеризующийся участием в воспалительном процессе групп микроорганизмов: это может быть как ассоциация различных условно-патогенных микроорганизмов, так и их ассоциация с патогенными микроорганизмами [3, 4]. При наличии инфекционного агента на фоне различных экзогенных и эндогенных факторов происходит нарушение состава нормальной микрофлоры, сопровождающееся колонизацией слизистых оболочек мочевого тракта различными видами условно-

патогенных микроорганизмов. При этом нарушения количественного и видового состава вагинальной среды нередко приводят к клиническим проявлениям воспалительного процесса.

Известно, что полимикробные патологические состояния могут быть связаны не только с патогенными (*N. gonorrhoeae*, *T. vaginalis*, *C. trachomatis*), но и с условно-патогенными (аэробными, факультативно- и облигатно-анаэробными) бактериями. При таких распространенных заболеваниях, как неспецифический уретрит, вагинит и цервицит, отчетливо прослеживается тенденция к увеличению содержания факультативно-анаэробных и аэробных микроорганизмов. Кроме того, изменяется соотношение строгих анаэробов и аэробов, при котором главным образом выделяются представители семейства *Enterobacteriaceae* (*Escherichia coli*), *Klebsiella*, *Enterobacterium*, *Staphylococcus aureus*, реже — гемолитические стрептококки группы В [5, 6]. Согласно данным многочисленных исследований при обследовании пациенток с воспалительными заболеваниями органов малого таза прослеживается корреляционная связь между тяжестью течения воспалительных процессов в органах репродуктивной системы и наличием возбудителей инфекций, передаваемых половым путем (ИППП), в ассоциации с такими условно-патогенными микроорганизмами, как *Ureaplasma urealyticum*, *Staphylococcus* spp.,

*E. coli*, *Enterococcus* и *Streptococcus L-haemolyticus*. Также к группе микроорганизмов, которые не входят в состав нормоценоза, ряд исследователей относят *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilis influenzae*, *Listeria monocytogenes* [7, 8]. Эти микроорганизмы вызывают различные воспалительные заболевания урогенитального тракта, однако их присутствие в составе микроценоза нередко оказывается бессимптомным. С другой стороны, большинство микроорганизмов, встречающихся при воспалительных процессах урогенитальной системы, исследователи обнаруживают у женщин без каких-либо жалоб или клинических проявлений: *Gardnerella vaginalis*, *Mobilunus* spp, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis* [9–11].

Таким образом, из широкого спектра микроорганизмов, характерных для вагинального содержимого, лишь несколько видов на сегодняшний день с уверенностью отнесены к патогенным (*Trichomonas vaginalis*, *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*) и непатогенным (представители рода *Lactobacillus* spp и *Bifidobacterium* spp).

В настоящее время диагностика воспалительных заболеваний мочеполовой системы и выявление большинства патогенных и условно-патогенных микроорганизмов базируются на культуральном методе исследования. Методы классической микробиологии — бактериоскопические и бактериологические, применяемые на практике для идентификации возбудителей инфекций, передаваемых половым путем (ИППП), и изучения их свойств, наряду с неоспоримыми достоинствами, заключающимися в прямом определении возбудителя, высоких показателях чувствительности и специфичности, возможности изучать чувствительность к антимикробным препаратам и другие фенотипические свойства патогена, имеют ряд недостатков. К их числу относятся длительность, трудоемкость в использовании, нестабильность качества диагностических наборов и питательных сред, связанная с отсутствием их стандартизации, что снижает диагностическую значимость используемых методов.

Решить проблему быстрой и качественной идентификации представителей облигатно- и факультативно-аэробной микрофлоры способны методы генодиагностики (ДНК-чипы). Олигонуклеотидные микрочипы представляют собой упорядоченные библиотеки олигонуклеотидных зондов, которые нанесены с помощью роботов или синтезированы *in situ* на поверхности твердой подложки таким образом, что каждый элемент содержит индивидуальный олигонуклеотид с известной последовательностью.

За последние годы ДНК-чипы постепенно превращаются в инструмент диагностики и изучения генома возбудителей заболеваний, опухолевых клеток и т. д. Одними из наиболее перспективных направлений использования биочипов в практической медицине являются: видовая идентификация патогенных

микроорганизмов, эпидемиологическое типирование штаммов, выявление участков генома микроорганизма, ответственных за формирование факторов патогенности. Для решения подобных проблем создаются микрочипы, содержащие ограниченный набор иммобилизованных олигонуклеотидов, необходимых для решения конкретных диагностических задач, что позволяет значительно снизить стоимость и упростить проведение исследования.

ДНК-чипы в России впервые были применены в Институте молекулярной биологии РАН, в лаборатории академика А. Мирзабекова. Разработанный в России биочип представляет собой стеклянную пластину, на которую нанесены десятки микроскопических полусферических гидрогелевых ячеек диаметром менее 100 мкм каждая и содержащие вещества-маркеры. Российские биочипы отличаются тем, что их ячейки заполнены гелем трехмерной структуры. Они удерживают большее количество пробы, чем двумерные, вследствие этого выше чувствительность данной технологии.

Наиболее важной особенностью технологии ДНК-чипов является возможность одновременного анализа большого набора ДНК в клиническом материале, что особенно актуально. Например, при выявлении некультивируемых и труднокультивируемых патогенов, а также для идентификации широкого спектра сопутствующей бактериальной флоры при ИППП и при изучении характера изменений в микробиоценозе в целом.

В связи с вышеизложенным **целью** настоящего исследования явилось изучение этиологической роли условно-патогенных микроорганизмов в развитии воспалительных процессов урогенитальной системы с применением классических методов микробиологической диагностики и обоснование включения спектра микроорганизмов, выделенных от больных с воспалительными процессами урогенитальной системы, в состав ДНК-чипа, а также изучение показателей антибиотико-чувствительности условно-патогенных микроорганизмов — этиологических агентов неспецифических вульвовагинитов к традиционно применяемым антибактериальным препаратам.

#### Материал и методы

На базе ФГУ ЦНИКВИ Росмедтехнологий было проведено клиничко-диагностическое обследование 400 пациентов, обратившихся в консультативно-диагностическое отделение с жалобами на работу органов мочеполовой системы. Материалом для исследования служили клинические образцы, полученные из уретры, влагалища и цервикального канала пациентов.

С целью получения детальной характеристики выделенных микроорганизмов, а также их количественного определения, необходимого для уточнения критериев нормы и патологии в составе микроце-



Таблица 1

Результаты бактериоскопического исследования клинического материала с определением качественного состава вагинального микроценоза

Микроскопическое исследование	Уретра (n=400)		Влагалище (n=235)		Цервикальный канал (n=235)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Лейкоциты						
0–5 в поле зрения	43	10,7	21	8,9	32	13,6
5–10 в поле зрения	129	32,3	62	26,4	103	43,8
более 10 в поле зрения	228	57,0	152	64,7	100	42,6
Эпителий						
в скудном количестве	232	58,0	39	16,5	22	9,3
в умеренном количестве	112	28,0	53	23,6	108	46,0
в обильном количестве	56	14,0	143	60,9	105	44,7
Слизь						
в умеренном количестве	346	86,5	71	30,2	103	43,8
в обильном количестве	54	13,5	164	69,8	132	56,2
<i>N.gonorrhoeae</i>	9	2,3	-	-	7	2,9
<i>T.vaginalis</i>	4	1,0	3	2,3	-	-
<i>Mobilucus</i>	6	1,5	15	6,4	-	-
<i>Leptotrix</i>	-	-	3	2,3	-	-
Грамположительные кокки (обильное количество)	107	26,7	229	97,4	127	54,0
Грамположительные палочки (обильное количество)	32	8,0	193	82,1	58	24,7
Грамотрицательные палочки (обильное количество)	38	9,5	83	35,3	51	21,7
«Ключевые клетки»	1	0,2	180	77,0	1	0,4
Грибы <i>Candida</i>	18	4,5	187	79,6	123	52,3

ноза, было выполнено микробиологическое исследование клинического материала. Дополнительно было проведено исследование методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) для идентификации *Chlamydia trachomatis* и *Mycoplasma genitalium*.

### Результаты и обсуждение

#### Результаты клинико-диагностического обследования пациентов с воспалительными заболеваниями уrogenитальной системы

Согласно данным объективного обследования у большинства пациентов были выявлены клинические признаки воспалительного процесса нижних отделов уrogenитальной системы: патологические выделения из половых путей (67% наблюдений), гиперемия и отечность в области наружных половых органов, кровоточивость слизистой оболочки наружных половых органов (в 60,25, 55,75 и 61,0% наблюдений соответственно).

С целью предварительной оценки состояния микроценоза всем пациентам было проведено бактериоскопическое исследование (табл. 1).

Согласно полученным данным у большинства пациентов при микроскопическом исследовании были обнаружены признаки воспалительной реакции: лейкоцитоз (42,6–57,0%, наблюдений эпителий

в обильном количестве — (14,0–60,9% наблюдений). При микроскопическом исследовании возбудители ИППП были выявлены у 18 (4,5%) пациентов (*N. gonorrhoeae* — у 3,5%, *T. vaginalis* — у 1,0%). Показатели дисбиоза микрофлоры уrogenитальной системы (обильная кокковая микрофлора, «ключевые клетки», псевдомицелий грибов рода *Candida*) были отмечены у подавляющего большинства обследованных пациентов.

Согласно полученным данным у 16,5% обследованных пациентов культуральным методом и методом ПЦР (*C. trachomatis*) были выявлены возбудители ИППП: *N. gonorrhoeae* (4,5%), *T. vaginalis* (1,0%), *C. trachomatis* (11,0%).

Результаты культурального исследования выделенного от пациентов клинического материала показали, что условно-патогенная микрофлора была представлена факультативно-анаэробными, облигатно-анаэробными и микроаэрофильными микроорганизмами. При этом в большинстве наблюдений был выявлен обильный и умеренный рост условно-патогенной микрофлоры при скудном росте лактобациллярной микрофлоры или ее отсутствии (табл. 2).

При анализе соотношения условно-патогенных микроорганизмов отмечено, что наиболее часто и в обильном количестве выделялись *Corynebacterium*

Таблица 2

Результаты культурального исследования для идентификации условно-патогенных микроорганизмов (n=400)

Возбудитель	Обильный рост (более 10 <sup>2</sup> -10 <sup>4</sup> КОЕ/мл)		Умеренный рост (10 <sup>2</sup> -10 <sup>3</sup> КОЕ/мл)		Скудный рост (менее 10 <sup>2</sup> КОЕ/мл)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
<i>U. urealyticum</i>	118	29,5	0	-	27	6,8
<i>M. hominis</i>	9	2,3	0	-	9	2,3
<i>Candida</i>	90	22,5	32	8,0	27	6,7
<i>G. vaginalis</i>	9	2,3	21	5,3	11	2,7
<i>Lactobacillus spp</i>	33	8,2	60	15,0	100	25,0
<i>Corynebacterium</i>	227	56,8	108	27,0	26	6,5
<i>Staphylococcus spp</i>	202	52,3	64	16	109	27,3
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	18	4,5	27	6,8	49	12,2
<i>Staphylococcus bovis</i>	7	1,7	3	0,7	2	0,4
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	27	6,8	18	4,5	15	3,8
<i>Streptococcus spp</i>	18	4,5	9	2,3	9	2,3
<i>Mobiluncus</i>	9	2,3	4	0,8	2	0,4
<i>E. coli</i>	54	13,5	27	6,8	7	1,7
<i>Enterococcus faecalis</i>	82	20,5	18	4,5	64	16,0
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	82	20,5	57	14,2	31	7,7
<i>Lactobacillus brevis</i>	7	1,7	2	0,5	2	0,5
<i>Lactobacillus jensenii</i>	4	1	1	0,2	-	-
<i>Lactobacillus leishmani</i>	3	0,7	-	-	-	-
<i>Lactobacillus plantarum</i>	1	0,2	-	-	-	-
<i>Leptotrix</i>	0	-	3	0,7	1	0,2
<i>Lactobacillus vaginalis</i>	3	0,7	1	0,2	0	-
<i>Proteus mirabilis</i>	2	0,5	1	0,2	0	-
<i>Candida albicans</i>	81	20,2	53	13,2	41	10,3
<i>Candida glabrata</i>	5	1,2	2	0,4	2	0,4
<i>Candida tropicalis</i>	2	0,5	1	0,2	0	-
<i>Candida krusei</i>	1	0,2	2	0,4	0	-
<i>Candida parapsilosis</i>	1	0,2	0	-	0	-
<i>Micrococcus spp.</i>	0	-	11	2,7	3	0,7
<i>Propionibacterium spp.</i>	0	-	0	-	2	0,4
<i>Fusobacterium spp.</i>	0	-	5	1,2	1	0,2
<i>Diphtheroides</i>	2	0,4	7	1,7	1	0,2
<i>Clostridium spp.</i>	1	0,2	9	2,3	2	0,4
<i>Actinomyces spp.</i>	0	-	0	-	5	1,2

(56,8%), *Staphylococcus spp.* (52,3%), *Ureaplasma urealyticum* (29,5%), грибы рода *Candida* (22,5%), *Enterococcus faecalis* (20,5%) и *Escherichia coli* (13,5%).

При анализе результатов микробиологического исследования обращало на себя внимание частое выявление микроорганизмов в ассоциации. Частота выявления микробных ассоциаций и их варианты представлены на рис. 1 и 2.

Анализируя полученные данные, можно сделать вывод о полимикробном характере вагинальной микрофлоры у обследованных пациенток. В большинстве наблюдений (64%) выявлялся рост ассоциаций 4–5 микроорганизмов, при этом преобладали представители факультативных анаэробов (80,4%) и возбудители ИППП в ассоциации с факультатив-

ными и облигатными анаэробами (13,6%). Отмечено, что возбудители ИППП в 100% наблюдений выявлялись в ассоциации с условно-патогенными микроорганизмами.

#### Результаты клинико-диагностического обследования клинически здоровых пациентов

Дополнительно были проанализированы результаты клинико-лабораторного обследования 100 пациенток, обратившихся с целью профилактического обследования.

Согласно полученным данным у большинства пациентов при микроскопическом исследовании не наблюдались признаки воспалительной реакции: в 100% наблюдений количество лейкоцитов

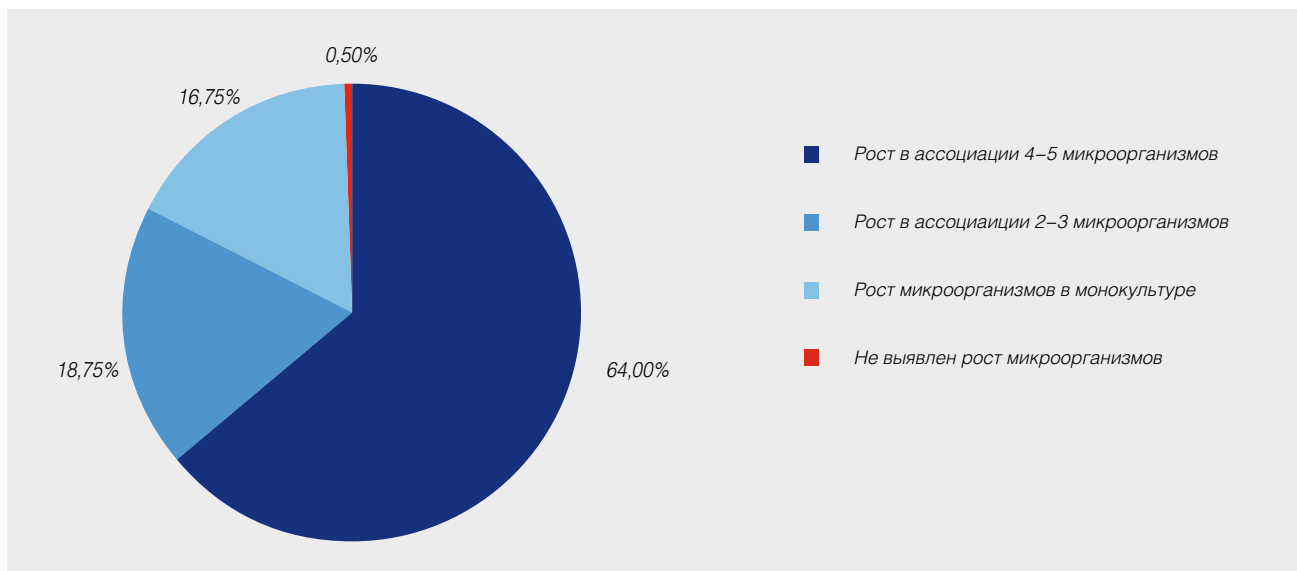


Рис. 1. Частота выявления микробных ассоциаций у обследованных пациентов (n=400).

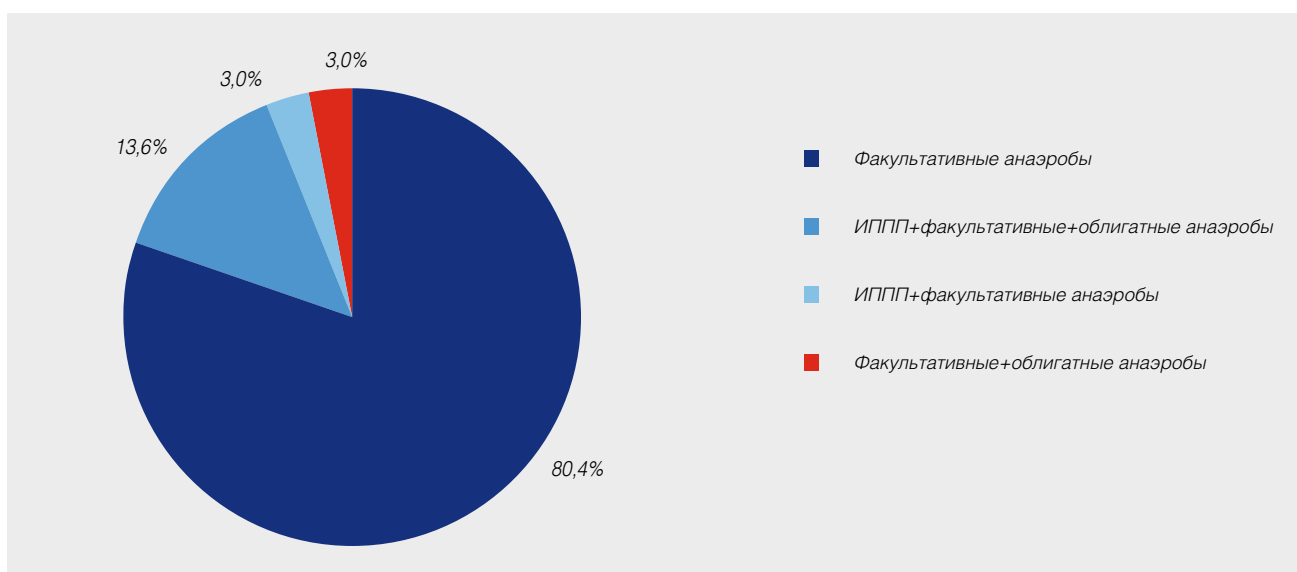


Рис. 2. Варианты микробных ассоциаций у обследованных пациентов (n=398).

соответствовало норме, эпителий в обильном количестве не был выявлен ни в одном из наблюдений. Показатели, свидетельствующие о возможном нарушении биотопа влагалища, наблюдались у 2 (3,8%) пациенток («ключевые клетки», псевдомицелий грибов *Candida*).

С целью получения детальной характеристики представителей выделенных микроорганизмов, а также их количественного определения, необходимого для уточнения критериев нормы и патологии в составе микроценоза, было проведено микробиологическое исследование клинического материала.

Показано, что условно-патогенная микрофлора была представлена факультативно-анаэробными, облигатно-анаэробными и микроаэрофильными микроорганизмами, при этом в большинстве наблюдений был выявлен умеренный и скудный рост условно-патогенной микрофлоры, за исключением лактобациллярной микрофлоры.

При анализе соотношения условно-патогенных микроорганизмов отмечено, что наиболее часто выделялись *Lactobacillus* spp. (обильный рост микроорганизмов в 75,5% наблюдений), *Staphylococcus* spp. (умеренный рост микроорганизмов в 12–33%). При

этом наибольший процент среди них был представлен *S. epidermidis* (33%), также были выделены *S. bovis* и *S. saprofiticus* (12% и 24% соответственно).

На втором месте по частоте обнаружения находились *Corynebacterium* spp., умеренный рост которых был выявлен в 22% наблюдений, скудный рост — в 18% наблюдений.

Прочие условно-патогенные микроорганизмы (*Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, *Candida*, *Gardnerella vaginalis*, *Streptococcus* spp., *Mobiluncus*, *E. coli*, *Enterococcus faecalis*) обнаруживали реже (в среднем в 1–8% случаев). При этом в подавляющем большинстве наблюдений был выявлен скудный рост данных микроорганизмов в монокультуре либо ассоциации из 2–3 микроорганизмов.

#### Уровень антибиотикорезистентности наиболее значимых условно-патогенных микроорганизмов к традиционно применяемым препаратам

С целью оптимизации схем терапии неспецифических бактериальных вульвовагинитов было проведено тестирование выделенных культур микроорганизмов на чувствительность к антибактериальным препаратам. При этом были установлены следующие особенности: 100% культур *E. coli* были чувствительны к амоксиклаву, гентамицину и нитрофуранам; 70% культур — левофлоксацину и цефтриаксону; 40% — к ципрофлоксацину, офлоксацину и доксициклину. Резистентность *E. coli* в 100% наблюдений была выявлена к азитромицину, оксацилину, пенициллину.

Чувствительность культур *Enterococcus faecalis* к амоксиклаву и нитрофуранам составила 80%, к левофлоксацину — 56%. Резистентность *Enterococcus faecalis* в 98% наблюдений была выявлена к амикацину, цефотаксиму, цефиксиму, доксициклину, оксацилину.

Культуры *S. epidermidis* показали наименьшую резистентность к амикацину и цефтриаксону (в 15% наблюдений); резистентность к ципрофлоксацину, гентамицину, левофлоксацину, азитромицину наблюдалась в среднем у 70% культур, а к амикацину, цефотаксиму, нитрофуранам и доксициклину — у 98%. Чувствительность культур *Staphylococcus saprofiticus* к азитромицину и цефтриаксону была установлена в 83% наблюдений, к левофлоксацину и офлоксацину — в 66%; при этом резистентность к амикацину, цефотаксиму, гентамицину, нитрофуранам, цефиксиму и доксициклину составила 100%.

Чувствительность *Streptococcus agalactiae* к амоксиклаву и цефтриаксону составила 100%, к левофлоксацину и офлоксацину изоляты были чувствительны в 66% наблюдений, наибольшие показатели резистентности (в 98% наблюдений) были выявлены к амикацину, цефотаксиму, гентамицину, нитрофуранам, доксициклину.

Таким образом, по результатам проведенного исследования были определены наиболее значимые клинические ассоциации патогенных и условно-патогенных микроорганизмов в развитии патологических процессов урогенитальной системы у пациентов репродуктивного возраста, изучен качественный и количественный состав условно-патогенных микроорганизмов. Для включения в состав ДНК-чипа, предназначенного для видовой идентификации возбудителей заболеваний мочеполовой сферы человека, предложен спектр патогенных и условно-патогенных агентов, включающий в себя 41 микроорганизм.

Результаты изучения антибиотикочувствительности наиболее значимых этиологических агентов воспалительных процессов мочеполовой системы продемонстрировали, что терапия неспецифического вульвовагинита должна проводиться индивидуально с учетом результатов определения чувствительности факультативно-анаэробной флоры. При невозможности проведения культурального исследования с определением уровня антибиотикочувствительности микроорганизмов препаратами выбора в лечении неспецифических урогенитальных заболеваний должны являться амоксилав, левофлоксацин и цефтриаксон, к которым наблюдается наиболее высокая чувствительность условно-патогенных микроорганизмов.

#### Литература

1. Кира Е.Ф. Пути повышения эффективности диагностики и лечения сексуально-трансмиссивных заболеваний в гинекологической практике. ЗППП, 1996; 2: 33–38.
2. Анкирская А.С. Опыт микробиологической диагностики оппортунистических инфекций влагалища. А.С. Анкирская. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия, 2001; 3: 2.
3. Воронова О.А., Герасимова Н.М., Вишневская И.Ф., Кобенко Э.Г. Клинико-эпидемиологические особенности хронического аэробного вагинита. Актуальные вопросы терапии инфекций, передаваемых половым путем, и хронических дерматозов. — Екатеринбург, 2002; 58–59.
4. Кира Е.Ф. Бактериальный вагиноз. СПб.: ООО «Нева-Люкс», 2001; 364.
5. Башмакова М.А. Савичева А.М. Лабораторная диагностика генитальных инфекций. Пробл. репродукции, 2000; 1: 20–24.
6. Уварова Е.В. Влагалище как микрорекосистема в норме и при воспалительных процессах гениталий различной этиологии (обзор литературы). Е.В. Уварова, Ф.Ш. Султанова. Гинекология, 2003; 4: 4: 189–195.
7. Amsel R. Nonspecific vaginitis: diagnostic criteria and microbial and epidemiological associations. R. Amsel, P. A. Totten et al. Am J Med 1983; 14: 74.
8. American Academy of Pediatrics. Group A streptococcal infections. In: Pickering LK, ed. Red Book: Report of the Committee of Infectious Diseases, 25th edn. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics 2000; 526–536.
9. Macsween K.F., Ridgway G.L. The laboratory investigation of vaginal discharge. J Clin Pathol 1998; 51:564–567.
10. Donders G.G., Verecruen A., Bosmans E. et.al. Aerobic vaginitis is an entity with abnormal vaginal flora that is distinct from bacterial vaginosis. Jnt J STD AIDS 2001; 2 suppl.
11. Герасимова Н.М. Особенности диагностики аэробного вагинита, Н.М. Герасимова и др. Сибирский журнал дерматологии и венерологии, 2004; 5: 74–78.

## КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ПРЕПАРАТА ФАМВИР В ТЕРАПИИ ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ ГЕНИТАЛЬНОЙ ФОРМЫ ГЕРПЕС-ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

А.Е. ШУЛЬЖЕНКО, И.Н. ЗУЙКОВА, А.В. СМОЛЬНИКОВ

Clinical efficacy and safety of Famvir in treatment of the severe course of the genital form of herpes viral infection.

SHULZHENKO A. YE., ZUIKOVA I. N., SMOLNIKOVA V.

ГНЦ Институт иммунологии ФМБА России, г. Москва

На сегодняшний день золотым стандартом терапии герпес-вирусной инфекции является назначение ациклических нуклеозидов.

Высокая эффективность ацикловира и его аналогов многократно доказана клиническими и лабораторными исследованиями. Двадцатилетний опыт применения ациклических нуклеозидов подтверждает исключительную роль этого класса препаратов в терапии различных форм герпес-вирусной инфекции, атипичных формах инфекционного процесса. Доказана незаменимость этого класса препаратов при бессимптомном течении герпетической болезни.

На фоне высокой эффективности в отношении вируса простого герпеса типов 1, 2 (ВПГ 1, 2) ациклические нуклеозиды имеют еще ряд преимуществ:

- накапливаются только в тех клетках, где размножается вирус;
- безопасны при длительном приёме;
- не влияют на микрофлору кишечника, не вызывают дисбактериоз;
- сочетаются с большинством других лекарств;
- не влияют на память, внимание, скорость реакции;
- безопасны при совместном приеме с алкоголем;
- не дают терратогенный и мутагенный эффект;
- в значительной степени улучшают качество жизни.

Ацикловир, эффективность которого основана на комплементарности ферментам именно герпес-вирусов и никаких других вирусов, обрывает процесс репликации вирусов на любой стадии, препятствует образованию новых генераций вирусов и собственному распространению инфекции.

В течение последних лет в связи с высоким распространением ВИЧ-инфекции и СПИДа отмечается значительное снижение эффективности ацикловира в отношении ВПГ у пациентов с нарушенным иммунитетом. Наряду с этим появляются новые штаммы вируса, резистентные к ацикловиру у пациентов, страдающих герпетической болезнью, с нормальным иммунитетом или незначительной иммуносупрессией.

Представителем современного поколения противовирусных препаратов является фамцикловир (фамвир, Novartis, Швейцария). Фамцикловир 2-[2-(2-амино-9Н-пурин-9-ил)этил]-1,3-пропандиол диацетат (эфир) обладает рядом существенных преимуществ перед своими предшественниками:

1. Фамвир в 75–100 раз более активно, чем ацикловир, фосфорилируется вирусной тимидинкиназой, что выгодно отличает синтетический нуклеозид от естественного, при этом создается более выраженное блокирование репликации вируса между приемами препарата.
2. Фамвир обладает свойством проникать в шванновские клетки, окружающие нервные волокна.
3. Фамвир эффективен в 83,3% случаев при лечении пациентов с генитальным герпесом, вызванным ацикловиррезистентными штаммами ВПГ.
4. Фамвир показан для применения у ВИЧ-инфицированных пациентов.

Таким образом, абсолютно обоснованно использование современного препарата фамцикловир в терапии рецидивирующей герпес-вирусной инфекции.

На базе ГНЦ Института иммунологии ФМБА России продолжается изучение эффективности и клинической безопасности фамцикловира у пациентов с тяжелым течением герпетической болезни.

Целью исследования явилось изучение клинической эффективности и безопасности препарата фамвир 125 мг у пациентов с тяжелым течением хронической рецидивирующей генитальной герпес-вирусной инфекцией (ХРГГВИ).

**Фамвир побеждает герпес быстро и надолго**

# ФАМВИР

## фамциклоvir



- ✓ Высокая биодоступность<sup>1</sup>
- ✓ Быстрое купирование зуда, боли, жжения<sup>2</sup>
- ✓ Длительное отсутствие рецидивов генитального герпеса<sup>3</sup>
- ✓ Хорошая переносимость<sup>4,5</sup>
- ✓ Доказано снижает продолжительность постгерпетической невралгии<sup>4</sup>

**Лекарственная форма.** Фамциклоvir. Таблетки, покрытие, оболочкой, 125 мг, 250 мг, 500 мг.

**Показания.** Инфекции, вызванные Varicella-zoster (опоясывающий герпес), включая офтальмогерпес;

Инфекция, вызванная Herpes simplex (тип I и II): первичная инфекция, обострение хронической инфекции, супрессия рецидивирующей инфекции (для профилактики обострений);

Инфекции, вызванные вирусами Varicella-zoster и Herpes simplex (тип I и II) у ВИЧ-инфицированных пациентов.

**Способ применения и дозы.** Пациентам с нормальным иммунным статусом при опоясывающем герпесе в острой фазе заболевания назначают препарат по 250 мг 3 раза в сутки, или по 500 мг 2 раза в сутки, или в дозе 750 мг 1 раз в сутки, в течение 7 дней. При офтальмогерпесе назначают по 500 мг 3 раза в сутки в течение 7 дней. Пациентам, у которых имеется риск постгерпетической невралгии, назначают по 250-500 мг 3 раза в сутки в течение 7 дней. При инфекциях, вызванных Herpes Simplex, при первичной инфекции назначают по 250 мг 3 раза в сутки в течение 5 дней. При рецидивирующих эпизодах генитального герпеса назначают по 125 мг 2 раза в сутки в течение 5 дней. Для поддерживающего лечения взрослых больных с

рецидивирующим генитальным герпесом, назначают по 250 мг 2 раза в сутки. Продолжительность терапии зависит от степени тяжести заболевания. Пациентам со сниженным иммунным статусом при опоясывающем герпесе назначают по 500 мг 3 раза в сутки в течение 10 дней; лечение следует начинать как можно раньше, сразу после появления сыпи.

При инфекциях, вызванных Herpes Simplex, назначают по 500 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней.

Пациентам с нарушениями функции почек требуется коррекция режима дозирования. Пациентам с нарушениями функции печени не требуется коррекции режима дозирования. Опыта применения у детей нет.

**Противопоказания.** Повышенная чувствительность к фамцикловиру или к другим ингредиентам препарата. Повышенная чувствительность к пенцикловиру.

**Предосторожности.** Следует соблюдать осторожность при применении у больных с нарушениями функции почек, при беременности или в период лактации. Поскольку генитальный герпес – это заболевание, передающееся половым путем, пациентов следует предупреждать о риске передачи инфекции половому партнеру. Пациентам с редкими наследственными нарушениями, связанными с непереносимостью галактозы, тяжелой лактазной

недостаточностью или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать Фамвир. При возникновении на фоне применения препарата головокружения, сонливости или спутанности сознания следует воздержаться от управления автотранспортом или работы с механизмами.

**Взаимодействия.** Клинически значимых взаимодействий не выявлено. Соблюдать осторожность при одновременном применении с препаратами, оказывающими отрицательное влияние на функцию почек (например, пробенецид).

**Побочные эффекты.** Редко – головная боль, тошнота, спутанность сознания. Очень редко – тромбоцитопения, рвота, желтуха, галлюцинации, головокружение, сонливость, сыпь, зуд, крапивница, тяжелые кожные реакции (в т.ч. мультиформная эритема).

**Формы выпуска.** Первичная упаковка: таблетки расфасованы в блистеры АЛ/ПВХ/ПВДХ по 7 или 10 шт. Вторичная упаковка: 1, 2, 3 или 4 блистера вместе с инструкцией по применению упакованы в картонную пачку.

**Примечание для врача.** Прежде, чем назначить препарат, пожалуйста, прочитайте также инструкцию по применению.

1. Pue M.A., Benet L.Z. Pharmacokinetics of famciclovir in man. Antiviral Chem Chemother. 1993; 4(Suppl 1): 47 - 55.

2. Aoki F.Y., Tyring S., Diaz-Mitoma F et al. Single-Day Patient-Initiated Famciclovir therapy for Recurrent Genital Herpes: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. CID, 2006; 42:8-13.

3. Merz G.J., Loveless M.O., Levin M.J. et al. Oral famciclovir for the suppression infection in women: a multicenter, double blind, placebo-controlled trial. Arch Intern Med. 1997;157:343-9

4. Tyring S., Barbarash R.A., Nahlik J.E. et al. Famciclovir for the treatment of acute herpes zoster: effects on acute disease and postherpetic neuralgia. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Ann Intern Med. 1995;123:88-96

5. Saltzman R., Jurewicz R., Boon R. Safety of Famciclovir in Patients with Herpes Zoster and Genital Herpes. 1994;38:2454-66.

Полную информацию о препарате Вы можете получить в ООО «Новартис Фарма»:

115035, г. Москва, ул. Садовническая, д. 82, стр. 2;

Тел.: (7 495) 967 1270; факс (7 495) 967 1268; www.novartis .ru

 **NOVARTIS**

### Материал и методы

Исследование проводилось открытым сравнительным методом у 30 пациентов с ХРГГВИ. Согласно протоколу критериями включения в исследование являлись наличие в анамнезе герпетического поражения половых органов, высокая частота рецидивов — более 8 раз в год, выраженные субъективные симптомы (зуд, боль, жжение) в месте высыпаний, достоверный диагноз, подтвержденный данными ПЦР-диагностики. Включению в исследование соответствовала клиническая картина рекуррентного герпеса половых органов в периоде продромы или обострения спустя не более чем 48 ч. от момента появления высыпаний. Возраст пациентов обоего пола колебался от 18 до 65 лет. Условием включения для женщин детородного возраста было соблюдение полноценной контрацепции. К исследованию не допускались пациенты с гиперчувствительностью к ацикловиру, фамцикловиру, пенцикловиру, беременные и кормящие женщины.

У всех пациентов были жалобы на пузырьковые, эрозивные или язвенные высыпания, зуд, жжение, боль.

Выраженность субъективных симптомов (зуд, боль, жжение) во время обострения оценивалась по трехбалльной шкале: 0 баллов — отсутствие жалоб; 1 балл — ощущения зуда, жжения или боли в месте высыпаний, незначительные, не мешающие повседневной жизни; 2 балла — умеренно выраженные симптомы, создающие ежедневный дискомфорт; 3 балла — жалобы на выраженные субъективные ощущения в области высыпаний с иррадиацией в другие анатомические области (бедро, крестец, промежность и т. д.), значительно препятствующие повседневной жизни.

Все пациенты, включенные в исследование, отмечали не менее 3 баллов во время обострения ХРГГВИ по одному из субъективных симптомов (зуд, боль, жжение) или нескольким из них.

До лечения всем пациентам проводилась ПЦР-диагностика ВПГ (1,2) в мазке с места поражения. Положительный результат получен в 100% случаев.

Побочные реакции препарата оценивали согласно объективным данным и результатам лабораторного обследования. Выраженность побочных реакций исследуемого препарата оценивали по следующей шкале (в баллах): 5 баллов — отсутствие побочных эффектов; 4 балла — незначительные побочные эффекты, не причиняющие серьезных проблем пациенту и не требующие отмены препарата; 3 балла — побочные эффекты, оказывающие влияние на состояние пациента, но не требующие отмены препарата; 2 балла — нежелательный побочный эффект, оказывающий значительное отрицательное влияние на состояние пациента, требующий отмены препарата; 1 балл — побочный эффект, требующий отмены препарата и применения дополнительных медицинских мероприятий.

Переносимость препарата также оценивалась пациентом (по субъективным ощущениям) в баллах: 5 баллов — очень хорошая; 4 балла — хорошая; 3 балла — удовлетворительная; 2 балла — неудовлетворительная; 1 балл — крайне неудовлетворительная.

На предварительном этапе были сформированы две равнозначные группы пациентов с ХРГГВИ по 15 человек в каждой: 1-я группа — основная, 2-я группа — сравнения.

При поступлении на амбулаторное лечение пациенты, вошедшие в изучаемые группы, отбирались методом произвольной выборки. Распределение пациентов по возрастному признаку в группах было примерно одинаковым: 31–35 лет. В обеих группах отмечалось преобладание женщин: 8 (53,3%) — в основной группе, 9 (60,0%) — в контрольной, мужчин было соответственно 7 (46,7%) и 6 (40,0%).

**Дозировка и схемы введения.** Пациенты основной группы (15 человек) получали фамвир (Novartis, Швейцария) по схеме 125 мг 2 раза в сутки в течение 5 дней. Пациенты группы сравнения (15 человек) получали ацикловир (Акрихин, Россия) по стандартной схеме — 400 мг 3 раза в сутки в течение 5 дней.

Противовирусная терапия назначалась пациентам не позднее 48 ч. от момента начала рецидива.

**Обследование.** Накануне приема препарата собирався подробный анамнез пациента. Выяснялись основные жалобы пациента. С помощью трехбалльной шкалы оценивались основные субъективные симптомы (зуд, жжение, боль в месте высыпаний), также проводилась оценка таких жалоб, как общая слабость, миалгия, иррадиация болевых ощущений в нижние конечности, область промежности, крестца, поясницы.

На момент начала обострения оценивалось состояние кожных покровов и слизистых оболочек: наличие гиперемии, везикул, эрозий, площадь поражения.

Во время проведения терапии изучалась динамика рецидива герпес-вирусной инфекции: оценивалась выраженность и длительность субъективных симптомов. Одним из основных критериев купирования рецидива являлась полная реэпителизация очагов поражения кожи и слизистых оболочек половых органов.

Лабораторное обследование включало общеклиническое исследование крови (гемоглобин, эритроциты, лейкоциты, нейтрофилы, эозинофилы, лимфоциты, моноциты, СОЭ), биохимический анализ крови (общий белок, глюкоза, билирубин, АЛТ/АСТ, тимоловая проба), общий анализ мочи.

Идентификация ВПГ (1,2) в мазках с высыпаний проводилась методом ПЦР при сроках: 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13 и 15 сут.

Ремиссия генитальной формы герпес-вирусной инфекции подтверждалась отрицательным результатом ПЦР-диагностики.

### Результаты и обсуждение

Первичными критериями оценки эффективности лечения являлись: полное выздоровление (полная реэпителизация); вторичные критерии — время, необходимое для образования корочек, время продолжительности местных симптомов (зуд, жжение, боль в месте высыпаний) и их выраженность. С целью оценки процесса заживления проводился наружный осмотр места поражения.

В процессе противовирусной терапии у пациентов обеих групп проводилась идентификация ВПГ (1,2) методом ПЦР в мазках с высыпаний на коже или слизистых оболочек половых органов. В течение 1-х суток от начала противовирусной терапии у всех (100%) пациентов обеих групп выявлялся ВПГ (1,2).

На 3-и сутки приема противовирусных препаратов отмечалась положительная динамика в обеих группах. В 1-й группе возбудитель определялся у 8 (53,3%) пациентов, в группе сравнения — у 14 (93,3%). На 5-е сутки у пациентов, принимающих фамвир, ВПГ (1,2) не выявлялся, тогда как в группе пациентов, принимающих ацикловир по стандартной схеме, ВПГ был обнаружен у 11 (73,3%) из 15 человек.

При дальнейшем ПЦР-обследовании пациентов, принимающих фамвир 125 мг (на 7, 9, 11, 13 и 15-е сутки), возбудитель не обнаруживался.

Таким образом, прекращение репликации ВПГ у всех пациентов, принимающих фамвир, отмечено на 5-е сутки.

Полученные данные достоверно отличаются от результатов ПЦР-исследования у пациентов, принимающих в качестве противовирусной терапии ацикловир по стандартной схеме ( $p < 0,05$ ). Через неделю от начала терапии обнаружение возбудителя у пациентов группы сравнения составило 60%, через 9 дней — 33,3%. На 11-е сутки наблюдения ВПГ (1, 2) был идентифицирован методом ПЦР у 13,3% пациентов, принимающих ацикловир по стандартной схеме.

Следует отметить, что после окончания стандартного курса противовирусной терапии ацикловиром отмечалось продолжение вирусовыделения у 1(6,7%) пациента группы сравнения. Полученные данные свидетельствуют о недостаточной эффективности противовирусной терапии.

У пациентов, получающих фамвир, отмечалось значительное уменьшение длительности рецидива, что соответствует полной реэпителизации эрозивных и язвенных элементов в среднем с  $6,75 \pm 1,8$  до  $2,6 \pm 0,6$  дней ( $p < 0,05$ ), в то время как на фоне терапии ацикловиром те же показатели изменились только с  $6,8 \pm 1,5$  до  $5,7 \pm 0,8$  дней соответственно ( $p < 0,05$ ).

При оценке субъективных симптомов отмечалось значительное уменьшение длительности и интенсивности таких признаков, как зуд, жжение, боль в месте высыпаний.

У пациентов, принимающих фамвир, длительность субъективных ощущений снизилась с  $4,5 \pm 0,3$  до  $1,5 \pm 0,2$  суток. Полученные данные достоверно ( $p < 0,05$ ) отличаются от результатов в группе сравнения, где на фоне стандартной терапии ацикловиром сокращение длительности местных симптомов отмечалось с  $4,4 \pm 0,2$  до  $3,7 \pm 0,3$  сут.

Значительное снижение длительности и интенсивности местных симптомов позволяет уменьшить психологический дискомфорт, улучшить качество жизни пациента.

У пациентов, получавших фамвир, не отмечено серьезных побочных реакций, осложнений в ходе исследования, не обнаружено существенных патологических сдвигов лабораторных показателей в биохимическом анализе крови, общем анализе крови. Большинство пациентов оценили переносимость препарата как «хорошая» и «очень хорошая».

Таким образом, фамцикловир 125 мг 2 раза в сутки в течение 5 дней является высокоэффективным препаратом для лечения рецидивов генитальной формы герпес-вирусной инфекции, обладая при этом высокой безопасностью и хорошей переносимостью у пациентов. На фоне лечения пациентов с ХРГГВИ фамвиром отмечается достоверное снижение длительности течения рецидива и периода реэпителизации по сравнению с ацикловиром. При этом появляется возможность уменьшения суточной дозы и кратности приема препарата. Кроме того, назначение фамцикловира значительно улучшает качество жизни пациентов с ХРГГВИ.



## РУКОВОДСТВО ПО ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКЕ СИФИЛИСА В СТРАНАХ ВОСТОЧНОЙ ЕВРОПЫ

ЕВГЕНИЙ СОКОЛОВСКИЙ<sup>1</sup>, НАТАЛИЯ ФРИГО<sup>2</sup>, СЕРГЕЙ РОТАНОВ<sup>2</sup>, АЛЕВТИНА САВИЧЕВА<sup>3</sup>, ОЛЬГА ДОЛЯ<sup>2</sup>, НАТАЛИЯ КИТАЕВА<sup>2</sup>, АНДЕРС ХАЛЛЕН<sup>4</sup>, МАГНУС УНЕМО<sup>5</sup>, МАРИУС ДОМЕЙКА<sup>6</sup>, РОН БАЛЛАРД<sup>7</sup> И ВОСТОЧНО-ЕВРОПЕЙСКАЯ СИСТЕМА СЕКСУАЛЬНОГО И РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ\*

### Guidelines for the laboratory diagnosis of syphilis in East-European countries

EVGENYJ SOKOLOVSKIY<sup>1</sup>, NATALYA FRIGO<sup>2</sup>, SERGEI ROTANOV<sup>2</sup>, ALEVITINA SAVICHEVA<sup>3</sup>, OLGA DOLYA<sup>2</sup>, NATALYA KITAJEVA<sup>2</sup>, ANDERS HALLÉN<sup>4</sup>, MAGNUS UNEMO<sup>5</sup>, MARIUS DOMEIKA<sup>6</sup>, RON BALLARD<sup>7</sup> AND EE SRH NETWORK\*

<sup>1</sup> Отдел дерматологии и венерологии, Государственный медицинский университет им. Павлова, СПб, Россия.

<sup>2</sup> Отдел лабораторной диагностики ИППП, ФГУ «Государственный научный центр дерматовенерологии», Москва, Россия.

<sup>3</sup> Лаборатория микробиологии, Институт акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта, РАМН, СПб, Россия.

<sup>4</sup> Отделение дерматологии и венерологии, госпиталь университета Упсалы, Упсала, Швеция.

<sup>5</sup> Отделение клинической микробиологии, госпиталь университета Эребро, Эребро, Швеция.

<sup>6</sup> Факультет медицинских наук, Университет Упсалы, Упсала, Швеция.

<sup>7</sup> Национальный центр по предупреждению СПИДа, ИППП и ТБ, Центры по контролю и предупреждению болезней (CDC), Атланта, США.

Настоящее руководство имеет целью предоставить исчерпывающую и точную информацию относительно лабораторной диагностики сифилиса — инфекции, передаваемой половым путем (ИППП), в странах Восточной Европы. Эти рекомендации содержат важную информацию для сотрудников лабораторий, работающих с ИППП и/или материалами, относящимися к ИППП. Для отдельных стран Восточной Европы, возможно, потребуется ввести в эти руководства небольшие поправки в связи с национальными особенностями из-за недоступности некоторых реагентов или оборудования, или из-за законов данной страны (1).

*Ключевые слова:* сифилис, лабораторная диагностика, руководство, Восточная Европа.

The present guidelines aim to provide comprehensive and precise information regarding the laboratory diagnosis of the sexually transmitted infection (STI) syphilis in East-European countries. These recommendations contain important information for laboratory staff working with STIs and/or STI-related issues. Individual East-European countries may be required to make minor national adjustments to these guidelines as a result of lack of accessibility to some reagents or equipment, or laws in a specific country (1).

*Key words:* syphilis, laboratory diagnosis, guidelines, Eastern Europe.

Общепринятые критерии лабораторной диагностики сифилиса представлены в табл. 1.

Таблица 1

Лабораторные критерии диагностики сифилиса [2, 3]

Диагноз	Используемые методы*
Окончательный	Обнаружение <i>Treponema pallidum</i> в клинических образцах путем микроскопии в темном поле зрения (DFA-TP) или с помощью тестов амплификации нуклеиновых кислот (NAAT), разрешенных к медицинскому применению, или эквивалентных методов
Предварительный	Установление диагноза возможно при получении положительных результатов одновременно двух видов серологических тестов: <ul style="list-style-type: none"> <li>нетрепонемного теста (например, RPR, RMP, VDRL)</li> <li>подтверждающего трепонемного теста (например, РПГА, РМГА, ИФА, РИФ<sub>abc</sub>).</li> </ul>

\* DFA-TP — прямой тест с флуоресцентными антителами к *Treponema pallidum*; NAAT — тест амплификации нуклеиновых кислот; RPR — ускоренный плазмареагиновый тест; RMP — реакция микропреципитации; VDRL — тест Исследовательской лаборатории венерических заболеваний; РПГА — реакция пассивной гемагглютинации; РМГА — реакция микроагглютинации, ИФА — иммуноферментный анализ, РИФ<sub>abc</sub> — реакция иммунофлюоресценции с абсорбцией.

\* Карен Бабаян и Марин Азнаурян (Армения), Рашид Исмаилов (Азербайджан), Александр Навроцкий, Валентин Панкратов, Наталья Сиарейчик, Лариса Журавская (Беларусь), Кразимира Худомирова (Болгария), Татьяна Брильене (Эстония), Георгий Галдава, Олег Квливидзе (Грузия), Андрис Рубинс, Илзе Якобсоне, Юдит Пирско (Латвия), Веста Куцинскиене, Альгирдас Грискевичус (Литва), Сергей Сидоренко (Россия), Аббос Казимов, Олим Казимов (Таджикистан), Геннадий Мавров, Наталья Кочетова (Украина), Юдит Дек (Венгрия).

\* Karen Babayan and Marine Aznauryan (Armenia), Rashid Ismailov (Azerbaijan), Alexander Navrotski, Valentin Pancratov, Natalya Siarheichyk, Larisa Zhuruskaya (Belarus), Krasimira Chudomirova (Bulgaria), Tatjana Briljene (Estonia), George Galdava, Oleg Kvlivdze (Georgia), Andris Rubins, Ilze Jacobson, Judite Pirsko (Latvia), Vesta Kucinskiene, Algirdas Griskevicius (Lithuania), Sergey Sidorenko (Russia), Abbas Kasimov, Olim Kasimov (Tajikistan), Gennadij Mavrov, Natalya Kochetova (Ukraine), Judith Deak (Hungary).

### Методы, используемые для постановки окончательного диагноза

Прямое выявление возбудителя *Treponema pallidum* — абсолютный критерий для окончательной диагностики сифилиса [4, 5, 6, 7]. *T. pallidum* может быть обнаружена в пробах, полученных из пораженных участков или инфицированных лимфатических узлов в случаях раннего сифилиса, путем использования следующих методов: микроскопии в темном поле зрения; прямой иммунофлюоресценции (DFA) [4]; тестов на амплификацию нуклеиновых кислот (NAAT), например полимеразной цепной реакции (ПЦР) [8, 9].

**Микроскопия в темном поле.** Микроскопию в темном поле можно применять для диагностики первичных и вторичных поражений кожи при сифилисе в результате заражения половым путем, а также поражений при раннем врожденном сифилисе, в редких случаях — при третичном сифилисе (в последнем случае — если материал взят из глубины инфильтрата или со дна язвы). Кроме того, образцы для микроскопии в темном поле могут быть получены путем пункции региональных лимфатических узлов, а также спинномозговой жидкости (СМЖ) и амниотической жидкости. Наличие непатогенных трепонем (*T. refringens*, *T. phagedenis (reiteri)* в урогенитальном тракте и *T. denticola* в полости рта) затрудняет исследования материала из поражений в полости рта или прямой кишке, поскольку морфология этих трепонем сходна с таковой *T. pallidum* [10, 11]. Если необходимо провести тестирование материала, полученного из одного из указанных выше мест, то предпочтительнее выполнить DFA или NAAT.

**Прямая иммунофлюоресценция (DFA).** Этот метод не очень широко применяется в Восточной Европе из-за отсутствия коммерчески доступных реагентов, в частности ФИТЦ-меченых моноклональных антител к *T. pallidum*.

**Тесты на нуклеиновые кислоты.** В настоящее время в большинстве стран Восточной Европы нет коммерчески доступных, разрешенных к медицинскому применению NAAT-тестов, выявляющих последовательности ДНК, специфичные для *T. pallidum*. Поэтому все тесты собственного производства перед использованием должны быть апробированы путем тестирования не менее десяти образцов, полученных от пациентов с сифилитическими поражениями, дающими положительный результат при микроскопии в темном поле и при этом сероположительными на сифилис, и не менее десяти образцов, у которых при микроскопии в темном поле и серологическом исследовании на сифилис был получен отрицательный результат.

### Методы, применяемые для постановки предварительного диагноза

**Нетрепонемные тесты.** В основном такие тесты являются реакциями флоккуляции (продуктом реакции являются преципитат или хлопья). В этих тестах определяются гетерофильные антитела классов IgG и IgM к антигенам, образующимся при поражении тканей, или в результате образования антител к липидам клеточной стенки *T. pallidum*. Эти антитела появляются в крови примерно через неделю после образования первичного шанкра.

Преимуществами нетрепонемных тестов являются их относительно низкая стоимость, техническая простота и быстрое получение результатов. Полуколичественный анализ с определением титра антител позволяет использовать их при дифференциации рецидива от реинфекции и при оценке эффективности лечения.

Ограничения для применения этих тестов связаны с относительно низкой чувствительностью и развитием ложноположительных результатов при скрининге на сифилис популяций с невысоким уровнем заболеваемости.

Технические характеристики наиболее часто применяемых нетрепонемных тестов (RMP, VDRL и RPR) представлены в табл. 2. Кроме того, разработаны и используются другие нетрепонемные тесты, такие как тест с толуидиновым красным и непрогретой сывороткой (TRUST) [2].

### Реакция микропреципитации (RMP)

**Качественный RMP-тест.** Для тестирования с помощью RMP можно использовать плазму крови или инактивированную сыворотку [15, 16]. При добавлении к плазме, сыворотке или СМЖ большого сифилисом эмульсии антигена Pangborn (комплекс холестерол-кардиолипид-лецитин) происходит агглютинация, и комплекс антиген-антитело преципитирует в виде белых хлопьев. Коммерческие наборы для RMP включают спиртовой раствор антигена Pangborn (холестерол 0,98%; кардиолипид 0,03%; лецитин 0,27% в абсолютном спирте). Постановка RMP проводится в неглубоких лунках планшета для макротитрования или в углублениях шириной 0,8–1 см в планшетах, сделанных из органического стекла (плексигласа) с плоскодонными полированными лунками. Сыворотка или плазма крови и суспензия антигена помещаются в промаркированные углубления планшета. Реакция происходит при круговом перемешивании смеси сыворотки и антигена либо вручную, либо на орбитальной роторной платформе. Если в тестируемом образце нет антител, то внешний вид реакционной смеси сохраняется неизменным, например остается опалесцирующим.

**Полуколичественный RMP-тест.** Все образцы, давшие положительные результаты при скринин-

Таблица 2

Чувствительность и специфичность (в %) нетрепонемных тестов, применяемых при серологической диагностике сифилиса

Нетрепонемный тест	Чувствительность на разных стадиях заболевания				Специфичность
	первичный сифилис	вторичный сифилис	ранний скрытый сифилис	поздний сифилис	
RMP*	81 (70-90)	91	94 (88-100)	70 (57-80)	98 (93-99)
RPR	86 (77-100)	100	98 (95-100)	73 (57-85)	98 (93-99)
VDRL	78 (59-87)	100	95 (88-100)	71 (37-94)	98 (96-99)
TRUST	85 (77-86)	100	98 (95-100)	—	99 (98-99)

*Примечание.* RMP — реакция микропреципитации; RPR — ускоренный плазмареагиновый тест; VDRL — тест Исследовательской лаборатории венерических заболеваний; TRUST — тест с толуидиновым красным и непрогретой сывороткой.

\* Используется главным образом в странах СНГ [12–14].

ге, должны быть повторно протестированы с помощью полуколичественного RMP-теста.

Рекомендуется также, чтобы проводилось титрование сыворотки, дающей сомнительные или даже отрицательные результаты, в особенности, если результаты RMP-теста отличаются от результатов, полученных в других серологических тестах на сифилис, или имеются непосредственные указания врача. Полуколичественные нетрепонемные тесты необходимо применять для оценки динамики течения заболевания и определения эффективности лечения.

При серологическом тестировании пациент должен быть обследован с помощью одного и того же метода до и после лечения, желательно в одной и той же лаборатории, поскольку полуколичественные результаты двух разных тестов сравнивать нельзя, например, титры в RPR-тесте часто несколько выше, чем титры в VDRL-тесте.

### Ускоренный плазмареагиновый тест (RPR)

#### Качественный RPR-тест

В отличие от RMP-теста, RPR-тест выполняется с использованием специальных картонных или пластиковых одноразовых кассет с круглыми тестовыми зонами размером 18 мм в диаметре. При добавлении суспензии стабилизированного антигена Pangborn, абсорбированного на мелких частицах угля, к плазме или сыворотке больного сифилисом формируются комплексы антиген–антитело, которые склеивают частицы угля в большие агрегаты. Реакцию можно оценить визуально.

*Полуколичественный RPR-тест.* Постановку полуколичественного RPR-теста (путем титрования) необходимо проводить в следующих случаях:

- если при скрининге получены положительные результаты RPR;
- если положительные результаты были получены при использовании других тестов, но при постановке RPR они оказались отрицательными;

- по прямому указанию лечащего врача.

Разные производители наборов для постановки RPR в Восточной Европе используют разные критерии оценки результатов. Для получения корректных результатов очень важно следовать инструкциям производителя.

#### Другие нетрепонемные тесты

Наиболее широко используемые нетрепонемные тесты (кроме RMP и RPR):

- *тест Исследовательской лаборатории венерических заболеваний (VDRL).* Антиген и инактивированную сыворотку смешивают на предметном стекле, а стекло потом механически вращают. Комплексы антиген–антитело в форме коротких брусков выявляются при микроскопическом исследовании;
- *тест с толуидиновым красным и непрогретой сывороткой (TRUST).* В этом тесте применяется непрогретая сыворотка и толуидиновый красный как индикатор. Принцип теста состоит в том, что стандартные частицы азокрасителя толуидинового красного добавляются к основному стабилизированному антигену вместо части угля. Реагенты теста не нуждаются в охлаждении;
- *тест на скрининг реакина (RST).* В этом тесте жировой краситель судан черный добавляется к стабилизированному антигену;
- *тест на реакины с непрогретой сывороткой (USR).* Антиген стабилизируется добавлением холина хлорида и ЭДТА. В этом тесте нет необходимости ежедневно готовить свежий антиген. Используется непрогретая сыворотка. Результат учитывается под микроскопом.

*Определение диагностической значимости нетрепонемных тестов.* Поскольку все нетрепонемные тесты выявляют антитела к кардиолипиновому антигену, они не специфичны для сифилиса.

Реагиновые антитела могут временно выявляться в сыворотке людей с системными заболеваниями паренхиматозных органов (печень, почки, легкие), при инфаркте миокарда, атеросклерозе, острых вирусных инфекциях, включая гепатит, ветряную оспу и корь, при малярии, после иммунизации и во время беременности. Хронические ложноположительные результаты нетрепонемных реакций (длительностью 6 мес.) были обнаружены у больных с заболеваниями соединительной ткани, проказой, онкологической патологией у лиц, употребляющих наркотики внутривенно, и пожилых людей.

Как правило, у этих пациентов реакции регистрируются в низком титре (<1:8). В связи с изложенным, положительный результат, полученный в нетрепонемном тесте в низком титре, необходимо подтверждать с помощью специфичного трепонемного теста, такого как РИФ<sub>abc</sub>, иммуноферментный анализ (ИФА), реакция пассивной гемагглютинации с *T.pallidum* (РПГА), реакция пассивной микроагглютинации с *T.pallidum* (РМГА) или реакция иммобилизации *T.pallidum* (РИБТ).

Нетрепонемные тесты, используемые в качестве скрининговых, дают положительные результаты примерно через 6 нед. после заражения, а, следовательно, у части больных первичным сифилисом (до 40%), с положительными результатами микроскопии в темном поле, серологические реакции могут быть отрицательными.

Полуколичественные реагиновые тесты можно также применять для оценки эффективности лечения. После успешно проведенного лечения раннего сифилиса титр антител в нетрепонемных тестах должен снизиться, не менее чем в 4 раза в течение года после проведенного лечения; в большинстве случаев результаты нетрепонемных тестов становятся отрицательными. Однако успешное лечение более поздних стадий заболевания может привести к сохранению положительных результатов определения антител, при этом титры могут снижаться или оставаться неизменными, но никогда не будут возрастать.

**Трепонемные тесты.** В трепонемных тестах используются цельноклеточные фиксированные *T.pallidum* (в РИФ<sub>abc</sub>), разрушенные ультразвуком фиксированные *T.pallidum* штамма Николса; (в РМГА-тесте), живые трепонемы (в РИБТ-тесте) либо созданные с помощью генной инженерии рекомбинантные белки или синтетические пептиды *T.pallidum* (в ИФА, РПГА, модифицированном иммуноблоттинге и хроматографических тестах).

Трепонемные тесты применяются для подтверждения результатов, полученных в нетрепонемных тестах. Однако в популяциях с низкой распространенностью заболевания они могут быть использованы как скрининговые тесты.

Трепонемные тесты включают в себя ИФА, РПГА или ее варианты — реакцию микрогеммаг-

глютинации с *T.pallidum* (МНА-ТР или РМГА), а также реакцию иммобилизации бледных трепонем (РИБТ), реакцию иммунофлюоресценции с трепонемными антителами (РИФ) и ее варианты, модифицированный иммуноблоттинг и ускоренные хроматографические тесты на стрипах.

Преимущества трепонемных тестов заключаются в их высокой чувствительности и в особенности специфичности (табл. 3). Быстрые иммунохроматографические тесты могут применяться в качестве тестов «у постели больного» (РОС) [17]. Однако эти тесты нельзя использовать для контроля над течением болезни и определения эффективности лечения, поскольку даже после успешной терапии они могут оставаться положительными всю дальнейшую жизнь.

И трепонемные, и нетрепонемные тесты могут дать положительный результат при тестировании сывороток от пациентов с невенерическими трепонематозами, такими как фрамбезия (вызывается *T.pertenue*) и пинта (вызывается *T.carateum*).

В некоторых странах Восточной Европы проводятся полуколичественные исследования для установления титров противотрепонемных антител. В западных руководствах результаты трепонемных тестов либо учитываются как «реактивные, нереактивные или слабореактивные» или, в случае с тестами РПГА и РМГА, проводится тестирование единственного конечного разведения сыворотки 1:80. Поскольку противотрепонемные антитела обнаруживаются в сыворотке крови в течение многих лет после проведения успешного лечения сифилиса, нет большого смысла в том, чтобы определять титр специфических антител. Повышение или снижение титра может наблюдаться в течение многих месяцев/лет и не отражает характера течения заболевания. Общепринято, что РПГА считается положительной, если агглютинация сенсibilизированных эритроцитов фиксируется при конечном разведении сыворотки 1:80. Если агглютинация наблюдается только при меньшем разведении сыворотки, то тест считается отрицательным. Хотя результаты трепонемного ИФА-теста могут регистрироваться в виде числовых значений оптической плотности, изменения последней также не являются показателями успешности лечения и не могут отражать характер течения болезни. Считается, что определение титров антител в трепонемных тестах не придает ценности исследованию и дорого, и поэтому не рекомендуется для повседневного применения. Метод титрования сыворотки может быть применен как часть лабораторных процедур контроля качества.

**Реакция иммунофлюоресценции с трепонемными антителами (РИФ) и ее модификации.** Тест РИФ<sub>abc</sub> [18] в целом считается наиболее чувствительным тестом на сифилис и принят в качестве

Таблица 3

Чувствительность и специфичность (в %) некоторых трепонемных тестов на сифилис

Трепонемные тесты*	Чувствительность на разных стадиях заболевания				Специфичность
	первичный сифилис	вторичный сифилис	ранний скрытый сифилис	поздний сифилис	
РИФ <sub>абс</sub>	84 (70-100)	100	100	96 (93-100)	97 (94-100)
РПГА/РМГА	76 (64-90)	100	97 (94-100)	97 (94-100)	99 (98-100)

\* РИФ<sub>абс</sub> — реакция иммунофлюоресценции с абсорбцией;РПГА/РМГА — реакция пассивной/микрореагглютинации с *T. pallidum*.

«золотого стандарта» для трепонемных тестов. Тест РИФ<sub>ц</sub> применяется для выявления специфических антител в спинномозговой жидкости (СМЖ). Вариантом РИФ<sub>абс</sub> является также РИФ<sub>абс</sub> с двойным окрашиванием. В этом тесте к растворителю добавляется контрастная краска, обычно родамин, чтобы обеспечить высококонтрастный фон для ярко-зеленых спиралевидных трепонем.

Тесты с флюоресцентными антителами, предназначенные для выявления специфичных к трепонеме антител IgM, были использованы для диагностики ранней стадии болезни и врожденного сифилиса. Крупные молекулы IgM не способны проникать сквозь плаценту и могут быть выявлены в крови эмбриона, только при нарушении плацентарного барьера, или при их активном образовании у ребенка в случае заражения. Таким образом, выявление специфических антител IgM в сыворотке, полученной от новорожденных, считается доказательством наличия врожденного сифилиса. К сожалению, данный тест имеет низкую специфичность ввиду возможности неспецифического связывания IgM-конъюгата.

Для выявления антител IgM разработан ряд тестов, основывающихся на технике РИФ:

- РИФ<sub>абс</sub>-IgM: антитела к человеческому IgM, меченные флюоресцеином, используются на втором этапе теста;
- 19S-IgM-РИФ<sub>абс</sub>: антитела в сыворотке фракционируются на миниколонке и иммунофлюоресцентный тест ставится с использованием фракции 19S (IgM).

**Метод РИФ<sub>абс</sub>.** Согласно данным ВОЗ, чувствительность теста РИФ<sub>абс</sub> составляет 70–100% при первичном сифилисе и 96–100% при вторичном и позднем сифилисе, а специфичность равна 94–100%. Тест РИФ<sub>абс</sub> широко применяется как подтверждающий тест. Поскольку он является относительно дорогим, трудоемким и для него необходим флюоресцентный микроскоп, он не может быть использован для каждодневного скрининга.

В опытных руках тест РИФ<sub>абс</sub> является одним из самых чувствительных тестов на сифилис, дол-

гое время он считался «золотым стандартом» для трепонемных серологических тестов.

Чтобы проводить тест РИФ<sub>абс</sub>, лаборатория должна иметь доступ к источнику живых *T. pallidum* или суспензиям этого организма.

К сожалению, тест РИФ<sub>абс</sub> по своей природе является субъективным тестом и может давать ложноположительные результаты, в особенности в неопытных руках. Ложноположительные результаты могут также быть зафиксированы у больных с аутоиммунными заболеваниями и проказой.

**Реакция пассивной гемагглютинации (РПГА) *Treponema pallidum*.** Методика РПГА проста для постановки, не требует специального оборудования и не занимает много времени. Реакция высокочувствительна и специфична.

В зависимости от стадии болезни чувствительность РПГА варьирует от 76% (при первичном) до 100% (при вторичном) и до 94–97% при скрытом сифилисе.

Агглютинирующие антитела выявляются у людей, зараженных сифилисом, в течение длительного периода после перенесенной инфекции. Как и в случае с другими трепонемными тестами, РПГА нельзя использовать для подтверждения реинфекции, для оценки тяжести болезни или для контроля над эффективностью лечения.

Преимущества РПГА по сравнению с другими трепонемными тестами (РИБТ, РИФ<sub>абс</sub>) заключаются в использовании стандартизованных реагентов в коммерческих наборах, отсутствии необходимости в живых трепонемах или микроорганизмах и возможном применении автоматизации.

**Абсорбция сыворотки в случае выявления антител к эритроцитам.** Некоторые образцы сыворотки крови могут содержать антитела к эритроцитам. В этом случае происходит агглютинация как сенсibilизированных, так и контрольных эритроцитов. Чтобы удалить антитела к эритроцитам из сыворотки, производители наборов рекомендуют предварительную абсорбцию сыворотки контрольными эритроцитами.

**Реакция микроагглютинации (РМГА) *T. pallidum*,** являющаяся вариантом РПГА, в

которой вместо эритроцитов используются не-сенсibiliзирoванные и сенсибилизированные латексные частицы, широко применяется в странах Западной Европы и США [4,7]. Она выполняется так же, как и РПГА, но учитывать ее легче, чем РПГА, реагенты в наборе являются более стабильными.

*Твердофазный иммуноферментный анализ (ELISA) или иммуноферментный анализ (ИФА).* Специфические трепонемные антигены, сорбированные на лунках планшетов для микротитрования, используются для выявления специфических антител в сыворотке крови пациента. Специфические антигены, используемые в ИФА, могут иметь различное происхождение:

- лизаты цельных клеток создаются в результате разрушения цельных клеток *T. pallidum*, с помощью ультразвука;
- рекомбинантные антигены синтезируются методами генной инженерии путем введения гена, ответственного за синтез специфического антигена *T. pallidum*, в бактериальную клетку с последующей продукцией антигена реципиентными бактериальными клетками. Такой антиген необходимо экстрагировать и очищать;
- синтетические пептиды образуются в результате последовательного химического синтеза антигенных эпитопов известных белков *T. pallidum*.

Трепонемные ИФА-тесты в основном коммерчески доступны [19]. Несколько чаще в ИФА-тестах используются специфические антигены *T. pallidum* — белки с молекулярной массой 15кД (TrN15), 17кД (TrN17) и 47кД (TrN47). Разработаны следующие форматы ИФА-теста.

#### **Классический (непрямой) анализ**

*Анализ методом иммунного захвата:* применяется в основном для выявления антител различных классов.

*Анализ модифицированным двухфазным методом.* Применяется для выявления суммарных антител, специфичных к определенному антигену, независимо от класса антител.

*Тестирование с помощью ИФА.* Поскольку у коммерческих ИФА-тестов существуют некоторые различия в методах, используемых для выявления антитрепонемных антител, важно строго придерживаться инструкций производителя.

*Примечание.* Трепонемные ИФА-тесты должны быть интерпретированы только как качественные тесты.

*Тесты с применением иммуноблоттинга.* Тесты на основе иммуноблоттинга можно либо приобрести, либо сделать самим. Наборы для иммуноблоттинга представляют собой полоски с помещенными на них специфическими компонентами

грубого экстракта цельных клеток *T. pallidum*, разделенные с помощью электрофореза [2].

Результаты титрования сыворотки с помощью таких истинных иммуноблоттингов трудно интерпретировать, поскольку с помощью этого метода можно выявить целый набор разнообразных антител, многие из которых неспецифичны. Использование этого теста должно быть ограничено референс-лабораториями и только в исследовательских целях. Коммерческие модифицированные иммуноблоттинги (например, тест InnoLia) легче интерпретировать; они могут быть использованы как подтверждающие тесты в случаях, когда другие трепонемные тесты дают сомнительный результат. Этот метод легко воспроизводим и относительно несложен в постановке. Однако он достаточно дорогой, требует времени для постановки и наличия квалифицированного лабораторного персонала. Этот метод дает возможность одновременно выявить спектр антител к различным антигенам *T. pallidum* и оценить вклад разных антител в общую реакцию.

Использование высокоочищенных рекомбинантных и пептидных антигенов снижает уровень неспецифической реактивности сыворотки. Использование этого метода позволяет отказаться от трудоемких и субъективных методов, которые могут быть связаны с действиями, потенциально опасными для исследователя (пассирование штаммов *T. pallidum*, работа с патогенными *T. pallidum* при постановке теста), что может произойти при постановке тестов РИФ и РИБТ.

В настоящее время существует возможность измерять интенсивность окрашивания линий антигенов на тест-полосках (сканирование) с автоматизацией процесса исследования. Однако применение этого теста пока ограничено референс-лабораториями, где он может применяться в качестве альтернативы тестам РИБТ и РИФ как теста, подтверждающего заболевание.

*Тесты на хроматографических полосках «у постели больного» (РОС).* Недавно стали разрабатываться РОС-тесты для диагностики сифилиса, в которых используется цельная кровь, полученная из пальца [17]. Эти недорогие тесты, которые по существу являются ИФА-тестами, выполненными на твердом нитроцеллюлозном матриксе, дают надежный результат в течение 5 мин, указывая на положительный результат образованием красной линии или точки на кассете. Эти тесты рассматриваются как большое достижение в диагностике, так как установление диагноза и назначение лечения больному могут быть осуществлены за один визит больного в клинику [20]. Формат тестов позволяет проводить тестирование в учреждениях, где нет электричества [20, 21]. К сожалению, доступные в настоящее время РОС-тесты основаны на определении специфич-

ческих антитрепонемных антител, и таким образом положительный тест указывает на то, что пациент в какое-то время своей жизни подвергался воздействию трепонемной инфекции, а не на текущую инфекцию. РОС-тесты, выявляющие как трепонемные, так и нетрепонемные антитела, в настоящее время разрабатываются и поступят в продажу через 2 года [22].

*Реакция иммобилизации T. pallidum (тест РИБТ).* Тест на иммобилизацию *T. pallidum* (РИБТ) считается одним из классических тестов для выявления специфических трепонемных антител. Антитела, находящиеся в сыворотке пациента, воздействуют на живые трепонемы и ингибируют характерные движения трепонем. Однако это — сложный тест, требующий значительных средств для содержания кроликов и проведения тестирования. РИБТ является недостаточно чувствительным, особенно на ранних стадиях заболевания. Кроме того, его нельзя проводить, если в тестируемой сыворотке присутствуют трепонемоцидные антибиотики. Следовательно, этот тест больше не может быть рекомендован для использования в обычных диагностических лабораториях. Однако важно, чтобы возможность поставить этот тест сохранялась в референс-лабораториях.

*Ложноположительные результаты трепонемных серологических тестов.* Причины биологических ложноположительных реакций в нетрепонемных тестах были указаны ранее в этом документе.

В трепонемных тестах биологические ложноположительные реакции возникают значительно реже, но могут наблюдаться в случаях аутоиммунных заболеваний, ВИЧ-инфекции и при беременности (в тесте РИФ<sub>abc</sub> чаще, чем в РПГА) [11].

*Основные причины биологических ложноположительных реакций.* Наиболее вероятной причиной ложноположительных тестов на сифилис являются технические ошибки при учете теста и неудачи, сопровождающие сбор, доставку и хранение образцов сывороток. В число других причин входят неправильное хранение реагентов, несоблюдение инструкций производителя и правил работы с необходимым оборудованием.

Положительные серологические реакции выявляются при эндемических трепонематозах, таких как эндемический сифилис (*T. pallidum var endemicum*), фрамбезия (*T. pertenue*) и пинта (*T. carateum*). Пациент с положительными серологическими реакциями на сифилис, прибывший из страны, где распространен эндемический трепонематоз, должен быть обследован на сифилис и проити адекватное лечение по поводу сифилиса в качестве профилактических мер, если он/она не получали ранее адекватную терапию.

Положительные результаты на сифилис в тестах ИФА и РПГА также могут наблюдаться у паци-

ентов с инфекционным мононуклеозом, в особенности на фоне высокого уровня гетерофильных антител.

Отмечена связь между ложноположительной реакцией в тесте РИФ<sub>abc</sub> и подтвержденным диагнозом системной, дискоидной и лекарственной красной волчанки. В таких случаях может наблюдаться нетипичная «чётко видимая» флюоресценция. Чтобы исключить эти виды ложноположительных реакций, для удаления антител к ДНК проводится абсорбция сыворотки с использованием ДНК тимуса теленка.

Ложноположительные реакции в тесте РИФ<sub>abc</sub> могут также возникать из-за ошибок в выборе сорбента, используемого в этом тесте для удаления перекрестно реагирующих групповых, видовых или родовых антител (если он не прилагается к тест-набору). Для снижения уровня ложноположительных результатов необходимо проводить абсорбцию сыворотки трепонемой Рейтера.

*Ложноотрицательные результаты серологических тестов.* Основными причинами возникновения ложноотрицательных серологических реакций на сифилис являются: а) эффект прозоны. Нетрепонемные агглютинационные тесты, в особенности при вторичном сифилисе, могут давать слабые положительные или отрицательные реакции, вызываемые избытком антител, тогда как нормальная реакция антиген-антитело либо не завершается, либо блокируется; б) отрицательные серореакции на сифилис могут регистрироваться у ВИЧ-положительных пациентов или пациентов с иммунодефицитом, вызванным другой причиной; в) тестирование в период серологического «окна». Ложноотрицательные результаты могут быть зафиксированы у пациентов с первичным сифилисом, у которых еще не прошла сероконверсия.

*Серологические исследования СМЖ.* Серологические тесты для исследования СМЖ позволяют тестировать цельную СМЖ. Тесты RMP-СМЖ и VDRL-СМЖ высокоспецифичны, но могут быть относительно нечувствительны при некоторых формах нейросифилиса. Как исключаяющий тест на нейросифилис можно использовать тест РИФ<sub>ц</sub>.

Некоторые лаборатории для выявления специфических антител в СМЖ используют трепонемные ИФА-тесты. Однако к настоящему времени нет опубликованных данных, оценивающих пользу этого теста для диагностики нейросифилиса. Результаты, полученные с помощью таких тестов, надо рассматривать с осторожностью.

*Показания к применению серологических реакций/тестов.* Рекомендуется выполнять серологический скрининг сифилиса, используя один из следующих тестов: RMP, RPR, ИФА, РПГА или РМГА, в зависимости от эпидемиологической

ситуации и возможностей инфраструктуры лабораторий.

В популяциях с низкой распространенностью инфекции (в стационарах, центрах медицинской помощи, кабинетах для медосмотров) лучше проводить скрининговые исследования, используя трепонемные тесты, поскольку в таких случаях можно немедленно выделить группу пациентов, которые в течение жизни имели контакт с инфекцией. После такого скрининга необходимо провести «подтверждение» результатов нетрепонемным тестом, чтобы получить более точный показатель активности инфекции.

Напротив, скрининговые исследования на сифилис в группе лиц с высокой распространенностью инфекции (лица, занимающиеся проституцией, заключенные и т. д.) должны проводиться с использованием нетрепонемных тестов, т. к. у большого числа этих пациентов трепонемные тесты могут дать положительный результат вследствие ранее перенесенной инфекции. В каждом конкретном случае положительные результаты, выявленные в скрининговых нетрепонемных тестах, должны быть подтверждены постановкой трепонемного теста.

Поскольку поздние формы сифилиса можно выявить у пациентов, находящихся в офтальмологических, психоневрологических, кардиологических стационарах, нетрепонемные тесты у таких пациентов необходимо применять в сочетании с тестами ИФА, РПГА, РИФ или иммуноблоттингом, в зависимости от возможностей лаборатории.

Ввиду важности выявления сифилиса у беременных женщин и доноров необходимо применять скрининг нетрепонемными методами в сочетании с ИФА, РПГА, РИФ, иммуноблоттингом или РИБТ (в зависимости от возможностей лаборатории).

В странах, где уровень сифилиса высок, беременных женщин необходимо серологически обследовать 3 раза — при начальном обращении, на 18–20-й и 32-й неделях беременности.

Лиц с клинической картиной первичного сифилиса необходимо тестировать с помощью нетрепонемного теста, и все положительные случаи подтверждать с помощью РИФ, РПГА или модифицированного иммуноблоттинга, или, если это возможно, используя ИФА (если такая тест-система разрешена к медицинскому применению).

Лица с клинической картиной, соответствующей вторичному сифилису, должны быть обследованы с помощью нетрепонемного теста в сочетании с тестом ИФА, РПГА или РИФ.

Лица с клиническими симптомами и/или признаками, соответствующими позднему сифилису (третичному, висцеральному, в особенности с поражениями сердечно-сосудистой, костно-мышечной системы и т. д.), должны быть обследованы

с помощью как нетрепонемного, так и двух трепонемных тестов: ИФА или РИФ и РПГА или РИБТ.

Лиц с отсутствием клинических признаков болезни, имевших половые или бытовые контакты с больными, страдающими контагиозными формами сифилиса, необходимо обследовать как пациентов с подозрением на первичный сифилис.

Лица без признаков заболевания, но с подозрением на скрытый сифилис должны тестироваться с помощью нетрепонемного теста, а также двух трепонемных тестов. Возможна следующая комбинация: ИФА или РИФ + РИБТ; ИФА или РИФ + РПГА.

Младенцы, рожденные у серопозитивных матерей, не получивших адекватную терапию или не прошедших лечение по поводу сифилиса во время беременности, должны быть протестированы с использованием как нетрепонемного теста, так и тестов для выявления ранней инфекции — РИФ или, если возможно, 19S-IgM-РИФ<sub>abc</sub> или ИФА-IgM (если такой тест доступен).

Младенцы, рожденные у серопозитивных матерей, прошедших адекватное лечение, должны обследоваться с использованием теста RMP (или RPR). В случае положительного результата необходимо провести тестирование методом ИФА для выявления суммарных антител или ИФА-IgG, РИФ и, если возможно, 19S-IgM-РИФ<sub>abs</sub> или ИФА-IgM.

Детей с подозрением на поздний врожденный сифилис необходимо тестировать с помощью теста RMP и двух трепонемных тестов: ИФА/РИФ и РПГА/РИБТ.

*Алгоритмы и критерии диагностики сифилиса.* Важно помнить, что единственным достоверным лабораторным критерием диагноза активного сифилиса является обнаружение патогенных *T. pallidum* при помощи прямой микроскопии, прямой иммунофлюоресценции или ПЦР в материале, полученном из специфических высыпаний, характерных для ранних стадий заболевания.

Положительные результаты серологических методов при наличии клинических симптомов сифилиса могут с высокой степенью достоверности подтвердить диагноз.

Результаты серологического обследования пациента в отсутствие клинических признаков или симптомов заболевания необходимо интерпретировать с осторожностью.

При тестировании пациента, которому диагноз сифилиса может быть установлен впервые (на основании жалоб или клинических признаков заболевания), или пациента, бывшего в контакте с больным сифилисом, предлагается следующий алгоритм.

Если у пациента имеются клинические признаки, соответствующие ранней стадии заболевания, надо провести исследования для прямого



выявления *T. pallidum*, используя микроскопию в темном поле, прямую иммунофлюоресценцию или ПЦР. Если получен положительный результат, устанавливается диагноз сифилиса. Если результат отрицательный, исследование надо повторить. Пациента необходимо протестировать серологически с использованием одной из указанных выше схем. Если метод скрининга (нетрепонемный или трепонемный тест) дает положительный результат, необходимо выполнить подтверждающие исследования, нетрепонемными или трепонемными методами, и пациента следует отправить к дерматовенерологу.

Если у пациента скрытый сифилис, заболевание может быть выявлено только в результате серологического исследования. Необходимо поставить нетрепонемный тест в полуколичественном варианте и направить пациента к специалисту для лечения и наблюдения. Повторно определение титра антител нужно провести через 3, 6 и 12 месяцев.

У пациентов с ранним сифилисом (первичный, вторичный или ранний скрытый), успешно прошедших лечение, трепонемный тест будет положительным, а нетрепонемный — отрицательным.

Если у пациента имеется скрытый сифилис, выявленный при серологическом скрининге с помощью трепонемного или нетрепонемного теста, необходимо поставить полуколичественный нетрепонемный тест, титр записать в карту пациента и провести лечение.

Рецидив заболевания может выражаться появлением сыпи (обычно в области заднего прохода), а также возрастанием титров в нетрепонемных тестах.

В случае повторного заражения в нетрепонемном тесте может проявиться значительное увеличение титра (в 4 раза или больше). Повторное тестирование с помощью трепонемного теста не имеет диагностического значения, поскольку у пациента трепонемный тест будет положительным в результате первоначального заражения.

Если у новорожденного подозревается ранний врожденный сифилис, тестировать необходимо и мать, и ребенка. Критерий, используемый для подтверждения раннего врожденного сифилиса, — выявление *T. pallidum* с помощью микроскопии в темном поле, прямой иммунофлюоресценции или ПЦР в образцах, взятых у ребенка (из кожных высыпаний, поражений слизистых рта, носа, из пуповины), а также из плаценты.

Если с помощью прямых методов исследования были получены отрицательные результаты, предположительный диагноз врожденного сифилиса можно поставить на основании положительных результатов 19S-IgM-РИФ<sub>абс.</sub>, ИФА-IgM либо относительно повышенного (в 4 раза или больше) титра

нетрепонемных антител в сыворотке крови ребенка по сравнению с сывороткой крови матери.

После завершения лечения пациента по поводу сифилиса проводится серологический мониторинг (обычно через 3, 6, 9 и 12 мес.) с использованием полуколичественного нетрепонемного теста. Критерием успешного проведенного лечения является негативация нетрепонемного теста или четырехкратное снижение титра по сравнению с его уровнем до начала лечения. Необходимо отметить, что у пациентов с поздним сифилисом, получивших адекватное лечение, могут наблюдаться стабильные титры нетрепонемных антител и спустя 12 мес. Дополнительное лечение следует проводить только в том случае, если титр нетрепонемных антител в течение этого периода будет расти.

После окончания лечения пациентов необходимо обследовать с использованием полуколичественного нетрепонемного теста. Показателем успешного лечения сифилиса является четырехкратное или более снижение титра антител в течение года после завершения лечения. При клинико-серологическом контроле необходимо использовать тот же тест, который был использован вначале.

### Благодарность

Настоящее руководство было написано по поручению Восточно-Европейской системы сексуального и репродуктивного здоровья (SRH), группы диагностики ИППП, которые поддержаны грантами Восточно-Европейского комитета Шведской организации здравоохранения, Шведского агентства международного сотрудничества для развития (SIDA). Координатор проекта Мариус Домейка.

### Литература

1. Domeika M., Savicheva A., Sokolovskiy E., Ballard R., Unemo M. Guidelines for laboratory diagnosis of *Neisseria gonorrhoeae* infections in Eastern European countries — results of an international collaboration. *Euro Surveill.* 2007 Dec 6;12(12): E071206.3.
2. Larsen SA, Pope V., Johnson R.E., Kennedy E.J. Jr. *A Manual of Tests for Syphilis.* Washington DC: American Health Association, 1998.
3. Norris SJ, Pope V., Johnson R.E., Larsen S.A. *Treponema and other human host-associated spirochetes.* In Murray P.R., Baron E.J., Jorgensen J.H., Tenover F.C., Tenover F.C., eds. *Manual of Clinical Microbiology.* Washington DC: American Society for Microbiology, 2003: 995–71.
4. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2006. *MMWR*, 2006, Vol 55, 94 p.
5. Van Dyck E., Meheus A.Z., Piot P. Syphilis. In. *Laboratory diagnosis of sexually transmitted diseases.* WHO, Geneva, year, pp. 36–49.
6. Goh B.T., Van Voorst Vader P.C. European guideline for the management of syphilis. Ed.: K. Radcliffe. *European STD guidelines.* *Int J STD AIDS*, 2001, 12 (Suppl 3): 14–22.
7. Lewis D.A., Young H. Syphilis. *Sex Transm Infect*, 2006, 82 (Suppl IV): 13–15.

8. Palmer H.M., Higgins S.P., Herring A.J., Kingston M.A. Use of PCR in the diagnosis of early syphilis in the United Kingdom. *Sex Transm Infect*, 2003, 79: 479–483.
9. Koek A.G., Bruisten S.M., Dierdorp M., van Dam A.P., Templeton K. Specific and sensitive diagnosis of syphilis using real-time PCR for *Treponema pallidum*. *Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. 2006, 12: 1221–40.
10. Young A., Mc Millan A. Syphilis and the endemic treponematoses. In: McMillan A., Young H., Ogilvie M.M., Scott G.R. *Clinical Practice In: Sexually Transmissible Infections*. Elsevier Science Limited, London, 2002, p. 395–459
11. Ratnam S. The laboratory diagnosis of syphilis. *Can J Infect Dis Med Microbiol*. 2005 Jan; 16(1): 45–51.
12. Frigo N., Rotanov S.I., Domeika M. Laboratory diagnosis of *Treponema pallidum* infection in the Russian Federation. Abstract book of 23rd IUSTI-Europe Conference on Sexually Transmitted Infections, 19-21 October 2006, Dubrovnik, Croatia, 2007, 71 p.
13. Pancratov O. Laboratory Diagnosis of STIs. In.: *Syphilis in Pregnant women and Children*, "IPATI", Minsk, Belarus, 2007, pp.: 231–51 (Rus).
14. Domeika M., Litvinenko I., Smirnova T., Gaivaronskaya O., Savicheva A., Sokolovskiy E., Ballard R.C., Unemo M. *Laboratory Diagnostics for Non-Viral Sexually Transmitted Infections in St. Petersburg, Russia: Current Situation and Hallmarks for IRMPovements*. 2007, JEADV (in press).
15. Dmitrijev G., Frigo N. Syphilis. Differential clinico-laboratory diagnosis // Г.А. Дмитриев, Н.В. Фриго. Сифилис. Дифференциальный клинко-лабораторный диагноз. (Rus.). Moscow: Medical book 2004; 363.
16. Nikulin N., Frigo N., Glavinskaya T., Komarova V., Novikova S. Evaluation results of diagnostic efficacy of current treponemal and non-treponemal tests. Н.К. Никулин, Н.В. Фриго, Т.А. Главинская, В.Д. Комарова, С.И. Новикова. Результаты сравнительного изучения диагностической эффективности ряда современных нетрепонемных и трепонемных тестов. *Вестник дерматологии и венерологии (Rus.)*. *Vestnik Dermatologii i Venereologii* 1999; 3: 15–8.
17. Herring A., Ballard R., Mabey D., Peeling R.W.; WHO/TDR Sexually Transmitted Diseases Diagnostics Initiative. Evaluation of rapid diagnostic tests: syphilis. *Nat Rev Microbiol*. 2006, 4 (12 Suppl): S 33–40.
18. Hunter E.F., Deacon W.E., Meyer P.E. An iRMPoved FTA test for syphilis, the absorption procedure (FTA-ABS). *Public Health Report* 1964, 79, 410-2.
19. Schmidt B.L., Edjlalipour M., Luger A. Comparative evaluation of nine different enzyme-linked immunosorbent assays for determination of antibodies against *Treponema pallidum* in patients with primary syphilis. *J Clin Microbiol*. 2000 Mar; 38(3): 1279–82.
20. Pang T., Peeling R.W. Diagnostic tests for infectious diseases in the developing world: two sides of the coin. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2007, 101: 856-7.
21. Mabey D., Peeling R.W., Ballard R., Benzaken A.S., Galbèn E., Chantalucha J., Everett D., Balira R., Fitzgerald D., Joseph P., Nerette S., Li J., Zheng H. Prospective, multi-centre clinic-based evaluation of four rapid diagnostic tests for syphilis. *Sex Transm Infect*, 2006, 82 (Suppl 5): 13-6.
22. Ballard R. (personal communication).

## 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)

#### Динамика передачи инфекций, передаваемых половым путем

В последние 20 лет происходит накопление знаний о динамике передачи инфекций, передаваемых половым путем, благодаря глобальной эпидемии ВИЧ-инфекции и возросшим усилиям по борьбе с другими инфекциями, передаваемыми половым путем. Математическое моделирование и другие исследования показали, что распространение инфекций, передаваемых половым путем, во многом зависит от сетей половых контактов. Более глубокое понимание динамики распространения инфекций, передаваемых половым путем, сказывается на разработке стратегических мероприятий по их профилактике и борьбе с ними.

В отдельно взятой популяции распределение инфекций, передаваемых половым путем, не является статичным. Эпидемии инфекций, передаваемых половым путем, проходят различные стадии, характеризующиеся изменениями в распределении и передаче патогенов, передаваемых половым путем, внутри субпопуляций и между ними (39). В целом, на ранней стадии эпидемии или в некоторых географических ситуациях инфекции, передаваемые половым путем, распространяются с большей вероятностью между лицами высокого риска с высокими показателями инфицирования и частой сменой сексуальных партнеров или от них (основные распространители). По мере роста эпидемии патогены распространяются на группы с меньшим риском (проводниковые группы), которые могут являться важным сексуальным звеном между основными группами и всем населением. Социальные или экономические условия определенных групп населения могут повышать их уязвимость к заражению или передаче ВИЧ и у обычных групп населения и становиться причиной их перехода в эту проводниковую категорию. Сети половых контактов варьируются в зависимости от ситуации, но в целом половые партнеры лиц с высокими показателями зараженности (то есть проводниковые группы), в свою очередь, заражают других половых

партнеров, например их супругов или других постоянных половых партнеров из общего населения. Упрощенный вариант распространения инфекций, передаваемых половым путем, среди населения показан на рисунке 1.

Ситуация усложняется из-за различной динамики взаимодействия между организмом хозяина и возбудителем, которая зависит от порогового параметра  $R_0$ . Этот базовый репродуктивный показатель представляет собой ожидаемое число вторичных заражений от первого установленного больного в восприимчивой популяции. Этот показатель определяется тремя переменными величинами и вычисляется по формуле:  $R_0 = \beta \times D \times C$ , где  $\beta$  — эффективность передачи возбудителя при единичном половом контакте (заразность);  $D$  — продолжительность зараженности;  $C$  — частота смены половых партнеров (40). Некоторые патогены (например, *Haemophilus ducreyi*) высокозаразны, но в течение короткого времени, другие, например ВИЧ-инфекция и вирус простого герпеса-2, относительно мало заразны, но инфицированные лица заразны в течение длительного времени. С другой стороны, *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis* и *Treponema pallidum* имеют среднюю заразность и ее продолжительность (41, 42). Таким образом, развитие эпидемии будет зависеть от различных типов взаимодействия между населением и возбудителем. Все эти факторы по возможности следует учитывать при планировании эффективной программы профилактики инфекций, передаваемых половым путем, и борьбы с ними.

Факторы риска заражения инфекциями, передаваемыми половым путем, включая ВИЧ, варьируются в зависимости от пола, в связи с чем женщины и их дети грудного возраста затрагиваются в непропорционально высокой степени. Различия в уязвимости к инфекциям и их последствиям объясняются биологической подверженностью и гендерными различиями, в том числе неравенством возможностей, поведенческими факторами, включая половое поведение, обращением за медицинской помощью, а в некоторых условиях низкой доступностью медицинской помощи и низким уровнем образования.

### Меры профилактики и борьбы

С учетом обобщенной выше динамики передачи необходимы соответствующие стратегии профилактики и борьбы, чтобы добиться максимальной отдачи и результатов. При составлении программ необходимо понимать следующее:

- какие группы населения подвергаются наибольшему риску;
- какие обстоятельства или формы поведения создают риск для этих групп;
- каковы наилучшие подходы и мероприятия для прерывания цепи передачи;
- какие мероприятия должны быть приоритетными, как их расширять и поддерживать.

В некоторых географических районах и странах высокая распространенность инфекций, передаваемых половым путем, отмечается среди всего населения, в других — лишь в конкретных группах. Регистрация уровней инфекций, передаваемых половым путем, полового поведения (например, числа половых партнеров и частоты смены партнеров), профилактического поведения (например, правильное и систематическое использование презервативов), поведения в порядке заботы о здоровье (например, обращений за медицинской помощью) в группах населения с высокой частотой инфекций, уязвимых группах, а также среди населения в целом дает ценную информацию о динамике распространения инфекций, передаваемых половым путем, и помогает определить, какие мероприятия будут наиболее успешными. Необходимо установить приоритетность целевых мероприятий в соответствии с потребностями, их осуществимостью и наличием ресурсов.

Группы населения, поведение и уязвимость которых нужно изучать для возможной разработки

целевых мероприятий, варьируются в зависимости от регионов и стран. К числу групп населения, нуждающихся согласно частым наблюдениям в целевых мероприятиях, относятся:

- секс-работники (женщины, мужчины и транс-сексуалы) и их клиенты, у которых также могут быть постоянные половые партнеры;
- мобильные группы населения, такие как водители грузовиков, совершающие дальние рейсы, рыбаки, моряки и рабочие-мигранты, у которых риск инфекций повышен в основном вследствие их мобильности и опасных половых связей;
- мужчины, вступающие в сексуальные отношения с мужчинами, имеющими несколько половых партнеров и практикующими анальные половые сношения без презерватива;
- мужчины, вступающие в сексуальные отношения с мужчинами и женщинами (то есть мужчины бисексуальной ориентации);
- потребители наркотиков, особенно вступающие в половую связь за деньги или в обмен на наркотики, а также вступающие в половую связь с лицами, не употребляющими наркотиков;
- заключенные, особенно малолетние;
- беженцы внутренние и из других стран и перемещенные лица;
- служащие военных, полицейских и других формирований;
- туристы, особенно совершающие поездки для сексуальных контактов;
- женщины и мужчины — жертвы изнасилования или гендерного насилия;
- беспризорные дети и молодежь, а также эксплуатируемые дети или сироты.

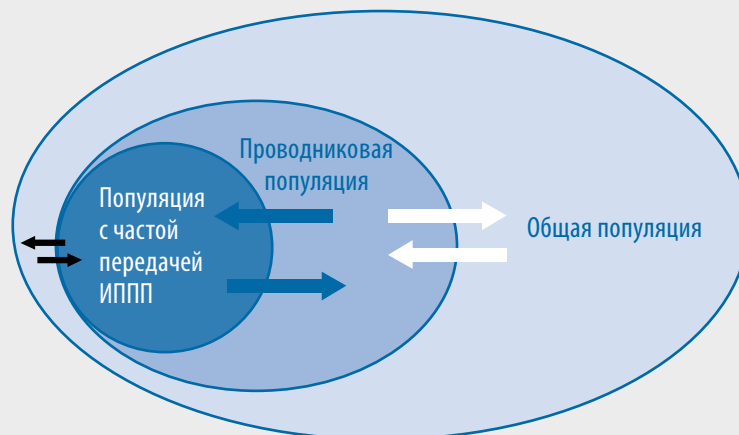


Рис. 1. Распространение инфекций, передаваемых половым путем (ИППП), на популяционном уровне.

Подростки подвергаются особому риску инфекций, передаваемых половым путем, включая ВИЧ, так как они могут не иметь необходимых знаний, опыта, доступа к медицинской помощи и поддержки во время полового развития. Нередко их половые связи бывают случайными и спонтанными, многие подростки вступают в связь под давлением или по принуждению, или в обмен на одобрение или финансовую выгоду. Девушки-подростки более уязвимы, чем юноши по биологическим, социальным и экономическим причинам. В некоторых странах, где подростки, особенно девушки, вступают в брак в юном возрасте, в национальных программах должен получить признание тот факт, что молодые женщины могут подвергаться возросшему риску инфекций, передаваемых половым путем, поскольку действие вышеупомянутых социальных и биологических причин факторов по-прежнему распространяется на них, даже если они рассматриваются в качестве взрослых в силу их замужества. Профилактика и лечение инфекций, передаваемых половым путем, включая ВИЧ, у молодежи потребует целого ряда адекватных их возрасту мероприятий со стороны различных секторов. За ряд таких мероприятий будет отвечать сам сектор здравоохранения, действуя через различных партнеров системы здравоохранения. Некоторые из этих областей деятельности в интересах подростков рассматриваются в разделе «Программы сектора общественного здравоохранения».

Однако все целевые мероприятия должны обеспечиваться в рамках эффективного предоставления услуг людям с инфекциями, передаваемыми половым путем, и удовлетворения других медицинских потребностей всего населения, а также целевых групп.

#### **Пропаганда здорового полового поведения**

Эффективное реагирование на распространение инфекций, передаваемых половым путем, начинается с профилактики путем предоставления точной и подробной информации о более безопасных половых отношениях, в том числе о правильном и систематическом использовании мужских и женских презервативов, а также о воздержании, отсрочке начала половой жизни, жизни с одним половым партнером или сокращении числа партнеров. Помимо профилактических мероприятий должен существовать доступ к медслужбам для обеспечения на раннем этапе эффективного лечения.

Разъяснительная работа, связанная с изменением полового поведения, является частью комплексного, многоуровневого, интерактивного процесса работы с общинами, нацеленного на разработку специальных информационных сообщений и подходов с использованием разнообразных каналов. Она должна являться неотъемлемым компонентом усилий по профилактике и включаться в оказание медицинской помощи и поддержки. Она способна

расширить знания, стимулировать диалог в обществе, содействовать важным изменениям во взглядах, уменьшить предвзятость и дискриминацию, генерировать спрос на информацию и медуслуги, продвигать надлежащие меры политики и законы, стимулировать меры профилактики, лечения и поддержки, а также улучшить навыки и повысить самоуважение (43).

При выборе информационных каналов для распространения сообщений, направленных на изменение полового поведения, важно знать, по каким из них эти сообщения могут с наибольшей эффективностью достичь целевых групп. Один из успешных способов — это обучение равных равными или неформальными лидерами. Эффективными оказались также лекции на медицинские темы в институциональных или межличностных форумах, групповые дискуссии или другие подходы с глазу на глаз. Соответствующие возрасту школьные программы помогают охватить молодых людей, посещающих школы, но для внешкольной молодежи необходимы другие каналы, например обучение сверстниками.

Какой бы канал для ведения разъяснительной работы ни был избран, важно проводить ее на языке, который хорошо понятен местной аудитории. Важно подавать информацию с учетом культурных и гендерных особенностей и не допускать усиления каких-либо существующих норм, содействующих распространению инфекций, передаваемых половым путем. Профилактическая деятельность должна быть рассчитана на конкретную группу населения и учитывать ее положение, факторы уязвимости и конкретные потребности.

Следует использовать новаторские стратегии повышения спроса на качественные услуги, например рыночные методы повышения информированности потребителей о том, что представляет собой правильное качественное лечение, которого они должны ожидать от провайдеров медицинской помощи. Этот подход основан на той посылке, что повышение спроса повлияет на предложение медицинских услуг. Однако создание высоких ожиданий, которые не получают удовлетворения, может быть пагубно для успеха.

Медико-санитарное просвещение и консультирование по вопросам инфекций, передаваемых половым путем, для инфицированных и неинфицированных лиц, включая добровольное консультирование и конфиденциальное тестирование на ВИЧ, должны являться неотъемлемым элементом деятельности любого медучреждения, занимающегося инфекциями, передаваемыми половым путем, поскольку процесс консультирования создает мотивацию к изменению полового поведения и у инфицированных, и у неинфицированных лиц. В процессе медико-санитарного просвещения и консультирования следует также подчеркивать необходимость надлежащего информирования и лечения половых партнеров от

любых инфекций, передаваемых половым путем, чтобы избежать повторных инфекций.

#### **Обеспечение презервативами и другие барьерные методы**

Мужской латексный презерватив представляет собой единственную наиболее эффективную существующую технологию снижения половой передачи ВИЧ и других инфекций, передаваемых половым путем. Хотя женский презерватив является эффективным и безопасным средством, он не реализовал в полной мере своего потенциала в национальных программах по причине его относительно высокой стоимости. Мужской презерватив наряду с женским презервативом является основным элементом комплексных стратегий профилактики, и необходимо обеспечить их незамедлительную и постоянную доступность для всех тех, кто в них нуждается, с целью снижения рисков подвергнуться воздействию патогенов, включая ВИЧ.

В настоящее время ведутся испытания с целью оценки эффективности диафрагм для защиты шейки матки от ВИЧ и инфекций, передаваемых половым путем. При совместном применении бактерицидных средств и диафрагма являются наиболее перспективными средствами профилактики, которые могут контролироваться женщинами. В настоящее время ведутся испытания ряда новых бактерицидных средств. Если какие-либо из этих новых методов профилактики инфекций, передаваемых половым путем, окажутся эффективными, необходимо будет разработать стратегии облегчения их внедрения в различных географических точках и среди различных групп населения.

Для удовлетворения на устойчивой основе национальных потребностей важно обеспечить планирование. После закупки презервативы должны рекламироваться и распространяться через государственный и частный секторы, в медицинских и немедицинских учреждениях. Службы охраны здоровья матери и ребенка и планирования семьи являются хорошим дополнительным каналом распространения презервативов, так как делают их доступными для женщин, которые могут подвергаться риску заражения инфекциями, передаваемыми половым путем. Была продемонстрирована особая эффективность программы социального маркетинга в обеспечении доступности качественных и недорогих презервативов там, где они необходимы, и тогда, когда они необходимы, как в традиционных, так и в нетрадиционных местах продажи. Дополнительно презервативы могут распространяться среди целевых групп населения через общину и выездные службы.

#### **Обеспечение профилактики и лечения**

Целью служб, занимающихся лечением инфекций, передаваемых половым путем, является профилактика долгосрочных осложнений и последствий

инфекций, передаваемых половым путем, у уже инфицированных лиц и предотвращение передачи инфекций неинфицированным половым партнерам, плоду и новорожденному.

#### **Стратегические варианты профилактики и лечения инфекций**

В любой группе населения есть как инфицированные, так и не инфицированные инфекциями, передаваемыми половым путем, лица. Определенная доля людей в обеих этих группах обратится за медицинской помощью либо в связи с симптомами, воспринимаемыми в качестве относящихся к инфекциям, передаваемым половым путем, независимо от того, инфицированы они или нет, либо в связи с болезнями помимо инфекций, передаваемых половым путем. В то же время в общине будут лица с клинически выраженными инфекциями, передаваемыми половым путем, которые по той или иной причине не станут обращаться за медицинской помощью, и не имеющие симптомов, но инфицированные лица. Необходимо определить и применить стратегии, соответствующие всем этим обращениям, на уровнях как общины, так и медицинских учреждений.

Рисунок 2 является схематическим отображением подобного сценария. В левой части таблицы показаны лица с установленной инфекцией, передаваемой половым путем, а в правой — без инфекции, передаваемой половым путем. В верхнюю половину таблицы включены лица с клиническими симптомами (с инфекциями, передаваемыми половым путем, или нет), а в нижнюю — лица без симптомов. Таким образом, в верхнем левом секторе показаны лица с истинными клинически выраженными инфекциями, а в нижнем левом секторе — лица, не имеющие симптомов инфекции. Проблема состоит в том, как выявить инфекцию у лиц, которые инфицированы, но не имеют симптомов. В верхнем правом секторе представлены лица, которые не инфицированы, но имеют симптомы, указывающие на наличие инфекции. Эта группа нуждается не в лечении инфекций, передаваемых половым путем, а в информации, ободрении и лечении заболевания, возможно вызвавшего эти симптомы. Проблема в отношении этой группы заключается в том, как исключить инфекцию. В нижнем правом секторе отображены лица, не имеющие инфекции и каких бы то ни было симптомов. Этим здоровым лицам необходимы информация и знания о том, как оградить себя от инфекции. Подобная информация может обеспечиваться либо в рамках общины, либо по мере обращения этих лиц в какое-либо медицинское учреждение. Ниже рассматриваются варианты и изделия, необходимые для осуществления комплексной программы профилактики и лечения инфекций, передаваемых половым путем, в плане динамики передачи и различных категорий лиц, обращающихся в медицинские учреждения.

Клинические проявления		Общая популяция					
		ЕСТЬ СИМПТОМЫ		Лица с инфекциями, передаваемыми половым путем (инфицированные)		Лица без инфекций, передаваемых половым путем (неинфицированные)	
				ИНФИЦИРОВАННЫЕ, ЕСТЬ СИМПТОМЫ		НЕИНФИЦИРОВАННЫЕ, ЕСТЬ СИМПТОМЫ	
				Не обращаются за лечением	Обращаются за лечением	Не обращаются за лечением	Обращаются за лечением
				Требуется лечение		Избежать ненужного лечения	
		Мероприятия	Стандартизованное ведение больных Консультирование, информирование о симптомах инфекций, передаваемых половым путем/инфекций репродуктивного тракта, мотивирование к безопасному поведению и обращению за медицинской помощью		Информация для изменения поведения и обучение по репродуктивному здоровью и соблюдению личной гигиены		
			Профилактическое консультирование о ВИЧ-инфекции и других инфекциях, передаваемых половым путем		Профилактическое консультирование о ВИЧ-инфекции и других инфекциях, передаваемых половым путем		
		НЕТ СИМПТОМОВ		ИНФИЦИРОВАННЫЕ, НО БЕЗ СИМПТОМОВ		НЕИНФИЦИРОВАННЫЕ, БЕЗ СИМПТОМОВ	
				Не обращаются за медицинской помощью	Обращаются за медицинской помощью по причинам, не связанным с инфекциями, передаваемыми половым путем	Не обращаются за медицинской помощью	Обращаются за медицинской помощью
Требуется лечение				Лечение не нужно			
Мероприятия	Скрининг и сопутствующее обследование Использование экспресс-диагностики инфекций, передаваемых половым путем Периодическое эмпирическое лечение Просветительские программы		Информация для изменения поведения и обучение по репродуктивному здоровью и соблюдению личной гигиены				
	Профилактическое консультирование о ВИЧ-инфекции и других инфекциях, передаваемых половым путем		Профилактическое консультирование о ВИЧ-инфекции и других инфекциях, передаваемых половым путем				

Рис. 2. Клинические проявления инфекций, передаваемых половым путем, инфекций репродуктивного тракта и потребности в медицинской помощи.

Программы борьбы с инфекциями, передаваемыми половым путем, должны содействовать проведению доступных, приемлемых и эффективных мероприятий, представляющих собой комплексное ведение лиц с инфекциями, передаваемыми половым путем, в целях предупреждения последующих случаев инфицирования и многочисленных осложнений и последствий. Ниже приводятся элементы такого ведения (44,45):

- правильный диагноз с помощью синдромной или лабораторной диагностики;
- обеспечение эффективного лечения;
- снижение или предупреждение дальнейшего рискованного поведения с помощью соответствующего возрасту обучения и консультирования;
- пропаганда использования презервативов и снабжение ими наряду с ясными разъяснениями их правильного и систематического использования;
- в соответствующих случаях уведомление половых партнеров и их лечение от инфекций, передаваемых половым путем.

В случае диагностирования инфекции или подозрения на ее наличие следует незамедлительно обеспечить эффективное лечение от инфекций, передаваемых половым путем, чтобы предотвратить осложнения и остановить передачу инфекции. Пациента следует проинформировать и проконсультировать о соблюдении лечения, уведомлении и лечении половых партнеров от инфекций, передаваемых половым путем, снижении риска и правильном и систематическом использовании презервативов. При необходимости больного направляют к специалистам для лечения осложнений или последствий инфекции.

### Синдромный подход к лечению

Традиционно диагноз инфекций, передаваемых половым путем, ставится по клинической картине (в этом случае нередки ошибки) или по заключению лабораторных исследований, часто трудоемких, дорогих и вынуждающих откладывать лечение до получения результата. Даже в случаях желательности лабораторной диагностики она часто является ограниченной, особенно в условиях ограниченных ресурсов, вследствие нехватки средств на содержание лабораторий, закупку диагностических наборов и контроль качества. По этим причинам ВОЗ рекомендует синдромное лечение инфекций, передаваемых половым путем, у больных с типичными признаками и симптомами, отображенными в простых схемах, которые могут использоваться в медицинских учреждениях первичного уровня<sup>1</sup>.

Синдромный подход основан на выявлении группы симптомов и легко распознаваемых признаков, ассоциируемых с инфицированием четко определенными возбудителями. Лечение каждого синдрома направлено на основных возбудителей, вызывающих данный синдром в данной местности. Синдромный подход показал высокую эффективность в лечении уретрита и эпидидимита у мужчин и язв половых органов у мужчин и женщин, а также дает хорошие результаты в лечении бленнореи новорожденных. Следует отметить, что синдром вагинальных выделений не является ни специфичным, ни чувствительным признаком гонококковой, хламидийной инфекции или иной инфекции шейки матки; однако, если основная цель — лечение вагинита, относимого, например, к бактериальному вагинозу или трихомониазу, то синдромный подход бывает полезен и становится экономически эффективным во всех условиях (46, 47).

Инфекции, передаваемые половым путем, нередко протекают бессимптомно, особенно у женщин. Для выявления и лечения этих бессимптомных инфекций требуются различные стратегии. К ним относятся выявление больных или скрининг с усиленными мероприятиями по охвату половых партнеров в ходе лечения предполагаемых инфекций, передаваемых половым путем, и лучшее информирование об индивидуальном риске. Под выявлением больных понимается тестирование лиц, обратившихся в медицинские учреждения по иным, нежели инфекции, передаваемые половым путем, причинам. Чрезвычайно важным аспектом выявления больных является оказание помощи в связи с инфекциями, передаваемыми половым путем, в женских консультациях, учреждениях охраны здоровья матерей и детей и службах планирования семьи. Распространенным примером выявления больных является обычное обследование на сифилис беременных в дородовых женских консультациях.

Скрининг — это тестирование лиц, которые непосредственно не обращаются за какой-либо медицинской помощью. Так, например, важным применением скрининга является обследование доноров крови на сифилис, ВИЧ и маркеры вируса гепатита В. Скрининг на уровне общин, когда он осуществим, приемлем и выполняется с соблюдением медицинской тайны и прав человека, может быть эффективным средством выявления и лечения лиц с бессимптомными инфекциями, передаваемыми половым путем. Целевой скрининг лиц в группах с более высоким риском инфекций повысит экономическую эффективность скрининговых программ.

Стратегии выявления больных и скрининга требуют большего, чем разработка экспресс-диагностики инфекций, передаваемых половым путем, однако они станут более осуществимыми с появлением таких диагностических тестов на инфекции, пере-

<sup>1</sup> ВОЗ разработала протоколы по семи синдромам: вагинальные выделения, выделения из мочеиспускательного канала, язвы половых органов, боль внизу живота, отек мошонки, паховый лимфаденит, конъюнктивит новорожденных (44).



даваемые половым путем. Во всех случаях следует уделять тщательное внимание соблюдению врачебной тайны, консультированию и лечению (48).

#### Стратегии уведомления половых партнеров

Уведомление партнеров, являющееся неотъемлемой частью лечения инфекций, передаваемых половым путем, является процессом информирования половых партнеров пациентов с диагностированными инфекциями, передаваемыми половым путем, о том, что они подверглись воздействию инфекции, с тем, чтобы они могли обратиться за консультациями, скринингом и лечением. Уведомление партнеров призвано предотвратить повторную инфекцию у больного и сократить распространение инфекций, передаваемых половым путем. Используются три основных подхода:

- для уведомления половых партнеров используются третьи лица (обычно медработники);
- индикаторные пациенты уведомляют своих половых партнеров или пациенты получают лекарства для передачи их половым партнерам (49);
- индикаторные пациенты соглашаются уведомить своих половых партнеров, понимая, что медработники известят тех партнеров, которые не обратятся за лечением в оговоренные сроки.

Эпидемиологическое лечение (лечение от той же инфекции или синдрома, что и у индикаторного пациента) должно обеспечиваться всем недавним половым партнерам. Лечение таких партнеров от инфекций, передаваемых половым путем, является одним из наиболее сложных мероприятий, однако это важный элемент борьбы с инфекциями, передаваемыми половым путем. В его ходе открываются важные возможности для выявления и лечения бессимптомных лиц, особенно женщин на ранней стадии и до развития осложнений. Эти меры не должны быть принудительными; необходимо тщательно соблюдать медицинскую тайну и учитывать гендерный фактор в связи с тем, что последствия для партнеров будут разными в зависимости от их пола и от сексуальных и социальных норм.

Не существует каких-либо убедительных или последовательных данных об относительных результатах трех подходов или выбора пациента среди стратегий. Направление пациента к специалисту сопряжено с меньшими затратами и может быть более эффективно при надлежащем обучении и консультировании (50). Необходимы дополнительные оперативные исследования, особенно в развивающихся странах, для оценки различных подходов в плане приемлемости, числа половых партнеров, обратившихся за медобследованием, влияния на частоту повторных инфекций индикаторного пациента и заболеваемости инфекциями, передаваемыми половым путем. Кроме того, какой бы подход к уведомлению партнеров ни использовался, необходимы мониторинг и документированное отражение затрат и потенциального вреда.

#### Доступ к лекарствам и соответствующей технологии

##### Препараты

Бесперебойный доступ к надлежащим препаратам является важным условием успеха программы борьбы с инфекциями, передаваемыми половым путем. Оперативное и эффективное лечение останавливает передачу инфекций, передаваемых половым путем, и предотвращает появление осложнений и долгосрочных последствий. Большинство препаратов, применяемых для лечения инфекций, передаваемых половым путем, недороги, и их цена не должна ограничивать доступ к ним. Некоторые новые и улучшенные препараты стоят, однако, дорого, и для того, чтобы они стали доступны для правительств и больных, требуются механизмы закупок. На доступность препаратов влияют национальные, региональные и международные факторы, в частности, патенты, ограниченные объемы поставок, недостаток конкуренции, тарифы и пошлины на импорт, местные налоги и наценки на оптовую торговлю, сбыт и отпуск.

Препарат, пригодный для лечения инфекций, передаваемых половым путем, обладает высокой эффективностью, имеет приемлемую токсичность, по отношению к которой бактериальная резистентность либо маловероятна, либо будет отсрочена, принимается перорально и предпочтительно в виде разовой дозы и не противопоказан для беременных или кормящих матерей. Двухуровневая лекарственная политика, при которой на первичном уровне медицинской помощи предоставляются менее эффективные препараты, а наиболее эффективные (и, как правило, более дорогие) — только на уровне специализированной помощи, может привести к неприемлемо высокой частоте неэффективного лечения, осложнений и направлений больных в другие учреждения, ускорению развития лекарственной устойчивости и подрыву доверия к медицинским учреждениям.

Чтобы обеспечить бесперебойное снабжение безопасными и эффективными препаратами для лечения инфекций, передаваемых половым путем, страны должны иметь устойчивую стратегию поставок, обеспечивающую запас препаратов минимум на 60 суток. Стратегии закупок рассматриваются в разделе «Организация закупок и материально-технического обеспечения».

##### Диагностические тесты

Около 80—90% глобального бремени инфекций, передаваемых половым путем, приходится на развивающиеся страны, в которых доступ к диагностике ограничен или отсутствует. Для улучшения качества помощи и диагностирования пациентов в условиях нехватки ресурсов необходимо разработать диагностические экспресс-тесты. Улучшенные методы диагностики особенно необходимы в ВИЧ-эндемичных областях,

поскольку некоторые инфекции, передаваемые половым путем, являются важными факторами, способствующими передаче ВИЧ-инфекции.

### Вакцины

Иммунизация групп риска является в целом высокоэффективным методом борьбы против инфекций, поэтому поиски эффективных вакцин против инфекций, передаваемых половым путем, включая ВИЧ, являются насущной задачей. Такие вакцины станут важным дополнением к уже существующим методам профилактики. На сегодняшний день вакцина против гепатита В является единственной эффективной вакциной против одного из патогенов, передаваемых половым путем.

В скором времени появится вакцина против вируса папилломы человека онкогенных типов, о чем свидетельствует недавнее испытание, продемонстрировавшее эффективность вакцины в профилактике первичной и персистирующей инфекции, вызванной вирусом папилломы человека типов 16 и 18 (33). Под эгидой ВОЗ были проведены обсуждения с целью определения надлежащих критериев эффективности вакцин против вируса папилломы человека и признания папилломавирусной инфекции в качестве проблемы общественного здравоохранения. ВОЗ побуждает страны рассмотреть вопрос о пользе включения этих вакцин в их программы, а также проанализировать вопросы приемлемости и осуществимости в плане реализации таких программ вакцинации (32).

Как показали клинические испытания, вакцина против вируса простого герпеса типа 2 значительно эффективнее плацебо, но только у женщин, а не у мужчин, причем только у тех женщин, которые не были ранее инфицированы вирусом простого герпеса типа 1 (34). По мере дальнейших исследований и клинических испытаний руководителям национальных программ следует обсудить вопросы проведения испытаний вакцины против вируса простого герпеса типа 2 в различных эпидемиологических условиях для оценки ее полезности, приемлемости и целесообразности, создавая при этом потенциал для исследований и реализации.

Для успеха реализации любой стратегии вакцинации необходимо точно определить целевые группы и обеспечить приемлемость вакцины, особенно среди групп населения, которые, возможно, не считают, что подвергаются риску инфекций, передаваемых половым путем. После определения групп населения и их мобилизации к тому, чтобы принять вакцинацию, важно обеспечить их на надежной и устойчивой основе действенной вакциной для обеспечения успеха стратегии иммунизации. Полезные уроки можно вынести из некоторых программ вакцинации против инфекционных болезней и из недостаточно широкого использования имеющейся вакцины против передачи вируса гепатита В.

### Расширение деятельности

Небольшие и пилотные программы профилактики и борьбы охватывают лишь ограниченные территории и группы населения и потому не могут оказать значительного влияния на бремя инфекций, передаваемых половым путем. Для многих программ характерно осуществление мероприятий в ограниченных масштабах на экспериментальной основе, которые хотя и дают хорошие результаты, не позволяют охватить более крупные группы населения и получить более значительный эффект. Для его достижения необходимо оценить технические элементы мероприятий по профилактике и лечению и шире использовать те из них, которые окажутся эффективными. Цель расширения деятельности состоит в обеспечении охвата эффективными мероприятиями групп населения, нуждающихся в обслуживании. Это означает расширение территориального охвата и увеличение числа обслуживаемых лиц в конкретной целевой группе населения, включение в программу дополнительных целевых групп населения и расширение мероприятий, осуществляемых в рамках программы.

Расширение таких программ принесет наибольшие результаты, если будет нацелено на приоритетные целевые группы населения (то есть группы, влияющие в наибольшей степени на динамику распространения инфекций, передаваемых половым путем) и охватит как можно больше лиц внутри них. Расширение деятельности требует также особого учета:

- качества обслуживания, так как стремление охватить большее число людей может обернуться снижением качества и интенсивности обслуживания;
- возможностей освоения, то есть обеспечения достаточных ресурсов для расширения деятельности;
- устойчивости: прежде, чем расширять деятельность, необходимо предусмотреть механизмы устойчивого обеспечения услуг.

### Совершенствование информации для разработки политики и программ

#### Эпидемиологический надзор

Необходимо усилить эпиднадзор за инфекциями, передаваемыми половым путем, на национальном, региональном и глобальном уровнях для содействия информационно-разъяснительной работе, разработке, мониторингу и оценке программ и для совершенствования медицинского обслуживания. К основным компонентам эпиднадзора за инфекциями, передаваемыми половым путем, которые нуждаются в усилении, относятся:

- регистрация больных с указанием возраста и пола (составление синдромных или этиологи-

ческих отчетов в зависимости от имеющихся диагностических тестов; регистрация может быть универсальной или дозорной в зависимости от наличия в стране функциональной системы регистрации инфекционных болезней, подлежащих учету, а также от форм предоставления и организации услуг в связи с инфекциями, передаваемыми половым путем);

- оценка и мониторинг распространенности инфекций, передаваемых половым путем, с целью установления и отслеживания бремени инфекций, передаваемых половым путем (клинически выраженных и бессимптомных) среди заданных групп населения;
- оценка этиологий инфекций, передаваемых половым путем;
- мониторинг резистентности к противомикробным препаратам;
- специальные исследования, например оценка качества медицинской помощи с помощью подставных пациентов.

Все перечисленные компоненты дополняют друг друга, и способ реализации каждого из них зависит от существующей инфраструктуры эпиднадзора за инфекциями, передаваемыми половым путем, и уже работающих систем регистрации в составе общего эпиднадзора. На мероприятия и приоритеты эпиднадзора за инфекциями, передаваемыми половым путем, влияют также масштабы эпидемии ВИЧ в данной стране (51,52).

#### **Эпиднадзор второго поколения за ВИЧ-инфекцией**

Эпиднадзор за инфекциями, передаваемыми половым путем, тесно связан с эпиднадзором второго поколения за ВИЧ и играет особую роль; помимо эпиднадзора за ВИЧ и представления отчетности о случаях СПИДа он включает поведенческие исследования в целях мониторинга тенденций рискованного поведения и эпиднадзор за инфекциями, передаваемыми половым путем, для контроля за распространением обычных инфекций, передаваемых половым путем, среди групп риска по ВИЧ-инфекции. Например, результаты исследований эпидемиологии простого герпеса типа 2 могут использоваться в качестве маркеров уязвимости по отношению к ВИЧ. Таким образом, укрепление эпиднадзора за инфекциями, передаваемыми половым путем, является важным элементом эпиднадзора за ВИЧ-инфекцией.

Эпиднадзор за инфекциями, передаваемыми половым путем, должен быть тесно связан с поведенческими обследованиями, особенно обследованиями полового поведения, детерминант эпидемиологии инфекций, передаваемых половым путем, и обращаемости за медицинской помощью и их связи с недостаточным выявлением и неполной регистрацией инфекций, передаваемых половым путем. Эпиднадзор важен также для выявления

групп населения, для которых требуются целевые мероприятия.

Периодически необходимо проводить специальные исследования по другим вопросам эпиднадзора за инфекциями, передаваемыми половым путем, которые не включаются в обычную отчетность о заболеваниях или в оценки распространенности. Эти исследования могут касаться вспышек таких инфекций, как сифилис, венерическая лимфогранулема и мягкий шанкр среди определенных групп населения в определенных географических пунктах.

Несмотря на часто встречающееся нежелание информировать об инфекциях, передаваемых половым путем, органы общественного здравоохранения из-за опасений вторжения в частную жизнь, стигматизации, равнодушия или мнения о низкой эффективности процесса уведомлений, система представления отчетности должна в максимальной возможной степени охватить частный сектор. Во многих странах больные инфекциями, передаваемыми половым путем, стараются получить препараты непосредственно в аптеках или в неформальном частном секторе, не пытаясь сначала узнать диагноз у врача. Это может являться причиной существенного занижения отчетности, и могут потребоваться специальные исследования для выяснения масштабов такой практики и степени занижения отчетности. Следует рассмотреть вопрос об использовании стимулов с целью поощрения представления отчетности, включающих аккредитацию и франчайзинг.

Необходимо укреплять существующие системы эпиднадзора, повышая качество лабораторий, материалов и кадров и обеспечивая деятельность механизмов представления отчетности, особенно при наличии диагностических служб. Поскольку эффективность действующих сегодня систем эпиднадзора еще более ограничивается из-за недооценки бремени инфекций, передаваемых половым путем, по причине их бессимптомного протекания, необходимо осуществлять сопутствующие стратегии скрининга и выявления больных.

#### **Данные для информационно-разъяснительной работы**

Для оценки бремени инфекций, передаваемых половым путем, их осложнений и экономических последствий необходим регулярный сбор достоверных данных. Эта информация, в свою очередь, дает основания для привлечения внимания политиков и выделения ресурсов для борьбы с инфекциями, передаваемыми половым путем, на национальном, региональном и глобальном уровнях.

#### **Данные для разработки и контроля программ**

Своевременные и достоверные данные нужны также для управления программами. Изучение распространенности инфекций, передаваемых

половым путем, в различных группах населения помогает оценить распределение инфекций, передаваемых половым путем, выявить приоритетные целевые группы населения и оценить долю бессимптомных инфекций. Данные о динамике инфекций, передаваемых половым путем, помогают оценить эффективность программ и мероприятий по борьбе с инфекциями, передаваемыми половым путем, а также служат биологическими маркерами тенденций небезопасного полового поведения.

#### Данные для ведения больных

Устойчивость к широко применяемым противомикробным препаратам, на разработку которых ушли десятилетия, продолжает снижать их эффективность. Устойчивость развивается в основном из-за неправильного применения лекарств в результате их неразборчивого использования и излишнего назначения. Препараты также неправильно употребляются больными, которые не завершают курс лечения, потому что не соблюдают назначения врача или потому что у них не хватает средств на препараты. Нехватка средств заставляет и врачей, и больных экономить на лечении, выбирая или меньшую дозу препарата, или дешевые, менее эффективные средства. Между тем назначать нужно именно намного более дорогие препараты, потому что старые утратили свою эффективность.

Органы здравоохранения должны отслеживать долю различных микроорганизмов среди возбудителей, вызывающих клинические проявления в местных условиях, и выявлять появление устойчивости, чтобы регулярно обновлять клинические рекомендации и национальные перечни основных препаратов. К возбудителям инфекций, передаваемых половым путем, требующим особого контроля, относятся бактерии *Neisseria gonorrhoeae*, *Haemophilus ducreyi* и вирус простого герпеса типа 2.

Поскольку в разных странах уровни лекарственной устойчивости сильно различаются, ВОЗ не предлагает для лечения гонореи какой-либо определенный препарат первого ряда. Вместо этого каждая страна должна принять решение в соответствии с характерной именно для нее лекарственной устойчивостью. Это не всегда просто, учитывая, что многие страны не в состоянии собрать такие сведения и вынуждены полагаться на данные соседних стран или региональные оценки.

#### Мониторинг и оценка

Мониторинг — наблюдение за ходом программы — необходим, чтобы обеспечить выполнение работы в соответствии с планом, отведенными сроками, бюджетом и ожидаемыми результатами. При недостатке данных о ходе программ затрудняется точная оценка результативности и экономической эффективности различных мероприятий по борьбе с инфекциями, передаваемыми половым путем.

Информация важна для выбора приоритетных направлений деятельности, стратегического планирования и распределения ресурсов. Сбор данных и их анализ нужны для мониторинга:

- объема предоставляемых услуг (например, число пациентов, которым предоставлены услуги, число беременных, прошедших скрининг и лечение сифилиса, число определенных презервативов, число пациентов, направленных на добровольное консультирование и тестирование);
- качества предоставляемых услуг (например, доля пациентов, получавших лечение согласно национальным рекомендациям, с использованием стандартных индикаторов, в частности так называемых приоритетных профилактических индикаторов);
- укомплектованности кадрами (например, нагрузка по числу пациентов);
- удовлетворения потребностей пациентов (например, общее число лиц, которым предоставлены услуги, соотношение первичных и повторных посещений, доля обратившихся за помощью в ближайшее учреждение);
- капитальных вложений и текущих расходов по программам для оценки продуктивности и экономической эффективности.

Кроме того, важно, чтобы результаты мониторинга, который иногда ограничивается оперативными исследованиями, учитывались при выполнении, оценке и доработке текущих программ и разработке новых. Чтобы узнать, какие мероприятия в конкретных условиях дают наибольшую отдачу, нужно проводить дополнительные оперативные исследования. Для учета гендерных вопросов в разработке стратегий и мероприятий нужны исследования по вопросам женского сексуального и репродуктивного здоровья.

#### Взаимодействие с другими программами и партнерами

##### Программы сектора общественного здравоохранения

Борьба с инфекциями, передаваемыми половым путем, входит в программы по охране здоровья подростков и здоровья женщин, программы планирования семьи, безопасного материнства, иммунизации, снижения детской смертности и профилактики ВИЧ-инфекции. Эти программы взаимосвязаны и должны строить свою работу вместе. Согласование и объединение услуг позволит предоставлять их более широко и тем самым полнее использовать возможности для профилактики, выявления и лечения инфекций, передаваемых половым путем. Чтобы сделать обслуживание более качественным и расширить доступ к нему, необходимо также укреплять сотрудничество между государственным и частным секторами. Однако взаимодействие и объединение затрудняются тем, что действующие программы должны приспосабливаться к решению новых задач, в особенности если эти задачи отлича-

Таблица 2

Исследования инфекции, передаваемой половым путем, как фактора риска передачи ВИЧ

Источник	Исследуемая группа	Исследуемая инфекция, передаваемая половым путем	Относительный риск	Отношение шансов
Plummer, 1991	Секс-работницы, Кения	Хламидиоз		3.6
Laga, 1993	Секс-работницы, Демократическая Республика Конго	Хламидиоз Гонорея Трихомоноз		3.6 4.8 1.9
Kassler, 1994	Гетеросексуальная когорта, США	Гонорея		2.5
Craib, 1995	Когорта МСМ, Канада	Гонokokковый проктит		3.18
Cameron, 1989	Гетеросексуальные мужчины, Кения	В основном мягкий шанкр	4.7	
Telzak, 1993	Гетеросексуальные мужчины, США	Язвы половых органов, мягкий шанкр	3.0	
Limpakarnjanarat, 1999	Секс-работницы, Таиланд	Сифилис Язвы половых органов и герпес		3.7 2.0–2.4
Mbizvo, 1996	Пациентки служб дородовой помощи, Зимбабве	Язвы половых органов + ВЗТ		5.8
Bollinger, 1997	Пациенты венерологических клиник, Индия	Язвы половых органов		4.2
Stamm, 1988	МСМ, США	Герпес, сифилис	3.3–8.5	
Holmberg, 1988	МСМ, США	Герпес	4.4	
Darrow, 1987	МСМ, США	Сифилис	1.5–2.2	

МСМ — мужчины, вступающие в сексуальные отношения с мужчинами.

ВЗТ — воспалительные заболевания органов таза.

ются от их собственных. В связи с этим могут потребоваться дополнительные контроль и финансовая и организационная поддержка, без которых нельзя ожидать реального объединения. Хотя согласование и объединение улучшат охват и доступность услуг и облегчат планирование, добиться их непросто, и экономическую выгоду они дадут не сразу. Сначала будут трудности и расходы, и только потом можно будет почувствовать и оценить выгоды.

### ВИЧ/СПИД

Основной путь передачи ВИЧ-инфекции и других инфекций, передаваемых половым путем, — половой. ВИЧ и инфекции, передаваемые половым путем, могут передаваться также при внутривенном введении наркотиков, переливании крови и продуктов крови, трансплантации тканей и органов, а также вертикально от матери ребенку во время беременности и родов. Многие мероприятия, направленные на профилактику половой передачи ВИЧ и других патогенов, идентичны, равно как и целевые группы населения, в которых они проводятся.

При наличии некоторых инфекций, передаваемых половым путем, облегчается передача ВИЧ. Как показал ряд исследований, это относится в той или иной степени к язвенным инфекциям, причем относительный риск колеблется от 1,5 до 8,5 (см. таблицу 2). Увеличение вероятности переда-

чи ВИЧ-инфекции в случае однократного полового контакта, вероятно, значительно превышает относительные риски, наблюдаемые при когортных исследованиях, поскольку их участники не страдали теми или иными инфекциями, передаваемыми половым путем, на протяжении всего последующего периода. Хотя в случае язвенных инфекций, передаваемых половым путем, сопутствующий эффект усиления риска заражения, по-видимому, более выражен, в некоторых группах населения неязвенные инфекции могут играть более важную роль из-за их частоты и распространенности. В недавних интервенционных исследованиях были получены дополнительные данные и подтверждение кофакторного влияния инфекций, передаваемых половым путем, на риск передачи ВИЧ.

Как показало рандомизированное контролируемое исследование, проведенное на общинном уровне в округе Мванза (Объединенная Республика Танзания), улучшение ведения больных с клинически выраженными инфекциями, передаваемыми половым путем, с использованием синдромного подхода в учреждении первичной медицинской помощи сократило заболеваемость ВИЧ-инфекцией на 38%. Проведенное в Малави исследование, включившее ВИЧ-1-положительных мужчин с уретритом, показало, что концентрация РНК ВИЧ-1 в жидкой части спермы была в 8 раз выше, чем у серопозитивных мужчин без

уретрита (16). После антимикробной терапии уретрита через 2 недели концентрация РНК ВИЧ-1 в сперме значительно снизилась, концентрация вирусной РНК в плазме осталась прежней, в контрольной группе существенных изменений концентрации РНК ВИЧ-1 в сперме за 2 недели не произошло. Эти данные показывают, что лечение уретрита снижает заразность ВИЧ-инфекции у мужчин. К тому же это дополнительно свидетельствует в пользу того, что программы борьбы с ВИЧ/СПИДом, включающие выявление и лечение других инфекций, передаваемых половым путем, у пациентов, уже имеющих ВИЧ-1, могут способствовать сдерживанию эпидемии.

Лечение инфекций, передаваемых половым путем, — экономически эффективный вид инвестиций для стран и в отношении борьбы с инфекциями, передаваемыми половым путем, как важной причиной заболеваемости, и в отношении профилактики ВИЧ-инфекции. Таким образом, принимая во внимание синергию ВИЧ и других инфекций, передаваемых половым путем, и общие элементы их профилактики, программы борьбы с инфекциями, передаваемыми половым путем, и ВИЧ-инфекцией должны установить и поддерживать тесные связи и дополнять друг друга. Во многих регионах и странах программы борьбы против инфекций, передаваемых половым путем, и ВИЧ уже полностью или частично интегрированы или координируются в рамках совместного планирования.

К числу направлений сотрудничества между этими программами относятся информационно-разъяснительная работа, формулирование политики, подготовка кадров, планирование и оценка программ, эпиднадзор и исследование. Программам в области инфекций, передаваемых половым путем, и ВИЧ следует не только сотрудничать, но и объединять свои ресурсы для планирования и осуществления своей деятельности. Возможными направлениями совместной работы являются:

- информирование пациентов о рискованном поведении и методах профилактики в медицинских учреждениях и обществе с вовлечением как государственного, так и частного секторов;
- консультирование и конфиденциальное и добровольное тестирование на ВИЧ, чтобы люди могли знать свой ВИЧ-статус и пройти обследование на предмет антиретровирусной терапии;
- обеспечение эффективного лечения других инфекций, передаваемых половым путем, для улучшения качества жизни ВИЧ-инфицированных и снижения инфективности;
- разработка и осуществление стратегий улучшения доступа к соответствующим, безопасным и эффективным лекарственным средствам и качественным презервативам по доступным ценам;
- обеспечение того, чтобы национальные инвестиции в инфраструктуру систем здравоохранения и в системы распределения предметов

медицинского назначения способствовали повышению качества и доступности услуг в сфере оказания помощи больным инфекциями, передаваемыми половым путем, включая ВИЧ;

- обеспечение комплексной дородовой помощи, включающей скрининг на такие инфекции, передаваемые половым путем, как ВИЧ и сифилис.

### Сексуальное и репродуктивное здоровье

Между службами, занимающимися инфекциями, передаваемыми половым путем, и службами охраны сексуального и репродуктивного здоровья имеется много общего. И те и другие стремятся улучшить качество жизни, в особенности половой и репродуктивной жизни женщин и мужчин. Ниже перечислены ключевые области взаимодействия этих двух служб.

- Улучшение доступа к службам профилактики инфекций, передаваемых половым путем, и борьбы с ними. Поскольку клинические учреждения дородовой помощи, охраны здоровья матери и ребенка и планирования семьи обслуживают большое число женщин репродуктивного возраста, с их помощью можно значительно увеличить охват женщин, которые не обращаются в венерологические клиники и лечебные медицинские учреждения общего профиля. Санитарное просвещение и консультирование по вопросам инфекций, передаваемых половым путем, ориентированное на соответствующие возрастные группы, будет способствовать профилактике инфекций. Внедрение систематических скрининговых программ позволит выявлять и лечить бессимптомные инфекции, передаваемые половым путем, и избежать многих вызванных ими осложнений беременности.
- Улучшение здоровья женщин. Инфекции, передаваемые половым путем, и ИРТ значительно повышают заболеваемость женщин, увеличивая риск бесплодия, внематочной беременности, рака шейки матки, самопроизвольного аборта и ВИЧ-инфекции. Поэтому профилактика, выявление и раннее лечение инфекций, передаваемых половым путем, — важные элементы медицинской помощи женщинам.
- Обеспечение выбора и безопасности контрацептивных средств. Поскольку некоторые ИППП, ИРТ ограничивают выбор методов контрацепции и поскольку симптомы инфекций, передаваемых половым путем, и ИРТ могут быть приняты за побочные эффекты используемого метода контрацепции (следствием чего может быть плохое соблюдение метода или отказ от него), скрининг и лечение инфекций, передаваемых половым путем, наряду с обучением двойной защите, являются важными элементами обеспечения выбора и безопасности контрацептивов.

- Помощь жертвам сексуального и гендерного насилия. Насилие может иметь тяжелые последствия для репродуктивного здоровья женщины, в том числе заражение инфекциями, передаваемыми половым путем. Жертвам изнасилования должны предоставляться услуги по постконтактной профилактике ВИЧ-инфекции и лечению инфекций, передаваемых половым путем. В том случае, когда об инфекции, передаваемой половым путем, нужно уведомить партнера женщины, нужно делать это с учетом гендерных факторов, чтобы не допустить насилия. Необходимо выявлять успешные случаи уведомления партнера о факте инфекции, передаваемой половым путем, в различных культурных условиях и в то же время приступить к оперативным исследованиям в целях изучения способов уведомления партнера в более приемлемой форме в самых разнообразных социально-культурных и религиозных условиях.
- Скрининг и лечение инфекций, передаваемых половым путем. С помощью скрининга и лечения инфекций, передаваемых половым путем, можно улучшить медицинские последствия искусственных абортов, поскольку присутствие инфекции в нижнем репродуктивном тракте на момент аборта является фактором риска в плане постабортных осложнений (53). Поэтому выявление и лечение инфекций, передаваемых половым путем, до аборта являются важным шагом в профилактике постабортных инфекций.
- Внедрение подходов, учитывающих гендерный фактор. Как перед службами, занимающимися инфекциями, передаваемыми половым путем, так и перед службами охраны репродуктивного здоровья стоят одинаковые задачи внедрения подходов, учитывающих гендерный фактор, в частности вовлечения мужчин, охвата маргинальных или игнорируемых в иных отношениях групп населения (например, секс-работников, токсикоманов, городской и сельской бедноты, мигрантов, перемещенных лиц и беженцев), и мер для удовлетворения особых потребностей подростков.
- Профилактика ИРТ. Не передающиеся половым путем ИРТ обычно протекают с симптомами, которые ошибочно могут быть приняты за симптомы инфекций, передаваемых половым путем. Эндогенные ИРТ, то есть бактериальный вагиноз и кандидоз, возникают в результате нарушения нормальной бактериальной микрофлоры женских половых органов. Бактериальный вагиноз — самая распространенная ИРТ в мире и самая частая в развивающихся странах причина синдрома выделения из влагалища. В странах Африки к югу от Сахары бактериальный вагиноз обнаруживается почти у 50% беременных (54). Бактериальный вагиноз может быть причиной преждевременных родов, рож-

дения маловесного ребенка, преждевременного излития околоплодных вод, послеродового сепсиса и самопроизвольного аборта. Кроме того, он может облегчать передачу ВИЧ (55). Обучение профилактике ИРТ и их осложнений должно проводиться службами охраны репродуктивного здоровья вместе с работой по борьбе с инфекциями, передаваемыми половым путем.

- Профилактика осложнений трансцервикальных вмешательств, например профилактика восходящих инфекций путем выявления и лечения инфекций, передаваемых половым путем, перед установкой внутриматочного контрацептива или прерыванием беременности. Кроме того, женщинам, желающим установить внутриматочный контрацептив, нужно рекомендовать выбрать другой тип контрацепции, если они не исключают возможности заражения инфекциями, передаваемыми половым путем (56).
- Нарращивание масштабов применения существующих и потенциальных вакцин в целях профилактики онкологических заболеваний половых органов и печени и некоторых ИРТ. Сотрудничество и совместное планирование работы между программами по ИРТ и репродуктивному здоровью в рамках национальных программ иммунизации будет способствовать прекращению применения существующих и потенциальных вакцин, например, против вируса гепатита В и папилломы человека, и создаст готовый канал введения в практику любых новых вакцин.

Кроме того, службы охраны сексуального и репродуктивного здоровья имеют наилучшие возможности для обеспечения здоровья женщин, новорожденных и детей в сотрудничестве с программами по инфекциям, передаваемым половым путем. Службы охраны сексуального и репродуктивного здоровья должны обеспечивать следующее:

- Медико-санитарное просвещение по вопросам профилактики инфекции ВИЧ и других инфекций, передаваемых половым путем, включая такие долгосрочные последствия, как ВЗТ, бесплодие, внематочную беременность и онкологические заболевания половых органов. Гендерное неравенство, роли, сложившиеся в условиях данной культурной среды, и биологические факторы — все это способствует повышению степени подверженности женщин и молодежи риску приобретения той или иной инфекции. Для разработки более адресных и специфичных мер по снижению бремени инфекций, передаваемых половым путем, и связанных с ними осложнений, а также обусловленных ими последствий необходимо признать факт влияния таких факторов, как этническая принадлежность, культурная среда, сексуальная ориентация, географическое место проживания (в городе, сельской местности или недоступных

удаленных районах), возраст и различные жизненные навыки.

- Профилактика врожденного сифилиса. Эффективная профилактика врожденного сифилиса зависит в первую очередь от профилактики сифилиса у беременных. Если этот этап не даст результата, то вторичная профилактика состоит в обследовании на сифилис беременных и в адекватном лечении как женщины, так и ее полового партнера. Учитывая большой социальный и экономический ущерб от врожденного сифилиса, а также вероятность изменений эпидемиологии сифилиса, дородовое обследование на сифилис с последующим лечением серопозитивных женщин является чрезвычайно экономичным методом профилактики врожденного сифилиса и профилактики осложнений нелеченого сифилиса у родителей, причем даже в условиях, где распространенность сифилиса составляет менее 1%. Службам следует предпринимать следующие меры:
- Обследование на сифилис всех беременных при первом обращении за дородовой помощью, желательно в первые 28 недель беременности (57). В общинах с высоким риском врожденного сифилиса можно проводить повторное обследование на сифилис на 36-й неделе беременности или при родах. Необходимо разработать подробные национальные рекомендации по клиническому и серологическому обследованию матери и ребенка.
- Разъяснение необходимости лечения инфекций, передаваемых половым путем, у половых партнеров и оценка риска повторного заражения и проведение соответствующих мероприятий.
- Беременным, у которых обнаружены сифилис или другие инфекции, передаваемые половым путем, нужно предлагать пройти консультирование и конфиденциальное тестирование на ВИЧ. В условиях высокого уровня распространенности ВИЧ добровольное консультирование и тестирование необходимо предлагать всем беременным женщинам.
- Профилактика слепоты у новорожденных. Была продемонстрирована высокая экономичность профилактики бленнореи новорожденных там, где распространенность гонореи среди беременных составляет 1% или выше (22).
- Службы диагностики и лечения инфекций, передаваемых половым путем, у детей, подвергающихся сексуальной эксплуатации и жестокому обращению. Сексуальная эксплуатация и жестокое обращение с детьми и подростками признаны серьезной социальной проблемой, требующей внимания политиков, педагогов и различных специалистов, оказывающих социальную и медицинскую помощь и базовые социальные услуги жертвам сексуальной

эксплуатации и насилия. Мероприятия по скринингу и выявлению у ребенка возбудителей инфекций, передаваемых половым путем, в том числе ВИЧ, должны проводиться квалифицированными работниками детских клиник с соблюдением установленных на местном уровне процедур и руководящих принципов. Важно разработать стандартный подход к лечению инфекций, передаваемых половым путем, у детей и подростков, в отношении которых существует подозрение, что они подверглись сексуальному насилию, поскольку инфекция может протекать без симптомов (44). Всестороннее ведение этих малолетних пациентов должно включать психологическую и социальную поддержку.

### Службы охраны здоровья

Инфекции, передаваемые половым путем, представляют основную угрозу для здоровья подростков, ведущих половую жизнь<sup>1</sup>. Ежегодно 1 из 20 подростков заражается какой-либо бактериальной инфекцией, передаваемой половым путем, причем возраст заражения снижается (59). В большинстве проектов по укреплению сексуального и репродуктивного здоровья подростков акцентируется консультирование по сексуальному здоровью и планированию семьи, однако в ряду их целей в области обслуживания оказанию помощи при инфекциях, передаваемых половым путем, уделяется недостаточное внимание. Вовлечение родителей и молодых людей в надлежащем зрелом возрасте в планирование и осуществление мероприятий в их интересах имеет важное значение для оказания воздействия на их поведение. Программы борьбы с инфекциями, передаваемыми половым путем, включающие услуги по охране сексуального и репродуктивного здоровья в качестве элемента первичной медико-санитарной помощи, должны включать и обеспечивать как минимум следующие основные меры:

- Усиление эпиднадзора за инфекциями, передаваемыми половым путем, у подростков и молодежи. Данные об инфекциях, передаваемых половым путем, следует собирать с учетом возраста и пола, чтобы обеспечить надлежащую оценку программ и реагирование в целях удовлетворения потребностей подростков.
- Повышение информированности и знаний подростков об инфекциях, передаваемых половым путем, и их осложнениях, а также способах их профилактики. Следует обеспечить надлежащее половое обучение и регулярный доступ

<sup>1</sup> ВОЗ относит к подросткам лиц в возрасте 10–19 лет, юношеству — лиц 15–24 лет. Молодые люди представляют собой комбинацию этих двух пересекающихся групп, охватывающих возраст 10 лет–24 года.



к мужским и женским презервативам с ясными разъяснениями относительно их правильного и регулярного использования для всех, кто в них нуждается. Это послужит общей цели улучшения сексуального здоровья и благополучия подростков.

- Повышение доступности служб для подростков. Маловероятно, чтобы одной модели обеспечения помощи при инфекциях, передаваемых половым путем, было достаточно для удовлетворения потребностей всех подростков. Обслуживание можно развивать на базе уже существующих служб, в том числе: медицинских учреждений для взрослых, сделав их более комфортными для подростков после специального обучения персонала; клиник сексуального и репродуктивного здоровья для подростков; служб комплексной помощи, где молодые люди смогут получить все медицинские услуги; многопрофильных медцентров для молодежи и соответствующих возрасту служб на базе школ или служб, связанных со школами (60). Однако могут потребоваться новые новаторские подходы, например мобильные клиники для охвата наиболее уязвимых групп молодежи, включая секс-работников и безнадзорных детей, особенно во время крупных фестивалей и других мероприятий.

### Частный сектор

Хотя бесплатные государственные службы доступны даже в наиболее бедных странах, они не всегда приемлемы для клиентов, укомплектованы надлежащим медицинским персоналом или располагают необходимыми препаратами. Традиционно большие инфекциями, передаваемыми половым путем, обращаются в первую очередь в частный сектор или к знахарям и неофициальным провайдерам, даже зная, что в техническом отношении уровень государственных клиник является более высоким. Для многих людей частные провайдеры, независимо от того, имеют ли они медицинскую квалификацию, или нет, более приемлемы, поскольку считается, что они более доступны, обеспечивают большую конфиденциальность и часто имеют репутацию менее стигматизирующих, чем государственные учреждения. Широко распространено также самолечение после приобретения препаратов напрямую у фармацевтов и торговцев лекарствами.

При таком положении вещей государственная политика и мероприятия должны охватывать частный и неформальный секторы, и помощь при инфекциях, передаваемых половым путем, должна оказываться на началах партнерства между государственным и частным секторами. Правительства должны принять эффективные и надлежащие меры регулирования, чтобы обеспечить техническое качество и подотчетность услуг в связи с инфекциями, передаваемыми половым путем, оказываемых

в частном секторе. На уровне страны должны быть рассмотрены стратегии сотрудничества и контроля качества. Они могут включать обучение фармацевтов и частнопрактикующих лиц ведению больных инфекциями, передаваемыми половым путем, и их ознакомление с национальными руководящими принципами. В зависимости от ситуации и проводимой политики, действующих законов и нормативов правительствам следует изучить пути установления официальных отношений с объединениями фармацевтов, ассоциациями знахарей и других провайдеров в целях содействия оказанию надлежащей помощи в сфере инфекций, передаваемых половым путем. Эта деятельность должна осуществляться в сотрудничестве с самими общинами.

### Участие местного населения

Участие местного населения в принятии решений, которые влияют на здоровье, имеет большое значение, и программы борьбы с инфекциями, передаваемыми половым путем, должны найти способы получения помощи со стороны всей общины через соответствующих представителей гражданского общества. Наилучшим образом это достигается налаживанием партнерских отношений с неправительственными организациями, профессиональными организациями, местными общественными организациями и частным сектором. Местное население следует информировать о доступности, преимуществах и недостатках различных поставщиков услуг в сфере инфекций, передаваемых половым путем. Можно организовать группы по защите прав потребителей: хорошо информированные и знающие свои права пациенты могут способствовать улучшению оказания помощи. Потребителей можно поощрять обращаться к тем поставщикам услуг, которые соблюдают установленные, согласованные и доведенные до сведения всего населения стандарты качества. Для привлечения местного населения можно использовать следующие шаги:

- предоставление информации для повышения осознания населением важности этой проблемы и повышения спроса на практические меры и услуги;
- проведение постоянных консультаций с местным населением;
- привлечение населения к разработке и проведению практических мероприятий;
- разделение с населением ответственности за результаты программ;
- привлечение местных политических, религиозных и неформальных лидеров к пропаганде профилактики и лечения инфекций, передаваемых половым путем.

Религиозные и профессиональные организации нередко формируют мнения, позиции и поведение как у последователей веры, так и в обществе в целом. Во многих местах у них есть уникальные

возможности для медико-санитарного просвещения по вопросам ВИЧ и других инфекций, передаваемых половым путем, через существующие сети, которые охватывают даже самые отдаленные населенные пункты и группы населения. Такие основанные на общинах организации могут быть важными партнерами в содействии профилактике, консультировании, помощи на дому, клинической помощи и даже в более сложном лечении, а также в уменьшении стигматизации и дискриминации. Поэтому их следует привлекать к обсуждению вопросов сексуальности, гендера и инфекций, передаваемых половым путем, включая ВИЧ-инфекцию, для создания и усиления среды, способствующей открытому обсуждению этих вопросов. Расширение сотрудничества с этими организациями и усиление их потенциала имеют важное значение для обеспечения большей эффективности их работы в партнерстве с правительствами и другими учреждениями в профилактике инфекций, передаваемых половым путем, и борьбе с ними.

#### **Другие партнеры**

К борьбе с инфекциями, передаваемыми половым путем, следует привлекать ряд других партнеров и заинтересованных сторон. В зависимости от условий в их число могут войти министерства образования, труда, культуры и спорта, руководящие органы полиции и пограничного контроля, а также частные компании, в том числе работающие в сфере туризма и транспорта. Вместе с этими партнерами можно разрабатывать различные стратегии профилактики инфекций, передаваемых половым путем, и борьбы с ними, в том числе в сфере образования и по месту занятости. Нужно разработать механизмы для поощрения организаций к тому, чтобы они были подотчетными за помощь при работе по профилактике ИППП. В ряде случаев необходимо международное сотрудничество для организации работы с лицами, занятыми «челночной» торговлей, временными и постоянными мигрантами, вынужденными переселенцами, а также лицами, которым приходится много переезжать по роду своей деятельности.

#### **Укрепление потенциала систем здравоохранения для эффективного медицинского обслуживания**

Системы здравоохранения, понимаемые в широком смысле как совокупность всех медицинских организаций, институтов и ресурсов, являются фундаментом для введения, реализации и контроля программ и мероприятий по борьбе с инфекциями, передаваемыми половым путем, обсуждаемых в данном документе. От потенциала систем здравоохранения каждой страны будет во многом зависеть, смогут ли национальные программы борьбы с инфекциями, передаваемыми половым путем, предоставить высококачественную помощь

на наибольшей территории, охватить ущемленные и целевые группы населения и тем самым добиться значимого снижения бремени инфекций, передаваемых половым путем, и других ИРТ, предотвращая в то же время распространение новых инфекций. Способность оказывать услуги справедливым образом имеет большое значение, особенно учитывая стигматизацию, которая связана с первичной профилактикой и лечением инфекций, передаваемых половым путем. Во многих местах с ограниченными ресурсами системы здравоохранения испытывают перегрузки, имеют недостаточное финансирование и слабую материально-техническую базу, что затрудняет удовлетворение настоящих и будущих потребностей. Для укрепления систем здравоохранения в таких странах особый упор нужно сделать на стабильное финансирование (включая мобилизацию, объединение и распределение ресурсов и выплаты), управление и регламентацию деятельности (для обеспечения качества и справедливости обслуживания) и сотрудничество между государственным и частным секторами для достижения максимального охвата деятельности программ.

В странах, в которых проводится реформа систем здравоохранения, необходимо добиваться, чтобы она распространялась и на службы профилактики и лечения инфекций, передаваемых половым путем. При определении приоритетов в ходе составления основного пакета медико-санитарных мероприятий для первичной медицинской помощи необходимо учесть значительный вклад инфекций, передаваемых половым путем, в общее бремя плохого репродуктивного здоровья. Цели реформ (повышение качества, справедливости, отзывчивости клиентов, а также стабильности и эффективности) должны распространяться и на провайдеров медико-санитарных услуг для пациентов с такими инфекциями. В частности, для расширения доступа к этим услугам следует использовать финансирование и эффективное участие частного сектора.

В борьбе с инфекциями, передаваемыми половым путем, системы здравоохранения должны опираться на анализ эпидемиологических данных и исследования опасных форм полового поведения, факторов, которые повышают уязвимость к инфекциям, передаваемым половым путем, и влияют на обращаемость за медицинской помощью, а также оценку навыков и позиций провайдеров медико-санитарных услуг. Исходя из результатов этого анализа, следует разработать комплексную программу профилактики инфекций, передаваемых половым путем, и борьбы с ними, охватывающую все группы населения, для которых необходимы практические меры. Стратегии оказания помощи должны быть приспособлены к потребностям конкретных групп населения, для которых они предназначаются.

Программа должна охватывать весь комплекс задач профилактики инфекций, передаваемых половым путем, и борьбы с ними, включая укрепление здоровья, профилактические и лечебные мероприятия и технологии, а также связи со службами планирования семьи, сексуального и репродуктивного здоровья, иммунизации, борьбы с ВИЧ/СПИДом и другими подобными службами. Для многосекторальных ответных действий она должна расширять сотрудничество с различными партнерами в государственном и частном секторах.

Программа борьбы с инфекциями, передаваемыми половым путем, должна также содержать план мониторинга воздействия ее выполнения. Своевременное предоставление данных о ходе работы и ее результатах будет способствовать выделению ресурсов на дополнительные мероприятия и выбору направлений дальнейшего развития программы.

#### **Доступ к службам**

В большинстве стран пациенты с инфекциями, передаваемыми половым путем, могут выбирать из нескольких служб, к которым можно обратиться за помощью. Государственные провайдеры конкурируют со множеством различных квалифицированных и неквалифицированных частных провайдеров медицинских услуг, в том числе услуг практиков народной медицины. Как в государственном, так и частном секторах услуги по диагностике и лечению инфекций, передаваемых половым путем, могут предоставлять специализированные (венерологические) клиники, амбулаторные отделения больниц с другой специализацией (акушерские, гинекологические, кожные, урологические), диспансеры, учреждения первичной медицинской помощи, центры планирования семьи, женские консультации и центры охраны здоровья матери и ребенка. Насколько широко услуги по диагностике и лечению инфекций, передаваемых половым путем, должны предоставляться в учреждениях первичной медико-санитарной помощи или специализированных учреждениях, зависит от эпидемиологических, организационных и финансовых обстоятельств, кроме того, нужно принимать во внимание обращаемость за медицинской помощью и предпочтения различных подгрупп населения.

Во многих случаях проблема заключается в недостатке качественной помощи для пациентов с инфекциями, передаваемыми половым путем. Создание государственных служб профилактики и лечения инфекций, передаваемых половым путем, не всегда приводит к улучшению охвата приоритетных групп населения, даже если эти службы оснащены на самом высоком уровне и предоставляют услуги бесплатно. Чтобы сделать помощь доступной, необходимо учесть целый ряд дополнительных факторов и всегда ориентировать ее на потребности пациентов. При плани-

ровании служб особое внимание нужно уделять гендерной справедливости и оказанию помощи подросткам, малоимущим и маргинальным группам населения. Службы нужно сделать более удобными для пациентов, при этом имеют значение территориальная доступность служб, доброжелательность персонала, конфиденциальность обстановки, соблюдение медицинской тайны, сокращение очередей. Частный сектор, включая аптекарей и других распространителей лекарств, необходимо побуждать к предоставлению качественных услуг, используя методы регулирующего надзора и контроля. В обществе и среди потребителей услуг необходимо пропагандировать здоровый образ жизни в целом и безопасное половое поведение в частности, подчеркивая важность диагностики и лечения инфекций, передаваемых половым путем, квалифицированными медицинскими работниками. Для некоторых групп населения лекарственные средства и презервативы могут быть недоступны из-за высокой цены или по другим причинам. Возможно, потребуется пересмотреть политику, чтобы повысить доступность препаратов, в частности с помощью лекарственных субсидий для бедных, широкого снабжения презервативами всех групп населения, покрытия расходов на диагностику медицинским страхованием и механизмов направления за специализированной помощью. Повысить доступность медицинской помощи для некоторых групп населения помогает выездная работа.

#### **Обеспечение качества**

Децентрализация и приватизация медицинского сектора — два компонента проводимых правительствами реформ здравоохранения. Одной из важнейших задач для правительств является обеспечение качества в большом и быстро растущем частном секторе, о роли и практике которого имеется мало информации. Правительства должны выполнять ключевую функцию государства по созданию механизмов, гарантирующих качественное медицинское обслуживание населения как в государственном, так и частном секторах.

#### **Национальные рекомендации по ведению инфекций, передаваемых половым путем**

Для обеспечения качественной помощи необходимо разработать рекомендации по ведению больных с учетом местных условий и довести их до всех поставщиков услуг, касающихся инфекций, передаваемых половым путем. В разработке, адаптации и распространении рекомендаций должны участвовать представители как государственного, так и частного секторов. Обучать предмету и использованию рекомендаций нужно как государственных медицинских работников, так и частных поставщиков медицинских услуг.

Синдромный подход к ведению больных с инфекциями, передаваемыми половым путем, позволяет преодолеть многие препятствия предоставлению качественных и эффективных услуг, особенно (но не только) в условиях нехватки ресурсов. Этиологический диагноз инфекций, передаваемых половым путем, желателен, но при нехватке ресурсов зачастую невозможен. При участии национальных экспертов и комитетов нужно разработать тактику ведения инфекций, передаваемых половым путем, которая будет полезной для всех групп пациентов. Можно ввести в действие тщательно продуманный набор клинических протоколов, соответствующих различным финансовым, кадровым и материально-техническим ресурсам и эпидемической нагрузке.

#### **Лицензирование, сертификация и аккредитация**

Лицензирование специалистов и сертификация учреждений помогают поддерживать качество и безопасность медико-санитарных услуг и их равномерное территориальное распределение. Лицензирование и сертификация должны применяться не только в сфере медицинского обслуживания, но и в фармацевтике и медицинском страховании. Эти механизмы эффективного государственного управления наилучшим образом действуют при налаживании тесных связей с частным сектором. Участие профессиональных объединений и других саморегулирующихся организаций, которые функционируют совместно с государственными учреждениями или отдельно от них, является необходимым элементом регулирования и контроля качества.

Аккредитация — это процедура, посредством которой подтверждается соответствие учреждения установленным стандартам и которая часто связана с покрытием медицинских услуг схемами медицинского страхования. Лицензирование и сертификация провайдеров услуг, поддерживаемые профессиональными ассоциациями, а также общественными кампаниями по просвещению потребителей на местных языках, помогают обеспечивать стандарты качества медицинской помощи. Важную роль в обеспечении качества играет аккредитация программ профессиональной подготовки и обучения на рабочих местах (в том числе контроль учебных планов и требования по повышению квалификации).

Если условия для контроля и управления ограничены или отсутствуют, как это часто бывает при нехватке ресурсов, лица, определяющие политику, должны найти способы стимулирования к соблюдению правильных методов работы. Один из таких способов — аккредитация и другие формы управления, связанные с получением платежей (включая покрытие медицинским страхованием) частными провайдерами услуг, которые предоставляют комплексную высококачественную помощь по приемлемым ценам лицам с ИППП (61). Поощрительные платежи

можно связать с требованием регулярной передачи данных в органы здравоохранения, участия в программах повышения квалификации и клинического аудита. Другие методы стимулирования, не связанные с платежами, но по сути финансовые, включают доступ к субсидиям на лекарства и другие предметы медицинского назначения (например, программы социального маркетинга презервативов), льготный доступ к диагностическим и специализированным службам, возможность участвовать в схемах с получением привилегии на предоставление услуги и права на отказ в ее предоставлении, например схема с ваучерами или другими формами предоплаты, предоставляемыми напрямую клиентам. Содействовать соблюдению установленных правил будут обеспечение регулирующих органов необходимыми ресурсами, четкое разделение ролей между контролируемыми и подконтрольными сторонами и создание групп по защите прав потребителей.

#### **Экспертная оценка и саморегулирование**

Там, где работают эффективные механизмы регулирования, имеет место тесный диалог между правительством и профессиональными ассоциациями в частном секторе. Профессиональные ассоциации и объединения поставщиков услуг могут использовать внутреннюю экспертную оценку и содействовать саморегулированию в сотрудничестве с правительством. Например, они могут содействовать повышению качества услуг, предоставляемых своими членами, путем введения систем профессиональной аттестации и повышения квалификации, предполагающих посещение участниками учебных занятий и семинаров. Однако несколько рандомизированных контролируемых исследований показали, что программы повышения квалификации, не подкрепленные финансовым стимулированием или доступом к лучшим условиям труда, приносят небольшую пользу по улучшению методов работы (62).

#### **Инспектирование: поддержка и контроль**

Регулярное инспектирование медицинских учреждений имеет большое значение для сохранения высокого качества медико-санитарной помощи и поддержки морального духа и мотивации персонала, как это было еще раз показано в Мванзе (Объединенная Республика Танзания). Инспектирование не должно ограничиваться государственными учреждениями: в частном секторе оно нужно для поддержания качества услуг и повышения квалификации персонала и может быть основой для сотрудничества с государственным сектором. Инспектирование должно быть направлено на содействие провайдерам медицинских услуг, а не на их устрашение и вести к совершенствованию их работы и постоянному улучшению качества помощи. Важное значение имеет подготовка инспекторов, чтобы

**Национальный уровень**

- Проведение эпидемиологических, дозорных и этиологических исследований для оценки тенденций заболеваемости и эффективности вмешательств.
- Утверждение и адаптация алгоритмов в отношении рекомендаций и руководств по синдромному ведению.
- Создание национальных систем профессиональной подготовки и контроля качества для лабораторной диагностики инфекций, передаваемых половым путем.
- Проведение учебных семинаров по лабораторной диагностике инфекций, передаваемых половым путем.
- Оценка точности и экономической эффективности новых диагностических тестов.
- Сбор и анализ данных о чувствительности возбудителей к антимикробным препаратам и составление соответствующих рекомендаций.
- В консультативных центрах: выяснение диагноза в случаях неэффективности синдромной тактики и для судебно-медицинских целей (например, при изнасилованиях, половых преступлениях).
- Составление и развертывание скрининговых программ, где это целесообразно, для выявления бессимптомной гонококковой и хламидийной инфекций, особенно среди целевых групп населения, таких как сексуально активные молодые женщины и мужчины.

**Региональный уровень**

- Проведение этиологических исследований для оценки тенденций заболеваемости и эффективности мероприятий.
- Выявление тенденций в чувствительности возбудителей к антимикробным препаратам.
- Поддержка региональных систем профессиональной подготовки и контроля качества в сфере лабораторной диагностики инфекций, передаваемых половым путем.
- Проведение учебных семинаров по лабораторной диагностике инфекций, передаваемых половым путем.

**Местный уровень**

- Поддержка дозорных исследований.
- Регулярное серологическое обследование беременных на сифилис.

они ставили своей задачей оказание поддержки, а не вынесение оценок и выискивание ошибок.

**Консультативные центры**

Создание национальных и региональных центров для направления в них пациентов со сложными случаями и подтверждения диагноза улучшает контроль качества. Протоколы по выдаче направлений с указанием, когда и куда эти направления должны выдаваться, должны быть частью стандартных руководств по ведению пациентов, разработанных для всех медицинских работников, оказывающих помощь при инфекциях, передаваемых половым путем. Нередки случаи, когда пациенты не используют выданные им направления (63). Прежде чем выдавать направление, нужно подумать, не будет ли поездка для больного напрасной тратой времени и денег.

Активный надзор и повышение квалификации путем разбора случаев и учебных занятий на рабочем месте помогают наладить связи между центром и первичными службами. Консультации и обмен информацией при непосредственном общении или по телефону также способствуют профессиональным контактам и доверию.

Однако еще важнее создать районную программу с согласованием целей, задач, стандартных про-

токолов и производственных показателей, а также проведением итоговых совещаний один или два раза в год. При этом связи с консультативным центром становятся более широкими и двусторонними, а взаимоотношения между персоналом более глубокими и мотивированными.

**Финансирование**

Финансирование и выплаты — центральные функции каждой системы здравоохранения, которые включают четыре основные задачи: мобилизация ресурсов, объединение ресурсов в фонды, распределение ресурсов, закупки и выплаты. Хотя каждая система здравоохранения выполняет эти функции, каждая делает это по-своему, исходя из особенностей организационной структуры, общественных ожиданий и систем руководства. От финансирования здравоохранения во многом зависят широта развертывания программ, обеспечение справедливого и равного доступа и результаты.

Мобилизация ресурсов на профилактику с инфекциями, передаваемыми половым путем, и борьбу с ними неотделима от программ по ВИЧ/СПИДу. Гарантированное выделение адекватных средств на службы профилактики инфекций, передаваемых половым путем, и борьбу с ними в общих пакетах финансирования программ по ВИЧ/СПИДу —

обязательная часть международных и национальных решений в области финансирования, особенно когда требуется расширять существующие мероприятия по борьбе с инфекциями, передаваемыми половым путем. Учитывая, что профилактика инфекций, передаваемых половым путем, и борьба с ними является частью финансирования борьбы с ВИЧ, политика в отношении оплаты пользователями услуг по оказанию помощи при инфекциях, передаваемых половым путем, и ВИЧ должна быть одной и той же.

В условиях, когда ответственность за мобилизацию ресурсов перекладывается на звено оказания услуг с помощью введения взносов пользователей, надлежит предусмотреть механизмы освобождения от платежей малоимущих. Всеобщий охват достигается, если взамен взимания платы с больных разрабатываются системы предоплаты услуг, например медицинское страхование или медико-социальное страхование. По мере создания и расширения в странах систем медицинского страхования (государственное страхование, страхование по месту работы, частное страхование и страхование из общественных фондов) для программ борьбы с инфекциями, передаваемыми половым путем, нужно будет обеспечить, чтобы их медицинские процедуры были включены в основной набор медицинских услуг, покрываемых страхованием. Во многих странах с ограниченными ресурсами расходы на лекарственные средства составляют наибольшую часть затрат, покрываемых физическими лицами или домашними хозяйствами за свой счет (прямые платежи населения, не оплачиваемые здравоохранением или медицинским страхованием) (64). Прямые платежи за лекарства составляют до 65% от общих затрат на лекарства в Африке к югу от Сахары и до 81% в Азии (65). В развитых странах они редко превышают 20% (66).

Адекватные или почти адекватные финансовые потоки на каждом уровне системы улучшают эффективность и гибкость медицинского обслуживания. В странах, в которых такие решения децентрализованы, распределение финансов часто производится на местном уровне, что требует от руководителя программы по инфекциям, передаваемым половым путем, эффективного лоббирования и специальных навыков по разработке и осуществлению бизнес-плана. Как правило, государственные клиники в странах с ограниченными ресурсами плохо оборудованы и недостаточно финансируются, что приводит к снижению ответственности персонала. Следует поощрять гибкость в разработке и осуществлении различных платежей и закупок, отвечающих местным условиям. Следует использовать методы, направленные как на потребление (например, ваучеры), так и снабжение (поощрительные выплаты как надбавка к заработной плате).

С переходом многих правительств и спонсоров на секторальный подход к выделению помощи здра-

воохранению программы борьбы с инфекциями, передаваемыми половым путем, должны добиваться, чтобы их деятельность по лечению и профилактике входила важной строкой в список целей и задач сектора. При секторальном подходе средства выделяются всему сектору здравоохранения, а не конкретным проектам, и приоритеты в секторе здравоохранения определяются министерством здравоохранения. Хотя это может содействовать более эффективному использованию средств, в то же время существует риск, что в развивающихся странах финансирование служб помощи при инфекциях, передаваемых половым путем, которым при составлении бюджета здравоохранения традиционно уделялось мало внимания, будет сокращаться и дальше.

### Развитие кадровых ресурсов

Обучение руководству, управлению, стратегическому планированию, адвокации, организации снабжения и информационных систем в здравоохранении и другим функциям в сфере управления национальными программами борьбы с инфекциями, передаваемыми половым путем, и ИРТ в данной стратегии не обсуждается. Эти вопросы должны быть частью более широкой кадровой политики здравоохранения. В данном разделе рассматривается обучение медицинского персонала, оказывающего помощь при инфекциях, передаваемых половым путем.

Запланированные потребности в кадрах для служб профилактики и лечения инфекций, передаваемых половым путем, могут быть удовлетворены в какой-то мере путем сохранения и переподготовки уже имеющегося медицинского персонала и отчасти путем найма и обучения новых сотрудников. Сотрудники программ борьбы с инфекциями, передаваемыми половым путем, должны быть обучены в соответствии со своими обязанностями и спецификой своей деятельности. Например, если сотрудники служб дородовой помощи и планирования семьи будут предоставлять услуги по диагностике и лечению инфекций, передаваемых половым путем, в программе их подготовки должен быть соответствующий курс. Или, если врачи будут заниматься обучением и консультированием пациентов, в их подготовку должны быть включены соответствующие навыки.

Медицинские институты и другие специализированные учреждения, занимающиеся обучением, должны усилить базовую подготовку врачей, медсестер, лаборантов, фармацевтов, работников общественного здравоохранения по всему комплексу вопросов, связанных с инфекциями, передаваемыми половым путем, включая все аспекты профилактики, помощи и консультирования. В учебные планы нужно включить синдромное ведение больных, его особенности при инфекциях, передаваемых половым путем, научное обоснование, преимущества

и недостатки. Обучение по инфекциям, передаваемым половым путем, обязательно должно входить в учебные планы последипломного государственного медицинского образования.

Все работники здравоохранения, включая врачей, фармацевтов, работников регистратур и других лиц, работающих с пациентами, должны проходить усовершенствование. Обучение не должно ограничиваться биомедицинскими вопросами ведения инфекций, передаваемых половым путем, необходимо уделять внимание профессиональной этике. Следует использовать такие новые методы, как дистанционное и компьютерное обучение.

Важную роль в повышении квалификации кадров, особенно в частном секторе, играют профессиональные ассоциации, использующие тренинги, конференции, журнальные публикации, почтовую рассылку информационных бюллетеней, а также руководства для самостоятельного изучения.

Направлять работников на курсы повышения квалификации (регулярная переподготовка) следует по результатам мониторинга и оценки борьбы с инфекциями, передаваемыми половым путем, и в соответствии с программами усовершенствования и переподготовки кадров. Навыки профилактики инфекций, передаваемых половым путем, и борьбы с ними нужно укреплять и в других секторах, а также в обществе путем повышения осведомленности и расширения возможностей. Необходимо усилить роль медико-санитарных работников в борьбе с инфекциями, передаваемыми половым путем, в тех районах, где такие работники имеются.

Контролем и оценкой качества обучения нередко пренебрегают из-за ограниченности в средствах, однако они имеют важнейшее значение в обучении персонала и обеспечении качества помощи.

#### **Лабораторная поддержка программы**

Высокая стоимость и нехватка оборудования, диагностических наборов и компетентных кадров серьезно снижают осуществимость и доступность лабораторной диагностики инфекций, передаваемых половым путем. Даже когда такие ресурсы имеются, большой поток больных, трудности в выявлении некоторых возбудителей инфекций, передаваемых половым путем, а также частые сопутствующие инфекции делают лабораторную диагностику непрактичным и ненадежным средством выбора тактики ведения конкретного больного. Кроме того, результатов большинства лабораторных исследований приходится долго ждать, из-за чего лечение откладывается, а больные порой теряются из виду. Под вопросом оказывается и надежность результатов исследований, так как нередко они зависят от использованных диагностикомов, которые отличаются у разных производителей, от опыта лаборанта и методов сбора, хранения и транспортировки материала. Учитывая все это, лабораторную диагности-

ку следует использовать только в тех случаях, когда от нее зависят организационные или клинические решения.

Повсеместно, где проводится лабораторная диагностика инфекций, передаваемых половым путем, — как для индивидуальной диагностики, так и для поддержки синдромной тактики — необходимо обеспечить ее качество. Весь персонал лабораторий должен пройти соответствующее обучение и получить четкие указания о том, какие исследования будут выполняться, как интерпретировать их результаты и в какие сроки ожидается получение результатов. Нужно установить и соблюдать правила внутреннего контроля качества и стимулировать лаборатории к участию в программах внешнего контроля качества.

Адекватная лабораторная поддержка имеет важное значение для эффективной стратегии борьбы; необходимо разработать четкие рекомендации, в которых будет оговариваться, где нужно укреплять работу лабораторий и с какими целями. Нужно открывать и развивать национальные и региональные лаборатории и, по возможности, местные. Такая сеть лабораторий будет способствовать укреплению служб по профилактике и лечению инфекций, передаваемых половым путем. Для экономической эффективности сети нужно четко определить роли и обязанности лабораторий в соответствии с приведенными ниже рекомендациями.

#### **Организация закупок и материально-технического обеспечения**

Для эффективной работы медицинский персонал должен располагать препаратами и расходными материалами (перчатки, шприцы, лабораторные материалы и так далее), презервативами и медицинским оборудованием (смотровые столы, лампы, ширмы, влагалищные зеркала, стерилизационное оборудование и так далее). Поэтому материально-техническое обеспечение должно включать следующие четыре основных элемента:

- составление перечня необходимых материалов (что требует согласования с Программой по основным лекарственным средствам, чтобы обеспечить наличие лицензий, выданных национальными органами регулирования, и включение необходимых препаратов и материалов в принятый в стране перечень основных лекарственных средств и товаров);
- стратегия в области снабжения, направленная на обеспечение закупок по конкурентоспособным и доступным ценам в результате открытого и транспарентного процесса;
- система распределения, гарантирующая регулярные поставки в те места, где в них есть потребность (учитывать, что большинство препаратов для лечения инфекций, передаваемых половым путем, широко используется для лечения других инфекций);

Таблица 3

## Резюме доступных мероприятий для безотлагательного осуществления

Мероприятия 1-й очереди	Показатели	Национальные ориентиры
1) Развитие успеха: расширение диагностики и лечения инфекций, передаваемых половым путем. (С использованием синдромной тактики там, где диагностические ресурсы являются ограниченными)	1а) Доля первичных учреждений помощи, обеспечивающих комплексное ведение симптомов больших инфекциями, передаваемыми половым путем	1а) Оказание к 2015 г. 90% первичных медучреждений больным с инфекциями, передаваемыми половым путем, комплексной медпомощи
	1б) Доля пациентов с инфекциями, передаваемыми половым путем, которым должным образом обеспечиваются диагноз, лечение и консультации согласно национальным руководствам	1б) К 2015 г. 90% женщин и мужчин с инфекциями, передаваемыми половым путем, в медучреждениях должным образом ставится диагноз, обеспечиваются лечение и консультации
2) Борьба с врожденным сифилисом как шаг в направлении его ликвидации	2) Доля беременных в возрасте 15–24 лет, посещающих дородовые клиники, с положительной серологией на сифилис	2а) Более 90% женщин в возрасте 15–24 лет, впервые получающих дородовую помощь, проходят скрининг на сифилис. 2б) К 2015 г. более 90% женщин, являющихся серопозитивными на сифилис, получают должное лечение
3) Расширение стратегий и программ профилактики инфекций, передаваемых половым путем, для ВИЧ-позитивных лиц	3) Доля ВИЧ-позитивных с инфекциями, передаваемыми половым путем, которые получают комплексную помощь, в том числе рекомендации о пользовании презервативом и уведомлении партнеров	3а) К 2010 г. приняты стратегии и руководящие принципы по мерам для ВИЧ-позитивных лиц с инфекциями, передаваемыми половым путем 3б) 90% первичных медучреждений обеспечивают эффективную помощь для ВИЧ-инфицированных в связи с инфекциями, передаваемыми половым путем
4) Повышение качества эпиднадзора за инфекциями, передаваемыми половым путем, в рамках эпиднадзора за ВИЧ второго поколения	4а) Число исследований распространенности, регулярно проводимых каждые 3–5 лет (на индикаторных участках и среди индикаторных групп населения)	4а) Проведение к 2015 г. по крайней мере двух серий обследований распространенности заболеваний
	4б) Ежегодная регистрируемая заболеваемость инфекциями, передаваемыми половым путем (синдромная и этиологическая отчетность)	4б) К 2015 г. налажено и обеспечивается регулярное составление отчетности по инфекциям, передаваемым половым путем, в течение по крайней мере 5 лет подряд
5) Борьба с бактериальными язвенными болезнями половых органов	5а) Доля подтвержденных случаев бактериальных язвенных болезней половых органов среди пациентов с язвенными болезнями половых органов	5а) К 2015 г. среди больных язвенными болезнями половых органов не будет выявлено ни одного случая мягкого шанкра
	5б) Процент беременных в возрасте 15–24 лет, являющихся серопозитивными на сифилис, которые посещают клиники дородовой помощи	5б) Снижение до уровня менее 2% случаев серопозитивности на сифилис среди женщин в возрасте 15–24 лет, получающих дородовую помощь
6) Развитие успеха: осуществление целевых мероприятий среди групп населения высокого риска и уязвимых групп	6а) Определение медико-санитарных потребностей, формулирование и реализация планов борьбы с инфекциями, передаваемыми половым путем, включая ВИЧ, для основных групп населения высокого риска и уязвимых групп населения	6а) К 2010 г. проведен анализ потребностей, политики, законов и норм, касающихся охраны здоровья; осуществляются планы и должным образом отобранные целевые мероприятия
	6б) Доля молодых людей (в возрасте 15–24 лет), больных инфекциями, передаваемыми половым путем, которые были выявлены в ходе диагностических тестов на инфекции, передаваемые половым путем	6б) Проведение к 2015 г. по крайней мере двух серий обследований распространенности заболеваний среди групп населения с поведением высокого риска и среди молодежи



Мероприятия 2-й очереди	Показатели	Национальные ориентиры
7) Развертывание соответствующего возрасту комплексного санитарного просвещения и услуг в области сексуального здоровья	7) Процент школ, имеющих по крайней мере одного преподавателя, способного обеспечить обучение профилактике ВИЧ и других инфекций, передаваемых половым путем, на основе ознакомления с жизненными навыками	7а) Завершение к 2007 г. анализа политики и разработки соответствующих возрасту учебных и информационных материалов для школ 7б) К 2015 г. будет подготовлено возросшее число преподавателей для проведения широкого обучения в области ВИЧ, включая другие инфекции, передаваемые половым путем, на основе ознакомления с жизненными навыками
8) Содействие лечению партнеров и предупреждению повторного заражения	8а) Доля пациентов с инфекциями, передаваемыми половым путем, партнеры которых получают направления на лечение	8а) К 2010 г. разработаны планы и вспомогательные материалы для уведомления партнеров и развернута подготовка провайдеров медицинской помощи 8б) Удвоение доли пациентов, которые приводят своих партнеров или обеспечивают им лечение
9) Поддержка внедрения эффективных вакцин (от гепатита В, вируса папилломы человека и, со временем, вируса простого герпеса типа 2)	9а) Политика и планы всеобщей вакцинации от гепатита В  9б) Планы и анализы политики и стратегии использования вакцин от папилломы человека и потенциальных вакцин от вируса простого герпеса типа 2	9а) К 2008 г. приняты планы вакцинации от гепатита В и вируса папилломы человека  9б) К 2010 г. начаты и расширяются пилотные программы вакцинации
10) Содействие всеобщему добровольному факультативному консультированию и тестированию на ВИЧ среди больных инфекциями, передаваемыми половым путем	10) Доля пациентов, оцененных на инфекции, передаваемые половым путем, которым регулярно обеспечивается конфиденциальное консультирование и тестирование на ВИЧ	10а) К 2015 г. во всех учреждениях, оказывающих помощь в связи с инфекциями, передаваемыми половым путем, обеспечивается тестирование и консультирование по ВИЧ  10б) Удвоение доли больных с инфекциями, передаваемыми половым путем, получающих консультирование и тестирование на ВИЧ

- система снабжения предметами медицинского назначения, гарантирующая своевременные закупки, выдачу и пополнение запасов.

Во многих развивающихся странах доступ к препаратам для лечения инфекций, передаваемых половым путем, сильно ограничен в силу разных причин, среди которых нехватка средств, нестабильность финансирования и нерегулярность закупок. Большинство препаратов для лечения инфекций, передаваемых половым путем, непатентованные и относительно недорогие, и все же в большинстве развивающихся стран средств на них не хватает. В действительности, многие препараты для лечения инфекций, передаваемых половым путем, используются и для лечения других инфекций. Необходимо проанализировать ситуацию, чтобы выяснить и устранить причины неустойчивых поставок препаратов для лечения инфекций, передаваемых половым путем. Методы, направленные на расширение доступа к полному набору препаратов для лечения инфекций, передаваемых половым путем, включают использование качественных непатентованных средств, государственные

закупки, дифференцированные цены, стратегии финансирования и рационализацию назначения препаратов (например, путем введения стандартных протоколов лечения инфекций, передаваемых половым путем).

В зависимости от условий регионы и страны могут использовать и другие вспомогательные способы повышения доступности препаратов с использованием политических, новаторских и регулирующих механизмов в следующих областях:

- учреждение полномочного междисциплинарного национального органа по координации лекарственной политики и введению соответствующих обязательных к исполнению нормативов;
- учреждение лекарственных и терапевтических комитетов в районах и больницах;
- обучение по проблеме в курсе фармакотерапии в высших учебных заведениях;
- программы повышения квалификации без отрыва от работы как необходимое условие для лицензирования;
- санитарно-просветительная работа на местных языках по лекарственным средствам;

- предоставление врачам независимой медицинской информации, полученной из источников, не зависящих от фармацевтических компаний;
- надзор, аудит и обратная связь с врачами, выписывающими рецепты на препараты;
- выделение правительством достаточных средств на закупку медикаментов и заработную плату персонала;
- недопущение финансового стимулирования врачей со стороны фармацевтических компаний к выписке определенных препаратов.

#### Приоритетные компоненты незамедлительных действий

Странам надлежит в приоритетном порядке обеспечить или расширить оказание помощи в связи с инфекциями, передаваемыми половым путем, в ряде ключевых областей, в отношении которых уже накоплено достаточно данных относительно результативности и осуществимости (таблица 3, приоритетная деятельность 1). Эти практические меры уже применяются во многих местах с помощью небольших дополнительных людских и финансовых ресурсов, но они недостаточно расширены для максимального воздействия на национальном уровне. Некоторые компоненты могут быть реализованы в рамках концепции «план, действие, анализ, активизация» для получения большей информации, расширения знаний и сбора данных при одновременном оказании услуг. Для практических мер, которые могут потребовать значительных дополнительных людских и финансовых ресурсов, планы должны быть составлены таким образом, чтобы можно было их осуществлять поэтапно, по мере поступления ресурсов (таблица 1, мероприятия 2-й очереди).

Каждый компонент деятельности должен учитывать динамику передачи ИППП, сети половых контактов, уязвимые группы населения и предоставление услуг, отдавая себе отчет в том, что в любое из многочисленных медицинских учреждений страны может обратиться больной с инфекцией, передаваемой половым путем, с симптомами или без них.

#### Качественное ведение пациентов

Комплексное ведение пациентов с инфекциями, передаваемыми половым путем, должно включать, как минимум, следующие компоненты:

- правильный диагноз;
- эффективное лечение;
- разъяснительную работу и консультирование по вопросам избежания и уменьшения риска инфекций, передаваемых половым путем, включая ВИЧ;
- содействие использованию презервативов и предоставление информации об их правильном и регулярном использовании;
- обеспечение уведомления и лечения половых партнеров.

Имеется достаточно данных, свидетельствующих об эффективности синдромной тактики и ее воздействии на эпидемию инфекционных болезней, передаваемых половым путем, во многих ситуациях оказания медицинской помощи. Например, отмечено снижение показателей заболеваемости после развертывания стратегий борьбы на основе синдромного подхода в ряде стран, в том числе мероприятий среди секс-работников в Кот-д'Ивуаре, Сенегале и ЮАР, а также в венерологических клиниках Буркина-Фасо и Кении (47, 67). На уровне общин эффект был продемонстрирован исследованиями в Уганде (Масака) и Объединенной Республике Танзания (Мванза) (68, 69). Этот подход особенно эффективен при уретрите у мужчин и язвах половых органов у мужчин и женщин (70–76).

Применение синдромного лечения при выделении из мочеиспускательного канала и язвах половых органов следует расширить, охватив 90% учреждений первичной помощи и больных с этими заболеваниями. Важное значение при этом имеют:

- системы снабжения лекарственными препаратами;
- обучение медицинского персонала;
- соблюдение конфиденциальности;
- периодическое подтверждение схем лечения с целью адаптации к эпидемиологии ИППП в конкретной ситуации;
- методы уведомления половых партнеров, которые включают: уведомление сексуальных партнеров медицинскими работниками; по возможности лечение через пациентов; использование Интернета, если это возможно; презумптивное лечение инфекций у сексуальных партнеров с инфекциями, передаваемыми половым путем, особенно мужчин с симптомами.

#### Доступ к основным лекарственным средствам и изделиям

Доступ к необходимому пакету лекарственных средств и изделий имеет решающее значение для профилактики, лечения инфекций, передаваемых половым путем, и борьбы с ними и должен поддерживаться и улучшаться. Каждое медицинское учреждение, предоставляющее услуги по борьбе с инфекциями, передаваемыми половым путем, должно располагать резервным запасом необходимых лечебных средств и изделий, как минимум, на 60 суток.

#### Мероприятия в группах высокого риска и уязвимых группах населения

Необходимо прикладывать все усилия, чтобы повысить доступ к помощи в зависимости от установленных на местах критериев и с учетом местных культурных ценностей для групп высокого риска и уязвимых групп, к которым относятся подростки, молодежь, секс-работники, мужчины,

вступающие в половые отношения с мужчинами, потребители инъектируемых наркотиков. В соответствии с недавно проведенным сопоставлением научно обоснованных мероприятий по профилактике ВИЧ-инфекции целевые мероприятия среди секс-работниц дали наибольший коэффициент эффективности и воздействия при наименьших затратах и зависимости от системы здравоохранения (77). Ниже перечислены приоритетные направления деятельности для стран с учетом существующих знаний о наилучших методах и новаторских подходах в некоторых областях.

- Информация и мероприятия в связи с инфекциями, передаваемыми половым путем, должны охватить по крайней мере 90% секс-работников мужского или женского пола и других установленных на местах приоритетных уязвимых групп населения.
- Обеспечение в школах приспособленного к различным возрастным группам просвещения по сексуальным вопросам, включая основанную на фактических данных и специальных навыках профилактику ВИЧ и других инфекций, передаваемых половым путем.
- Разработка и проведение подходящих для различных возрастных групп просветительских мероприятий в средствах массовой информации (секс и взаимоотношения, половое воспитание, правильное и регулярное использование презервативов и др.) с целью охвата всех молодых людей и общин (через онлайн-форумы в Интернете, СМИ, рекламу, плакаты, почтовые марки, театральные представления с упором на более безопасное половое поведение).
- Обеспечение наличия удобных и приспособленных к возрасту медико-санитарных служб, особенно для подростков, в результате переподготовки работников здравоохранения и проведения ориентированной на клиентов политики предоставления медико-санитарной помощи.
- Поддержка усилий по борьбе с бактериальными язвенными инфекциями половых органов и искоренению врожденного сифилиса в рамках общей стратегии по борьбе с сифилисом и язвенными заболеваниями половых органов, учитывая следующее:
  - искоренение врожденного сифилиса становится все более легким для осуществления на национальном уровне;
  - заболеваемость мягким шанкром уже сокращается во многих странах, однако в регионах, где эта болезнь эндемическая, требуются дополнительные данные и расширение усилий;
  - многие меры по снижению распространенности язвенных заболеваний половых органов важны для сокращения передачи ВИЧ.
- Целенаправленное медико-санитарное просвещение и консультирование для профилактики дальнейшего распространения ВИЧ и других инфекций, передаваемых половым путем, включая:
  - консультирование пациентов с ВИЧ, а также добровольное консультирование и тестирование на ВИЧ пациентов с другими инфекциями, передаваемыми половым путем;
  - увязка скрининга сифилиса и, где это возможно, других с инфекций, передаваемых половым путем, с программами передачи от матери ребенку для обеспечения выявления потенциального врожденного сифилиса и проведения лечения одновременно с оказанием помощи в связи с ВИЧ в целях снижения детской смертности (Цель тысячелетия в области развития 4, задача 5).
- Содействие, поддержка и укрепление всеобщей вакцинации против гепатита В, особенно среди людей с инфекциями, передаваемыми половым путем, и лиц, подвергающихся высокому риску, а также разработка стратегий в отношении перспективных вакцин, например против вируса папилломы человека и вируса простого герпеса типа 2.
- Создание партнерств для осуществления стратегии борьбы с инфекциями, передаваемыми половым путем, и проведения мероприятий по борьбе с инфекциями, передаваемыми половым путем, одновременно со службами борьбы с инфекциями, передаваемыми половым путем/ВИЧ, сексуального и репродуктивного здоровья и другими службами первичной медико-санитарной помощи, включая: разработку политики и оперативных рамок для одновременного осуществления.
- Получение дополнительной технической и финансовой помощи со стороны международных и национальных организаций для выполнения задач оказания медицинской помощи и поддержания ее качества.

#### Эпиднадзор и сбор данных

Странам необходимо располагать стратегической информацией, полученной в результате оценки ситуации с инфекциями, передаваемыми половым путем, и возможностями быстрого реагирования на возникающие проблемы. Точные данные позволяют осуществлять стратегическое планирование и являться информацией, используемой в информационно-разъяснительной работе и при определении приоритетности мероприятий. Поскольку возможности для проведения эпиднадзора второго поколения за ВИЧ-инфекцией и инфекциями, передаваемыми половым путем, все более расширяются, странам следует внедрить систему эпиднадзора, включающую

опасные формы поведения. Информацию следует собирать по различным группам населения, включая подростков, посещающих и не посещающих школу, военнослужащих и полицейских.

**Интегрированный подход к воплощению стратегии: разделение ответственности**

С целью ускорения доступа населения к службам мероприятия должны проводиться совместно медработниками различного профиля на всех уровнях системы здравоохранения. В таблице 4 кратко указаны основные мероприятия, которые могут совместно осуществляться программами по борьбе против ВИЧ и других инфекций, передаваемых половым путем, охране сексуального и репродуктивного здоровья, а также министерствами образования и труда. На национальном уровне к сотрудничеству по профилактике ИППП и борьбе с ними можно привлекать с учетом местных условий женские объединения, клубы, общественные организации, религиозные учреждения и другие заинтересованные стороны.

**Литература**

39. Wasserheit JN, Aral SO. The dynamic typology of sexually transmitted disease epidemics: implications for prevention strategies. *Journal of Infectious Diseases*, 1996, 174(Suppl 2): S201–S213.
40. May MM, Anderson RM. Transmission dynamics of HIV infection. *Nature*, 1987, 326:137–142.
41. Brunham RC, Plummer FA. A general model of sexually transmitted diseases and its implication for control. *The Medical Clinics of North America*, 1990, 74:1339–1352.
42. Blanchard JF. Populations, pathogens, and epidemic phases: closing the gap between theory and practice in the prevention of sexually transmitted diseases. *Sexually Transmitted Infections*, 2002, 78(Suppl 1):i183–i188.
43. Behavior change communication for HIV/AIDS. Washington, DC, Family Health International, 2002.
44. Guidelines for the management of sexually transmitted infections. Geneva, World Health Organization, 2003.
45. The public health approach to STD control. Geneva, World Health Organization and Joint United Nations Programme on HIV/AIDS, 1998 (UNAIDS Technical Update).
46. Dallabetta GA, Gerbase AC, Holmes KK. Problems, solutions, and challenges in syndromic management of sexually transmitted diseases. *Sexually Transmitted Infections*, 1998, 74(Suppl 1):S1–S11.
47. Vuylsteke B. Current status of syndromic management of sexually transmitted infections in developing countries. *Sexually Transmitted Infections*, 2004, 80:333–334.

Окончание в № 6 за 2008 г.

## НАГРАЖДЕННЫ МЕДАЛЬЮ РОДВ В 2008 ГОДУ



### ИВАНОВ ОЛЕГ ЛЕОНИДОВИЧ



**ИВАНОВ Олег Леонидович**, 1933 года рождения, дерматовенеролог, доктор медицинских наук, профессор, действительный член Академии медико-технических наук Российской Федерации, ученик и последователь В. А. Рахманова.

О. Л. Иванов в 1957 г. окончил с отличием лечебный факультет I Московского медицинского института им. И. М. Сеченова. С этого же года, оставшись на кафедре кожных и венерических болезней лечебного факультета института (ныне Московская медицинская академия), продолжил свое обучение в клинической ординатуре, а в 1959—1961 гг. — аспирантуре, после чего стал ассистентом (1962—1977), доцентом (1977—1984), профессором этой кафедры (1984—1989). С 1989 г. Олег Леонидович стал заведующим кафедрой.

С 1998 г. О. Л. Иванов является главным специалистом-дерматовенерологом Медицинского центра Управления делами Президента РФ.

В 1962 году защитил кандидатскую диссертацию по морфологии и патогенезу и лечению хронической красной волчанки.

В 1984 году защитил докторскую диссертацию «Ангииты кожи (классификация, патогенез, клиника, диагностика, лечение)».

О. Л. Иванов — один из ведущих отечественных дерматологов конца XX — начала XXI в. Сущностью научных взглядов Олега Леонидовича является системный подход к изучению этиологии, патогенеза, клиники, терапии и профилактики кожных и венерических болезней, основной концепцией которого служит интеграция клиницистов различного профиля. Автор научных исследований, посвященных кожному синдрому интегументной и системной красной волчанки («Красная волчанка», 1964 г.), ангиитам и лимфомам кожи, аллергодерматозам, дермадромам, онихомикозам, диагностике и лечению инфекций, передаваемых половым путем. Разработал оригинальную клиническую классификацию ангиитов (васкулитов) кожи (1984), описал ряд новых клинических форм дерматозов (дисциформно-нодозный васкулит, периоральный дерматит, постскабиозную лимфоплазию, синдром аутоэритроцитарной сенсбилизации и др.). Впервые в стране применил ряд новых методов лечения дерматозов: ДМСО, ИНЧ-излучение, лазеро- и озонотерапия, препараты коллагена, оксид азота, психокорректоры и др. Опубликовал более 400 работ, соавтор ряда руководств, монографий и справочников, наиболее значимые из них: «Красная волчанка». — Рук. по дерматовен., М., 1964, т. 3, гл. 8; «Принципы местной терапии экзематозного процесса». — Сов. мед., 1965, 2; «Злокачественный атрофирующий папулез Дегоса». — Вестн. дерматол., 1966, 1; «Современные аспекты клиники и лечения руброфитии». — Сов. мед., 1966, 11; «Кожные и венерические болезни (справочник)». — М., 1997 (с соавт.); «Кожные и венерические болезни (учебник)». — 2002 (с соавт.); «Психодерматология: современное состояние проблемы». — Журн. неврол. и психиатрии им. С. С. Корсакова, 2004, 11; «Инфекции, передаваемые половым путем (Руководство)». — 2006; «Психосоматические аспекты псориаза» (в кн. «Псориаз и псориатический артрит»). — М., 2007, гл. 9.

Инициатор создания первой в стране «Школы атопика», формирования концепции отечественной психодерматологии.

В числе учеников — проф. К. М. Ломоносов, А. А. Халдин, А. Ю. Сергеев, А. Н. Львов.

Как педагог особое внимание уделяет оптимизации преподавания — совершенствованию современных форм контроля, разработке ситуационных задач, историческим и деонтологическим аспектам специальности. Инициатор введения многокомпонентного курсового экзамена по дерматовенерологии.

Опытный организатор и общественный деятель. Состоит членом экспертного совета ВАК РФ

по терапевтическим дисциплинам, членом Фармкомитета МЗ РФ и Проблемной комиссии по преподаванию дерматовенерологии, главным редактором возрожденного «Российского журнала кожных и венерических болезней» — первого в стране периодического издания по специальности, соредактор нового издания БРЭ. Инициатор организации ежегодных научных конференций — Рахмановских чтений. Имеет правительственные награды: медаль «Ветеран труда», медаль ордена «За заслуги перед Отечеством II ст.», почетный знак «За заслуги» Медицинского центра Управления делами Президента РФ.



## НАГРАЖДЕННЫ МЕДАЛЬЮ РОДВ В 2008 ГОДУ

### ТОРБИН ОЛЕГ НИКОЛАЕВИЧ



**ТОРБИН Олег Николаевич**, главный врач бюджетного учреждения Ханты-Мансийского автономного округа—Югры «Ханты-Мансийский клинический кожно-венерологический диспансер».

Торбин Олег Николаевич, 1957 года рождения, врач, организатор здравоохранения высшей квалификационной категории, свою трудовую деятельность посвятил здравоохранению Ханты-Мансийского автономного округа—Югры, где работает 22-й год.

Окончил лечебный факультет Тюменского медицинского института в 1983 году. Поступил в клиническую ординатуру по специальности социальная гигиена и организация здравоохранения (1983–1985 гг.). После окончания ординатуры направлен в отдел здравоохранения Ханты-Мансийского окрисполкома на работу в Ханты-Мансийский окружной кожно-венерологический диспансер, где работает главным врачом с 1985 года.

Как главный специалист по дерматовенерологии Департамента здравоохранения округа, уделяет много внимания социальным проблемам, охране

здоровья и общественной жизни Ханты-Мансийского автономного округа—Югры. Совместно с органами внутренних дел, образования и молодежной политики осуществляет мероприятия по предупреждению распространения социально значимых заболеваний. Участник федеральной и разработчик окружной целевой программы «Предупреждение распространения инфекций, передаваемых половым путем». Неоднократно представлял органы здравоохранения Ханты-Мансийского автономного округа на всероссийских и межрегиональных совещаниях с докладами. Имеет 7 опубликованных статей, из них 4 — в центральных научно-практических изданиях. На региональном уровне внедрил 7 методических рекомендаций по проблемам организации дерматовенерологической службы.

За время его работы улучшена материально-техническая база — построено новое здание диспансера (1992 г.). В практику дерматовенерологической службы округа внедрены новые медицинские технологии: молекулярно-биологические исследования по ДНК-диагностике, магнито-лазерное лечение тяжелых дерматозов, телемедицина, в окружных диспансерах оборудована компьютерная локальная сеть. Диспансер имеет лицензию и аккредитацию Лицензионной палаты автономного округа по первой (высшей) категории.

Под его руководством дерматовенерологическая служба округа постоянно повышает свой профессиональный уровень: проведено 17 окружных и межрегиональных конференций с участием ведущих профильных научно-исследовательских учреждений и ученых России, обучение в клинической ординатуре прошло 16 (17%) врачей из территорий, высшая квалификационная категория присвоена 29% (2001 г. — 20%) дерматовенерологов округа. Диспансер определен клинической базой Ханты-Мансийского государственного медицинского института. На базе диспансера осуществляется подготовка медицинских кадров врачебного и среднего медицинского звена. Для жителей округа организованы консультации профессорско-преподавательского состава института.

Принимает активное участие в пропаганде медицинских знаний для населения в средствах массовой информации (на окружном телевидении, в печати). «Телефон доверия» по венерическим заболеваниям, работающий на базе диспансера с 1987 года, является новаторской разработкой и первым внедрен в дерматовенерологии в России и международной практике по этому направлению.

Принимает активное участие в общественной жизни. Участник Западно-Сибирской ассоциации работников здравоохранения. Внимание к персоналу, забота о каждом члене коллектива — один из основных аспектов производственной деятельности Торбина О. Н. Коллектив диспансера и лично главный врач Торбин О. Н. неоднократно отмечены наградами органов государственной власти, Департаментом здравоохранения автономного округа, Думой и администрацией г. Ханты-Мансийска.

Имеет награды: благодарность министра здравоохранения РФ (2003 г.); диплом Российского общества дерматовенерологов «Лучший организатор дерматовенеролог» (2003 г., 2004 г.), Почетную грамоту Министерства здравоохранения и социального развития РФ и Почетную грамоту Правительства Ханты-Мансийского автономного округа—Югры (2005 г.), звание «Заслуженный работник здравоохранения Ханты-Мансийского автономного округа—Югры» (2005 г.). В 2007 году присвоен грант губернатора Ханты-Мансийского автономного округа—Югры в номинации «Лучший руководитель лечебно-профилактического учреждения» как руководителю проекта «Совершенствование системы менеджмента в дерматовенерологической службе автономного округа».



## МЕЖРЕГИОНАЛЬНАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГОВ И ВРАЧЕЙ СМЕЖНЫХ СПЕЦИАЛЬНОСТЕЙ: «ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ — ИТОГИ ПЕРВОГО ЭТАПА РЕФОРМИРОВАНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ»

Interregional research and practical conference for dermatologists, venereologists and allied physicians: dermatology: results of the first stage of reforms and prospects

Конференция состоялась 28—29 мая 2008 г. в Екатеринбурге. В ее работе приняли участие более 600 делегатов из Уральского, Сибирского, Дальневосточного, Приволжского, Северо-Западного федеральных округов.

Открыла конференцию президент Российского общества дерматовенерологов, главный специалист-эксперт Минздравсоцразвития России, директор ФГУ «ЦНИКВИ Росмедтехнологий», заслуженный деятель науки Российской Федерации, академик РАМН А. А. Кубанова. В докладе А. А. Кубановой был представлен анализ заболеваемости инфекциями, передаваемыми половым путем (ИППП), в России, приведены сравнительные данные о динамике заболеваемости сифилисом, в том числе детей и подростков, за 2003—2007 гг., сделан акцент на состоянии заболеваемости врожденным сифилисом. Особое внимание уделено выполнению Федеральной целе-

вой программы «Предупреждение и борьба с социально значимыми заболеваниями (2007—2011 гг.)», подпрограммы «Инфекции, передаваемые половым путем», в том числе необходимости разработки региональных целевых программ, направленных на предупреждение и борьбу с ИППП. Обращено внимание на качество лабораторной диагностики сифилиса в лабораториях кожно-венерологических учреждений РФ, представлены результаты анализа внешнего контроля качества серологических исследований, обозначены основные пути повышения качества серологической диагностики сифилиса и совершенствования контроля качества методов лабораторной диагностики. Освещена проблема роста заболеваний кожи и подкожной клетчатки, современное состояние и перспективы совершенствования диспансеризации больных хроническими дерматозами.



В целом в программу конференции включено 88 докладов, из них 4 пленарных, 49 — заслушаны и обсуждены на секционных заседаниях, 27 — на 4 симпозиумах, 4 — на 2 образовательных семинарах, 8 — на рабочем совещании по вопросам оказания дерматовенерологической помощи населению РФ.

На первом пленарном заседании выступил директор ФГУ «УрНИИДВИИ Росмедтехнологий», заслуженный врач Российской Федерации, проф. Н. В. Кунгуров, который отметил, что современная эпидемиологическая ситуация по заболеваемости сифилисом в Российской Федерации характеризуется негативными тенденциями. В 2006 г. в целом по Российской Федерации показатель заболеваемости сифилисом в расчете на 100 000 населения остается высоким — 65,2; в Уральском, Сибирском и Дальневосточном федеральных округах — 61,1, 99,0 и 100,9 соответственно. Темпы снижения заболеваемости сифилисом на территориях замедляются. Высокий уровень заболеваемости сифилисом среди беременных (в целом по РФ — 110,8 на 100 000 беременных, закончивших беременность родами), продолжает регистрироваться врожденный сифилис (в 2006 г. — 321 новорожденный). Наблюдается рост заболеваемости сифилисом среди подростков (51,8 на 100 000 населения соответствующего возраста) и молодежи. На фоне общероссийских негативных тенденций по заболеваемости сифилисом в Свердловской области наблюдается ее снижение среди всех указанных групп населения. Это обусловлено в том числе влиянием на эпидемиологическую ситуацию результатов научных исследований и внедрения в практику рекомендаций и технологий, разработанных в Уральском НИИ дерматовенерологии и иммунопатологии. Н. В. Кунгуров подчеркнул, что задачами не только коллектива института, а в первую очередь региональных кожно-венерологических учреждений, на современном этапе реализации программ и национальных проектов в здравоохранении являются: постоянный контроль уровня и структуры заболеваемости сифилисом и другими ИППП, вызывающими воспалительные заболевания органов малого таза, бесплодие, оказывающими негативное влияние на репродуктивное здоровье населения и на демографическую ситуацию в целом. В числе главных задач остаются наблюдение, оценка и прогноз показателей инвалидности по причине заболеваний кожи, повышение эффективности диспансерного наблюдения больных хроническими дерматозами.

Учитывая необходимость распространения передового опыта, подведения итогов первого этапа реформирования и обсуждения перспектив развития дерматовенерологии, Минздравсоцразвития России рекомендовал провести в Екатеринбурге в рамках Межрегиональной научно-практической конференции рабочее совещание по вопросу организации дерматовенерологической помощи населению Российской Федерации (сопредседатели А. А. Кубанова, Н. В. Кунгуров, Н. П. Малишевская) (письмо Минздравсоцразвития РФ № 2711-РХ от 11.04.2008 г.).

В рамках рабочего совещания руководителями отрасли была обсуждена проблема контроля, управления и обеспечения надлежащего качества специализированной дерматовенерологической помощи, организация мер по предупреждению дальнейшего распространения сифилиса на современном этапе.

На рабочем совещании был представлен подробный анализ основных неблагоприятных тенденций в эпидемиологической ситуации по сифилису на территориях Урала, Сибири и Дальнего Востока (Н. В. Кунгуров, Н. П. Малишевская, Т. А. Сырнева, М. А. Уфимцева, Екатеринбург), освещены эпидемиологические аспекты заболеваемости сифилисом беременных и вопросы межведомственного взаимодействия с акушерами-гинекологами по профилактике сифилиса среди беременных и новорожденных (Т. А. Сырнева, А. В. Макаренко, Л. Ю. Бердицкая, Екатеринбург, Чита); обозначены основные эпидемиологические тенденции заболеваемости сифилисом среди подростков и молодежи (Ю. Н. Кузнецова, Екатеринбург), обоснована необходимость тщательного эпидемиологического расследования случаев сифилиса и гонореи у детей дошкольного и младшего школьного возраста (Е. В. Попова, Н. П. Малишевская, Г. Г. Коробова, Н. Л. Струин, Екатеринбург). Особое внимание обращено на индикаторы качества и результативности противоэпидемических мероприятий и профилактической работы (Т. А. Сырнева, М. А. Уфимцева, Екатеринбург).

На научных заседаниях конференции были обсуждены следующие вопросы и научно-организационные направления: лицензирование деятельности специализированных лечебных учреждений; внедрение в практику современных медицинских и организационных технологий, новых методов диагностики, лечения и восстановления в современных условиях системы диспансерного наблюдения за больными хроническими дерматозами; внедрение новых методов лечения и диагностики ИППП; внедрение комплексных мер противоэпидемического надзора по предупреждению дальнейшего распространения сифилиса; подготовка высококвалифицированных кадров для дерматовенерологических учреждений.

На заседании секции по «Организации оказания дерматовенерологической помощи населению на современном этапе» особый интерес вызвало обсуждение вопросов бюджетирования кожно-венерологических учреждений, ориентированного на результат, и проблем кадровой политики (Н. В. Кунгуров, Н. В. Зильберберг, Екатеринбург). В докладе представлена единая информационная система управленческого учета в лечебно-профилактическом учреждении, включающая: программу персонифицированного сплошного учета медицинских услуг, электронную версию «Номенклатуры медицинских услуг», программный модуль по расчету финансовых затрат на выполнение в полном объеме стандартов оказания специализированной медицинской помощи больным хроническими дерматозами и ИППП, электронный справочник нормативов пря-



мых удельных материальных затрат на лабораторные и физиотерапевтические услуги, электронный справочник лекарственных средств, тест-систем и расходных материалов, являющихся инструментом для научного обоснования расходов на выполнение стандарта оказания медицинской помощи, с учетом результатов сплошного калькулирования оказанных медицинских услуг. Кроме того, рассмотрены проблемные вопросы кадровой политики на современном этапе, представлены новые данные о мотивационных предпочтениях врачей-дерматовенерологов, степени их удовлетворенности результатами своего труда, научно обоснована необходимость комплексного материального и нематериального стимулирования профессиональной деятельности врачей.

Высокую оценку получили выступления, посвященные внедрению в практику критериев качества и эффективности диспансерного наблюдения больных хроническими дерматозами (М. А. Уфимцева, Ю. Б. Тарасова, А. М. Амозов, Екатеринбург, Челябинск, Мурманск). Конкретизированы роль и задачи кожно-венерологических учреждений в организации раннего выявления злокачественных новообразований кожи (Н. П. Малишевская, Екатеринбург); представлены модели организации специализированной дерматологической помощи детям и подросткам (Н. П. Торопова, Н. П. Малишевская, Ю. В. Кениксфест, Екатеринбург); освещен опыт организации, результаты и перспективы оказания высокотехнологичной медицинской помощи в УрНИИДВиИ (Н. В. Кунгуров, Е. В. Гришаева, М. М. Кохан, Екатеринбург); подчеркнута необходимость и обозначены направления совершенствования последипломной подготовки высококвалифицированных кадров по дерматовенерологии (Н. П. Малишевская, Екатеринбург).

На пленарных и секционных заседаниях конференции, посвященных проблеме ИППП, обсуждалась роль микоплазменной инфекции в развитии воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин, вопросы ее клинического течения, диагностики

и лечения (Н. М. Герасимова, Екатеринбург; А. Е. Гущин, Москва), большое внимание уделено роли ИППП в нарушении репродуктивного здоровья пациентов (Н. М. Герасимова, Екатеринбург; И. Н. Анискова, Краснодар; М. В. Дмитриева, Екатеринбург). Кроме того, были представлены новые диагностические и лечебные технологии и оценка их эффективности, безопасности и экономичности (В. В. Рафальский, Смоленск; В. И. Кисина, Москва; С. А. Масюкова, Москва; И. О. Малова, Иркутск; Ю. Н. Кузнецова, Екатеринбург; А. В. Макаренко, Екатеринбург).

В формате образовательного семинара обсуждены вопросы использования биологических препаратов в терапии больных псориазом и псориатическим артритом, продемонстрирован видеофильм о проведении инфузий инфликсимаба (Н. В. Кунгуров, М. М. Кохан, Екатеринбург; Д. Е. Каратеев, Москва).

В ряде докладов по проблеме дерматологии приведены данные о клинических испытаниях новых лекарственных препаратов, открывающих новые возможности в лечении больных дерматозами и микозами (Е. В. Матушевская, Москва; Ю. Н. Перламутров, Москва; Т. В. Каратаева, Москва; М. М. Хобейш, Санкт-Петербург; Н. Г. Кочергин, Москва; Л. П. Котрехова, Санкт-Петербург; М. М. Кохан, Екатеринбург; К. Н. Монахов, Санкт-Петербург; И. М. Корсунская, Москва; В. А. Охлопков, Омск; Н. В. Филимонкова, Екатеринбург; Ю. В. Кениксфест, Екатеринбург).

В рамках конференции совместно с НИИ медицинской микологии им. П. Н. Кашкина Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования проведен семинар, на котором были рассмотрены вопросы лабораторной диагностики, этиологии и патогенеза, лечения микозов кожи и ее придатков (Н. В. Васильева, Санкт-Петербург; К. И. Разнатовский, Санкт-Петербург).

Два дня в рамках конференции проходили симпозиумы, посвященные современным технологиям и методам лабораторной диагностики в дерматовенерологии. На симпозиуме «Современный подход к диагностике урогенитальных инфекций методом ПЦР» (УрНИИДВиИ совместно с ЗАО «НПФ ДНК-Технология») в докладе руководителя отдела инновационного развития ЗАО «НПФ ДНК-Технология» Л. В. Тумбинской (Москва) был представлен новый подход к исследованию условно-патогенной флоры, заключающийся в комплексной оценке основных групп микроорганизмов, формирующих урогенитальный биоценоз, методом количественной ПЦР. Предлагаемый подход дает возможность охарактеризовать нормофлору, наличие, степень и характер дисбаланса условно-патогенной и нормальной флоры, что позволяет в случае необходимости выбрать правильную терапию и контролировать эффективность ее проведения. В докладе Д. С. Иванова (Москва) были освещены вопросы организации ПЦР-лаборатории с детекцией результатов в режиме реального времени и проведения контроля качества молекулярно-генетических методов исследований. В настоящее время

можно руководствоваться методическими рекомендациями по организации лаборатории, использующей для проведения исследований метод ПЦР с детекцией результатов в режиме реального времени, утвержденными в 2008г. ГУ НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н. Ф. Гамалеи. Новые возможности диагностики условно-патогенных микроорганизмов урогенитального тракта (электронная микроскопия, секвенирование нуклеотидных последовательностей, оценка микробиоценоза методом Real-Time PCR, мониторинг чувствительности и устойчивости выделенных штаммов) рассмотрены в докладе Н. П. Евстигнеевой и соавт. (УрНИИДВиИ, Екатеринбург) и доцента кафедры Уральской государственной медицинской академии Е. С. Ворошиловой.

На симпозиуме «Возможности современных диагностических технологий» (УрНИИДВиИ совместно с ЗАО «Вектор-Бест») в докладах рассмотрены вопросы использования иммуноферментного анализа (ИФА) в диагностике сифилиса, организация внутрилабораторного контроля качества в лабораториях, осуществляющих ИФА-исследования на сифилис (Ткачев В. К., Антимонов А. В., Новосибирск). Сообщение В. И. Сургановой и соавт. (Екатеринбург), Н. В. Фриго (Москва) посвящено лабораторной верификации скрытых форм сифилиса, разработанным клинико-диагностическим алгоритмам обследования больных. Состояние серологической службы Урала, Сибири и Дальнего Востока освещено в докладе Н. В. Поляковой, Т. А. Сырневой (Екатеринбург).

На симпозиуме ООО «ИнтерЛабСервис» — ФГУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора «Актуальные вопросы рационального использования возможностей современных молекулярно-биологических методов в практике врача-дерматовенеролога» в докладе О. Ю. Шипулиной (Москва) рассмотрены вопросы стандартизации преаналитических процедур, алгоритмы диагностики грибов рода *Candida*, *G. vaginalis* и другой условно-патогенной флоры методом ПЦР. Вопросы интеграции методов ПЦР и НАСБА в алгоритм диагностики хламидийной, гонококковой, трихомонадной, микоплазменной инфекций, новые возможности мультиплекс-ПЦР были затронуты в докладе А. Е. Гуцина. На симпозиуме были заслушаны доклады «ПЦР в реальном времени» в качественном и количественном форматах (П. Г. Рыжих), о роли молекулярных методов в диагностике папилломавирусной инфекции, первом опыте полного цикла автоматизации молекулярно-биологического исследования в современной лаборатории для скрининга возбудителей ИППП (О. Б. Трофимова).

Издан сборник материалов конференции. Научные материалы, представленные в сборнике, отражают основные результаты исследований, проводимых в ФГУ «УрНИИДВиИ Росмедтехнологий» по трем направлениям: дерматология, венерология и организация деятельности кожно-венерологических учреждений. Освещены современные аспекты заболеваемости сифилисом

на территориях Урала, Сибири и Дальнего Востока и комплекс мер по предупреждению дальнейшего распространения инфекции. В работах представлены возможности современных диагностических технологий, в том числе молекулярно-биологических, отражены актуальные вопросы диагностики сифилиса на современном этапе. Материалы сборника включают новые лечебные и организационные технологии, повышающие качество оказания и доступность специализированной дерматовенерологической помощи населению, в том числе высокотехнологичной. Вторая часть сборника содержит основные положения докладов, представленных на конференции.

На закрытии конференции состоялось оживленное обсуждение повестки конференции и проекта ее резолюции. Все выступающие отметили актуальность и своевременность поставленных вопросов, имеющийся положительный опыт их решения и необходимость внедрения в кожно-венерологических учреждениях Российской Федерации. Среди первоочередных задач на ближайшее время участниками конференции выделены:

- совершенствование методов планирования расходов на оказание дерматовенерологической помощи в рамках государственного задания, основанного на персонифицированном учете медицинских услуг, расчете затрат на выполнение медицинских технологий и стандартов оказания медицинской помощи больным дерматозами и ИППП в полном объеме с учетом стоимости законченного случая лечения;
- разработка и внедрение новых медицинских технологий, повышающих результативность терапии и улучшающих качество жизни больных хроническими дерматозами (пузырчатка, тяжелые формы акне, инвалидизирующие формы атопического дерматита и псориаза, в том числе с определением алгоритмов проведения иммуносупрессивной терапии с использованием модификаторов биологического ответа);
- разработка и научное обоснование комплексной системы мотивации профессиональной деятельности врачей кожно-венерологических учреждений;
- разработка и внедрение организационных технологий, направленных на стабилизацию и снижение заболеваемости сифилисом, гонореей и другими ИППП; способствующих эффективному лечению осложненных форм венерических заболеваний, предупреждению нарушений репродуктивной функции у женщин и мужчин;
- участие в обсуждении и реализации разработанных Российским обществом дерматовенерологов клинических рекомендаций по диагностике и терапии распространенных дерматозов и ИППП.

Материал подготовила Н. М. Герасимова  
(Екатеринбург)



## АННА АЛЕКСЕЕВНА КУБАНОВА

### К 60-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ

21 сентября 2008 года исполнилось 60 лет директору Федерального государственного учреждения «Государственный научный центр дерматовенерологии Росмедтехнологий», академику РАМН, доктору медицинских наук, профессору Анне Алексеевне Кубановой. В 1972 году Кубанова А. А. окончила лечебный факультет 2-го Московского медицинского института им. Н. И. Пирогова. С 1972 по 1988 г. работала на кафедре кожных и венерических болезней 2-го Московского медицинского института им. Н. И. Пирогова. С 1988 года Анна Алексеевна Кубанова руководила отделением клинической дерматологии Центрального научно-исследовательского кожно-венерологического института Министерства здравоохранения СССР, в 1991 году назначена заместителем директора по лечебной работе, а с 1993 по 1999 г. — заместителем директора по научной работе.

С 1999 года А. А. Кубанова — директор Федерального государственного учреждения «Центральный научно-исследовательский кожно-венерологический институт».

В 2008 году Распоряжением Правительства Российской Федерации от 24 декабря 2007 года №1896-р Федеральное государственное учреждение «Центральный научно-исследовательский кожно-венерологический институт Федерального агентства по высокотехнологичной медицинской помощи» реорганизовано в Федеральное государственное учреждение

«Государственный научный центр дерматовенерологии Федерального агентства по высокотехнологичной медицинской помощи» (ГНЦД), директором которого назначена Анна Алексеевна Кубанова.

А. А. Кубанова — крупный российский ученый-дерматовенеролог, признанный не только в России, но и за рубежом. Она является автором более 400 печатных научных трудов, ею подготовлена научная школа дерматовенерологов.

С именем академика РАМН А. А. Кубановой связано развитие нового научного направления в дерматовенерологии: разработка и оптимизация современных высокотехнологичных методов диагностики, лечения и профилактики больных распространенными дерматозами на основании молекулярно-биологических, иммуногистохимических и протеомных исследований; разработка и совершенствование терапии больных тяжелыми дерматозами с учетом современных аспектов иммунопатогенеза заболеваний кожи. Большое внимание в своих исследованиях А. А. Кубанова уделяет разработке программ эпидемиологических исследований по распространенности возбудителей инфекций, передаваемых половым путем, с созданием системы прогнозирования распространения возбудителей ИППП и изучения механизмов их резистентности. Научные исследования А. А. Кубановой связаны с изучением новых методов диагностики инфекций,

передаваемых половым путем, с использованием геномных, метагеномных и протеомных технологий.

Значительное место в ее научно-организационной работе занимает создание Российского регистра больных хроническими распространенными заболеваниями кожи с целью определения потребности в высокотехнологичных дорогостоящих препаратах для населения Российской Федерации, страдающего тяжелыми инвалидизирующими формами дерматозов, и оценки распространенности указанных дерматозов среди населения Российской Федерации.

Под руководством А. А. Кубановой ФГУ «ГНЦД Минздравсоцразвития России» осуществляет государственное задание на оказание высокотехнологичной медицинской помощи населению Российской Федерации по профилю «Дерматовенерология». За период с 2002 года в ЦНИКВИ оказана высокотехнологичная медицинская помощь более 2000 больным с тяжелыми формами дерматозов.

С 2004 по 2006 год ЦНИКВИ Росмедтехнологий под руководством А. А. Кубановой являлся ответственным исполнителем мероприятий федеральной целевой программы «Предупреждение и борьба с заболеваниями социального характера (2002—2006 годы)», подпрограммы «О мерах по предупреждению дальнейшего распространения заболеваний, передаваемых половым путем». В ходе выполнения мероприятий программы, утвержденной Постановлением Правительства Российской Федерации № 790 13 ноября 2001 года, была создана система мониторинга за распространением инфекций, передаваемых половым путем (ИППП), проводилось изучение генетических механизмов развития резистентности возбудителей ИППП к антимикробным препаратам; совершенствовалась лабораторная диагностика возбудителей ИППП; создана система профилактических и лечебных мероприятий для социально уязвимых групп населения—детей и подростков путем организации специализированных лечебно-профилактических центров «Доверие» в субъектах Российской Федерации. За период с 2004 года лечебно-профилактическая помощь была оказана более 22 000 детей и подростков.

В результате выполнения мероприятий федеральной целевой программы «О мерах по предупреждению дальнейшего распространения заболеваний, передаваемых половым путем», проведенных под руководством А. А. Кубановой коллективом ФГУ ЦНИКВИ Росмедтехнологий совместно с научными и лечебно-профилактическими учреждениями РФ, было достигнуто снижение заболеваемости социально значимыми инфекциями (ИППП). Разработанные и внедренные новые научно-организационные направления контроля за распространением ИППП позволили добиться снижения заболеваемости сифилисом среди взрослого населения Российской Федерации в 2006 году по отношению к 2002 году на 46 %, врожденным

сифилисом — на 38 %, гонореей — на 33 %, хламидиозом — на 10 %.

С 2007 года А. А. Кубанова возглавляет работу ГНЦД по проведению мероприятий ФЦП «Предупреждение и борьба с заболеваниями социально значимого характера (2007—2011 годы)», утвержденной Постановлением Правительства Российской Федерации № 280 от 10 мая 2007 года.

Благодаря инициативе и активной позиции академика А. А. Кубановой проведена большая организационная работа по внедрению стандартизации в дерматовенерологии, что позволило привести методы диагностики и лечения ИППП и дерматозов в соответствие с европейскими и рекомендуемыми ВОЗ стандартами. Под ее руководством подготовлены стандарты оказания медицинской помощи больным дерматозами и инфекциями, передаваемыми половым путем, разработаны стандартизованные требования к оснащению лечебно-профилактических учреждений современным диагностическим и лечебным оборудованием. Такой подход обеспечивает возможность оснащения учреждений необходимым качественным высокотехнологичным оборудованием при рациональном использовании бюджетных средств.

А. А. Кубанова уделяет большое внимание улучшению материально-технической базы института и его оснащению современным высокотехнологичным лечебным и диагностическим оборудованием.

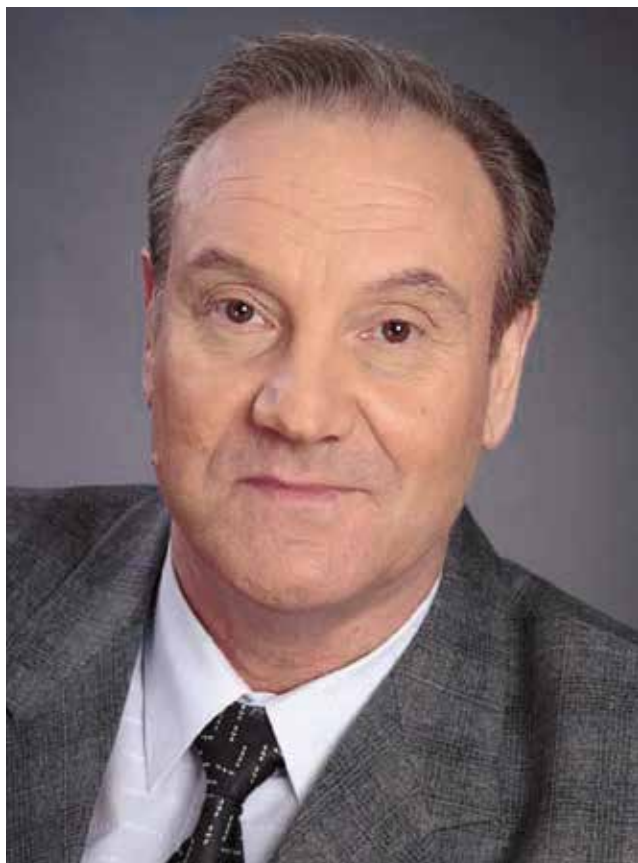
Анна Алексеевна Кубанова ежегодно представляет отечественную дерматовенерологию за рубежом, выступает с научными докладами на международных конгрессах, съездах, симпозиумах.

А. А. Кубанова — Главный внештатный дерматовенеролог-эксперт Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, проводит большую работу по совершенствованию оказания специализированной дерматовенерологической помощи в субъектах Российской Федерации.

Академик Кубанова Анна Алексеевна — Президент Общероссийской общественной организации «Российское общество дерматовенерологов», главный редактор журнала «Вестник дерматологии и венерологии», член комиссии по формированию здорового образа жизни Общественной палаты Российской Федерации, член бюро отделения клинической медицины Российской академии медицинских наук.

А. А. Кубанова награждена медалью «За заслуги перед отечественным здравоохранением» (2003 год), в 2004 году ей присвоено звание «Заслуженный деятель науки Российской Федерации».

**Редакция журнала «Вестник дерматологии и венерологии» сердечно поздравляет Анну Алексеевну с днем рождения и от всей души желает ей здоровья, благополучия и больших творческих успехов.**



## АЛЕКСАНДР ИВАНОВИЧ НОВИКОВ

### К 60-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ

8 августа исполнилось 60 лет со дня рождения ректора и заведующего кафедрой дерматовенерологии Омской государственной медицинской академии, доктора медицинских наук, профессора, заслуженного врача Российской Федерации Александра Ивановича Новикова.

А. И. Новиков в 1975 году с отличием окончил Омский медицинский институт и был направлен в клинику ординатуру по дерматовенерологии на кафедру кожных и венерических болезней Омского медицинского института, где сформировался как врач, а затем в течение двух лет исполнял обязанности ассистента кафедры. С 1979 по 1982 год обучался в целевой аспирантуре на кафедре кожных и венерических болезней Горьковского медицинского института, где оформился круг его научных интересов. По возвращении в Омск защитил кандидатскую диссертацию, работал ассистентом, затем доцентом кафедры кожных и венерических болезней, совмещая научно-педагогическую деятельность с обязанностями главного дерматовенеролога Омской области. В 1986 году избран заведующим кафедрой, а в 1997 году защитил докторскую диссертацию на тему: «Эфферентные методы в комплексном лечении хронических рецидивирующих дерматозов», в которой одним из первых дерматовенерологов России применил методы физико-химической медицины для лечения хронических дерматозов.

Александр Иванович является руководителем научного направления по клинико-морфологическим исследованиям псориаза. А. И. Новиковым сформулирована концепция трех типов ремиссии при псориазе: клинической, гистологической и молекулярно-биологической. Сроки появления каждого типа ремиссии различны, учёт их критериев позволил индивидуализировать терапию и добиться значительного сокращения числа и длительности обострений заболевания. Президиум Сибирского отделения РАМН высоко оценил уровень исследований, и для их продолжения под руководством профессора А. И. Новикова была создана межведомственная лаборатория по изучению хронических неинфекционных дерматозов, в которой работают сотрудники Омской государственной медицинской академии и Научного центра клинической и экспериментальной медицины СО РАМН.

Проблема эндотелиальной дисфункции при соматических заболеваниях и сифилисе является одним из научных увлечений Александра Ивановича, в её изучении ярко проявилась его способность использовать методы молекулярной медицины, фундаментальные концепции медицинской науки для решения прикладных, казалось бы, узкопрофессиональных задач. По итогам исследований дисфункции эндотелия защищены 1 докторская и 2 кандидатские диссертации, опубликована моногра-

фия «Сосудистый эндотелий и хламидийная инфекция» в издательстве «Медицина» (2000 г.).

Увлечённость, высокий профессионализм, исключительная человеческая порядочность и научная щепетильность — качества, которые привлекают молодых врачей и исследователей. Сегодня коллектив кафедры состоит из учеников Александра Ивановича. Под его руководством подготовлены 4 доктора и 13 кандидатов наук, он является автором более 250 научных работ и 10 монографий, большинство из которых опубликованы в центральных издательствах. А. И. Новиков — член редколлегии и редакционных советов в профессиональных журналах, возглавляет докторский диссертационный совет Омской государственной медицинской академии и является членом диссертационного совета при Новосибирском государственном универ-

ситете. За заслуги в области дерматовенерологии в 2007 году А. И. Новиков награждён золотой медалью Российского общества дерматовенерологов.

В 1997 году А. И. Новиков избран ректором Омской государственной медицинской академии. Признанием его успехов в сложной управленческой работе явилось награждение почётными грамотами Президента РФ, Минздравсоцразвития России, правительства Омской области, знаком «Ректор года» (2004), орденом Почёта (2006). В 2007 году Александр Иванович Новиков избран депутатом Законодательного собрания Омской области.

***Редакция журнала сердечно поздравляет Александра Ивановича с юбилеем и желает дальнейших творческих успехов в профессиональной, организаторской и научной деятельности, здоровья и благополучия.***





## МИХАИЛ ЛЬВОВИЧ АМОЗОВ

### К 60-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ

Исполнилось 60 лет со дня рождения главного врача Государственного учреждения здравоохранения «Мурманский областной центр специализированных видов медицинской помощи» Михаила Львовича Амозова.

М. Л. Амозов в 1973 г. с отличием окончил лечебный факультет Саратовского государственного медицинского института, а в 1978 г. без отрыва от производства закончил заочное отделение факультета психологии Ленинградского государственного университета.

С 1973 г. по 1974 г. проходил интернатуру по специальности «дерматовенерология» на базе Мурманского областного кожно-венерологического диспансера. По окончании интернатуры работал врачом дерматовенерологом.

18 декабря 1974 г. Михаил Львович назначен на должность главного врача Мурманского областного кожно-венерологического диспансера.

За время работы М. Л. Амозов проявил себя активным организатором специализированной медицинской помощи населению. Проводит большую работу по организации преемственности дерматовенерологической службы с лечебно-профилактическими учреждениями города и области по вопросам профилактики дерматозов, заразных кожных заболеваний и инфекций, передаваемых половым путем.

В связи с расширением функций и задач диспансера по оказанию медицинских услуг населению Мурманской области приказом Комитета по здравоохранению Мурманской области от 06.12.2007 г. № 776 учреждение было переименовано в Государственное учреждение здравоохранения «Мурманский областной центр специализированных видов медицинской помощи».

За более чем 34-летний период работы руководителем учреждения М. Л. Амозов постоянно уделяет внимание совершенствованию лечебно-диагностической и профилактической работы. При его инициативном участии в области приняты Закон Мурманской области от 20 апреля 1998 г. № 100-01-ЗМО «О защите населения Мурманской области от заболеваний, передаваемых половым путем, и предупреждении их дальнейшего распространения», Постановление Правительства Мурманской области от 23 марта 2000 г. № 19-ПГ1 «Об утверждении перечня предприятий и профессий, кратности и объема медицинских обследований граждан в целях предотвращения распространения инфекций, передаваемых половым путем», разработаны и внедрены региональные целевые программы от 25 декабря 2003 г. № 350-ПП/16 «Профилактика инфекций, передаваемых половым путем» на 2004—2006 гг. и от 22 июня 2006 г. № 235-ПП/6 «Профилактика инфекций, передаваемых половым путем» на 2007—2011 гг.

Реализация предусмотренных программами профилактических мероприятий позволила в течение 2000—2007 гг. снизить заболеваемость сифилисом в области в 2,6 раза, другими инфекциями, передаваемыми половым путем, — на 33%.

В 2007 г. разработаны и внедрены на территории области «Региональные стандарты медицинской помощи больным дерматовенерологического профиля», которые позволили улучшить качество оказания специализированной медицинской помощи населению области.

В учреждении активно внедряются стационар-замещающие технологии. В результате сокращения в 2 раза коечного фонда круглосуточного пребывания больных в 2006—2007 гг. и открытия отделения дневного пребывания получен ежегодный экономический эффект — 2 800 тыс. рублей. Общее количество леченых больных с использованием стационар-замещающих технологий увеличилось в 2005 г. — на 86%, в 2006 г. — на 22,9%, в 2007 г. — на 14,6%.

Значительно активизировалась работа центров медико-социальной помощи детям и подросткам с инфекциями, передаваемыми половым путем. Ежегодно более 1 200 несовершеннолетних обращаются за специализированной конфиденциальной медицинской помощью в филиалы центра. Выявляемость и санация больных инфекциями, передаваемыми половым путем, в этой группе составила в 2005 г. — 44,3%, в 2006 г. — 46,4%, в 2007 г. — 43,8%. В учреждении применяются новые методы диагностики и лечения. С 1999 г. используются методы фототерапии и озонотерапии для больных, страдающих хроническими дерматозами. Была открыта лаборатория генодиагностики инфекций, передаваемых половым путем. В целях активного выявления онкологических заболеваний кожи в 2006 году внедрены методы дерматоскопирования и ультразвукового сканирования кожи

при дерматологической патологии. В 2007 году организован центр телемедицины по диагностике заболеваний и начата работа по организации сети телемедицинских пунктов в области. В стационарном и амбулаторном отделениях с 01.01.2008 года внедрена система электронной версии истории болезни и амбулаторной карты в соответствии с национальным стандартом Российской Федерации «Электронная история болезни», утвержденная приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 27 декабря 2006 № 407-ст.

Работая главным внештатным дерматовенерологом, Михаил Львович проявляет инициативность, настойчивость в решении организационных вопросов, управлении дерматовенерологической службы области.

Амозов М. Л. — врач дерматовенеролог высшей квалификационной категории по специальности «дерматовенерология», постоянно совершенствует свои знания, занимается самообразованием, использует информацию из современных печатных изданий. Выполняет большую общественную и научно-практическую работу. Имеет многочисленные печатные работы. Пользуется заслуженным авторитетом у больных и сотрудников.

Указом Президиума Верховного Совета Российской Федерации в 1987 г. М. Л. Амозову присвоено звание «Заслуженный врач Российской Федерации». В 1984 г. он награжден значком «Отличнику здравоохранения». За большой вклад в развитие здравоохранения Мурманской области, проявленное особое профессиональное мастерство, высокие моральные качества и самоотверженность в своей профессиональной деятельности в 1995 г. и 2007 г. был награжден почетными грамотами губернатора Мурманской области.

**Редакция журнала «Вестник дерматологии и венерологии» поздравляет Михаила Львовича с юбилеем и желает ему доброго здоровья, благополучия и больших успехов в работе.**

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**

