

МЕЖДУНАРОДНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

ИММУНОПАТОЛОГИЯ

АЛЛЕРГОЛОГИЯ ИНФЕКТОЛОГИЯ

Официальное издание научных организаций

Союз аллергологов и иммунологов стран СНГ • Российская академия естественных наук
Национальная академия микологии • Белорусская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов
Институт аллергологии и клинической иммунологии (Москва) • Московское отделение Российской ассоциации
аллергологов и клинических иммунологов • Витебский государственный медицинский университет

Рекомендован ВАК РФ и ВАК РБ для публикации материалов докторских и кандидатских диссертаций

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор Д.К. Новиков (Витебск)

Заместитель главного редактора Ю.В. Сергеев (Москва)

В.А. Алешкин (Москва)	П.Д. Новиков (Витебск)
С.С. Афанасьев (Москва)	Б.В. Пинегин (Москва)
И.И. Балаболкин (Москва)	М.П. Потапнев (Минск)
Н.М. Бережная (Киев)	В.А. Ревякина (Москва)
И.И. Генералов (Витебск)	В.М. Семенов (Витебск)
А.В. Караулов (Москва)	Р.И. Сепиашвили (Москва)
К.П. Кашкин (Москва)	А.Ю. Сергеев (Москва)
Н.В. Кунгуров (Екатеринбург)	А.С. Симбирцев (С-Петербург)
Н.В. Медуницын (Москва)	Р.М. Хаитов (Москва)
И.В. Нестерова (Москва)	М.Р. Хаитов (Москва)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

А.Я. Арион (Москва)	Р.Я. Мешкова (Смоленск)
В.М. Бержец (Москва)	В.Н. Минеев (С-Петербург)
Е.Г. Бочкарев (Москва)	Б.А. Молотилев (Пенза)
И.В. Василевский (Минск)	В.И. Новикова (Витебск)
Н.С. Гурина (Минск)	В.В. Новиков (Н. Новгород)
И.И. Долгушин (Челябинск)	Б.М. Пухлик (Винница)
И.В. Евсегнеева (Москва)	Л.П. Сизякина (Ростов)
С.В. Жаворонок (Минск)	Т.А. Славянская (Москва)
А.М. Земсков (Воронеж)	Н.Д. Титова (Минск)
В.М. Земсков (Москва)	Н.Д. Ханферян (Москва)
В.Е. Казмирчук (Киев)	В.А. Черешнев (Екатеринбург)
В.И. Коненков (Новосибирск)	С.М. Юдина (Курск)

СЕКРЕТАРИАТ

Л.Р. Выхристенко (Витебск) С.Л. Прошанов (Москва)

ТЕХНИЧЕСКАЯ РЕДАКЦИЯ

В.Д. Мильграм (Москва) Л.М. Романовская (Витебск)

Журнал выходит с 1999 г.

Тираж 1500 экз.

Зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор): ПИ № ФС77-48061.

Свидетельство о регистрации Государственного комитета Республики Беларусь по печати № 1382.

ISSN 2412-320X

Предназначение и тематика журнала

Международный научно-практический рецензируемый журнал «Иммунопатология, аллергология, инфектология» выходит 4 раза в год и бесплатно публикует оригинальные статьи, научные обзоры, материалы диссертаций на русском и английском языках по всем разделам иммунологии, инфекционной и неинфекционной иммунопатологии и аллергологии медицинской и биологической отраслей науки. Статьи рецензируются членами редколлегии и редакционного совета – ведущими учеными в области иммунологии, аллергологии и инфектологии.

Журнал «Иммунопатология, аллергология, инфектология» цитируется и реферировается в реферативных изданиях.

Официальный интернет-сайт журнала с доступом к содержанию, рефератам и полному тексту статей расположен по адресу: <http://www.immunopathology.com>

Сведения о подписке

Подписка на журнал «Иммунопатология, аллергология, инфектология» оформляется на год (4 номера). Подписные индексы журнала в общероссийском каталоге 41550 (для индивидуальных подписчиков), 10150 (для организаций). Журнал может высылаться наложенным платежом по заказу в редакции. Справки о подписке: subscribe@immunopathology.ru

Адреса редакции

210602, Витебск, Беларусь, проспект Фрунзе, 27, Медуниверситет, профессору Новикову Дмитрию Кузьмичу
Телефон/факс +8 (0212) 57-53-80
E-mail редакции: editor@immunopathology.ru

103104, Москва, улица Малая Бронная, 20 строение 1, ИАКИ, профессору Сергееву Юрию Валентиновичу
Телефон (495) 695-5-695, факс (495) 203-9088

Все права на публикацию резервированы. Воспроизведение, распространение и любое использование в каком бы то ни было виде части или целого издания не могут быть осуществлены без письменного разрешения редакционной коллегии.

INTERNATIONAL SCIENTIFIC BIOMEDICAL PEER-REVIEWED JOURNAL

IMMUNOPATHOLOGY

ALLERGOLOGY INFECTOLOGY

Official publication of scientific societies and organizations

Union of Allergologists and Immunologists of CIS states • Russian Academy of Natural Sciences
All-Russian National Academy of Mycology • Byelorussian Association of Allergologists and Clinical Immunologists
Institute of Allergology and Clinical Immunology (Moscow) • Moscow Division of Russian
Association of Allergologists and Clinical Immunologists • Vitebsk State Medical University

EDITORIAL BOARD

Editor-in-Chief

D.K. Novikov (Belarus)

Deputy Editor-in-Chief

Yu.V. Sergeev (Russia)

V.A. Aleshkin (Russia)	P.D. Novikov (Belarus)
S.S. Afanasiev (Russia)	B.V. Pinegin (Russia)
I. I. Balabolkin (Russia)	M.P. Potapnev (Belarus)
N.M. Berezhnaya (Ukraine)	V.A. Revyakina (Russia)
I. I. Generalov (Belarus)	V.M. Semenov (Belarus)
A.V. Karaulov (Russia)	R. I. Sepiashvili (Russia)
K.P. Kashkin (Russia)	A.Yu. Sergeev (Russia)
N.V. Kungurov (Russia)	A.S. Simbirtzev (Russia)
N.V. Medunitsin (Russia)	R.M. Haitov (Russia)
P.LD Nesterova (Russia)	M.R. Haitov (Russia)

SCIENTIFIC ADVISORY BOARD

A.Ya. Arion	R.Ya. Meshkova (Russia)
V.M. Berzhets (Russia)	V.N. Mineev (Russia)
E.G. Bochkarev (Russia)	B.A. Molotilov (Russia)
I.V. Vasilevsky (Belarus)	V.A. Novikova (Belarus)
N.S. Gurina (Belarus)	V.V. Novikov (Russia)
I. I. Dolgushin (Russia)	B.M. Puhlik (Ukraine)
I.V. Evsegneeva (Russia)	L.P. Sizyakina (Russia)
S.V. Zhavoronok (Belarus)	T.A. Slavyanskaya (Russia)
A.M. Zemskov (Russia)	N.D. Titova (Russia)
V.M. Zemskov (Russia)	R.A. Khanferyan (Russia)
V.E. Kazmirchuk (Ukraine)	V.A. Chereshev (Russia)
V. I. Konenkov (Russia)	S.M. Yudina (Russia)

Editorial Secretaries

L.R. Vykhrystenko (Belarus)

S.L. Proshanov (Russia)

Production editors

V.D. Milgram (Russia)

L.M. Romanovskaya (Belarus)

Aims and Scope

The international scientific biomedical peer-reviewed journal «*Immunopathology, Allergology, Infectology*» is especially designed to provide clinicians and biomedical scientists with up-to-date source of information on clinical and experimental research achievements in CIS states and around the world. Published quarterly, the journal offers original research papers, critical reviews and case presentations in Russian and English. While certain volumes may be composed around a given problem or event, regular issues cover infectious and non-infectious immunopathology, basic and clinical allergology, asthma, structure and function of immunity, immunodeficiencies, autoimmunity, opportunistic infections, immunology and allergology of infectious process, vaccinology, oncoimmunology, immunology of reproduction, immunodiagnostics, immunotherapy, immunorehabilitation and immunocorrection.

The journal «*Immunopathology, Allergology, Infectology*» is guided by international editorial and scientific advisory board. All published papers are reviewed by peers – distinguished scientists renowned for significant achievements in the fields of immunology, allergology and infectology.

The journal «*Immunopathology, Allergology, Infectology*» is indexed, cited, abstracted and/or referenced in several indices and databases.

Official website of the journal with access to tables of contents, abstracts and full-text is available on WWW at:

<http://www.immunopathology.com>

Subscription

The journal «*Immunopathology, Allergology, Infectology*» is available by yearly subscription (4 issues). Subscription index in Russian Federation is 41550. The journal may be mailed by conventional postage or express/air-speed mail delivery outside Russia. To subscribe/order the journal to the locations outside Commonwealth of Independent States, please contact the Editorial office. Rates for individual and institutional subscriptions may differ. Subscription rates depend also on delivery costs and are subject to exchange-rate fluctuations.

Correspondence

Editorial office

Belarus, 210602, Vitebsk, Frunze prospect, 27, Medical University
Professor Dmitri K. Novikov

Tel./Fax. +375 (0212) 57-53-80

subscribe@immunopathology.ru

Editorial office Moscow, Russia

Russia, 103104, Moscow, Russia, Malaya Bronnaya str., 20 b. 1

Professor Yuri V. Sergeev

Tel. (495) 695-5-695, Fax. (495) 203-9088

All rights reserved. Microfilm, electronic and optical storing and/or copying, for distribution, advertising or promotional purposes and any other usage other than personal is prohibited without written permission from editorial office.

ISSN 2412-320X



9 7724 12 320007

Published quarterly since 1999

Содержание 2017 (приложение 1)



МАТЕРИАЛЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ "Инфекции и противоинфекционный контроль в дерматологии" (20–21 сентября, 2017 Г., Москва)

Количественная оценка диагностической значимости клинических симптомов чесотки в Таджикистане Абдиева Д.Х., Устобаева Т.Т.	6
Опыт лечения кандидоза периоральной области у детей Асташина С.М.	8
Опыт применения дапсона (диаминофенилсульфона) у больных ливедо-ангиитом Азам В.В., Борлаков И.А.	9
Перспективные лекарственные препараты нового поколения против инфекций кожи Багирова А.А.	10
Современные подходы к выбору терапии микозов Борлакова М.С., Азам В.В., Борлаков И.А.	12
Иммунный ответ при грибковых инфекциях Борлаков И.А., Азам В.В., Борлакова М.С.	15
Антибиотикорезистентность и перспективы противомикробной терапии акне Бурцева Г.Н., Сергеев А.Ю., Арзуманян В.Г.	16
Инфекционные эритемы у детей Чистяков Н.Д., Тропин А.К.	17
Массовая вспышка церкариоза на Прикарпатье Чмут В.Г., Александрук А.Д., Ткач В.Е.	18
Патофизиологические механизмы гранулематозного воспаления при контурной инъекционной пластики мягких тканей лица Данищук О.И., Карпова Е.И., Демина О.М.	19
Патогенез зуда и боли: инфекционная постгерпетическая невралгия Файзуллин Я.В., Файзуллина Е.В., Гиниатуллина Р.Р., Бодрова Р.А.	20
Метаболические сдвиги у больных розеями через призму взаимосвязи системы гемостаза и воспаления Фокина Е.Г.	22
Эффективность применения азоксимера бромида у пациенток репродуктивного возраста, наблюдающихся с диагнозом «генитальный герпес» Гайдина Т.А., Скрипкина П.А., Галайда А.О.	26
Случай гранулемы инородного тела у пациентки после введения интрадермального филлера. Феномен биопленок и его возможная этиологическая роль в развитии гранулематозного воспаления Гладько В.В., Измайлова И.В.	27
Опыт применения кислого пептидогликана в терапии рецидивирующей папилломавирусной инфекции Горский В.С.	28
Эффективность препарата Аверм-плюс в монотерапии у больных чесоткой Хамидов Ф.Ш.	29
Оценка эффективности препаратов «Метронидазол» и «Аверм плюс» в комплексной терапии розацеа, осложненной клещевой инвазией <i>D. folliculorum</i> в условиях Андижанской области Хамидов Ф.Ш.	30

Содержание 2017 (приложение 1)

К терапии нуммулярной экземы Хамидов Ф.Ш.	31
Лечение препаратом депантол больных паратравматической экземой Хамидов Ф.Ш., Алиев Л.	32
Профилактика осложнений антибиотикотерапии у пациенток с бесплодием и инфекционно-воспалительными заболеваниями гениталий Кабулова И.В.	33
Заблеваемость и профилактика микозов ногтей стоп и кистей у работников железнодорожного транспорта Карпова О.А.	35
Особенности роста и биопленкообразования клинических штаммов <i>Neisseria gonorrhoeae</i> в присутствии спермина Карпунина Т.И., Годовалов А.П., Румянцева М.А., Нестерова Л.Ю.	37
Опыт применения бактериофага при лечении атопического дерматита, осложненного вторичной инфекцией Карякина Л.А., Кукушкина К.С., Карякин А.С., Смирнова О.Н.	39
Особенности факторов риска генитального герпеса, вызванного вирусом простого герпеса первого типа Колова И.С., Смирнова И.О., Петунова Я.Г., Теличко И.Н.	40
Участие макрофагов в защите кожи и подкожно-жировой ткани от микроскопических грибов после операции абдоминопластики Копасов А.Е., Иванченко О.Б., Блохин С.Н., Морозов С.Г.	42
Опыт лечения онихомикоза кистей и стоп лаком «Онихелп» Котова С.А.	45
Микробиом и функциональные пробы кожи больных с атопическим дерматитом при реабилитации торфопелоидным эмоментом Козулин Е.Е., Козулин Е.А.	46
Выделение и анализ бав лекарственных растений на фунгицидные и фунгистатические свойства Кухар Е.В., Али М.М.	47
Лектины пробиотиков против инфекционного процесса Лахтин М.В., Лахтин В.М., Афанасьев С.С.	52
Микробиота кожи у женщин репродуктивного возраста, страдающих атопическим дерматитом Лоншакова-Медведева А.Ю., Монахов К.Н., Суворов А.Н., Лаврова О.В.	54
Современные аспекты лечения педикулеза Лопатина Ю.В.	56
Проблемы мегаполиса: паразитарные дерматозы, вызванные членистоногими Лопатина Ю.В., Соколова Т.В.	58
Предикторы развития и особенность клинических проявлений папилломавирусной инфекции высокого онкогенного риска у женщин и мужчин из семейных пар Лысенко О.В., Маркеева Д.А.	62
Распространённость онихомикоза у больных псориазом ногтей Максимов И. С., Кочергин Н. Г., Новоселов В. С.	64
Особенности течения чесотки на фоне дерматозов различного генеза Малярчук А.П., Соколова Т.В.	65
Сенсбилизация к <i>Malassezia furfur</i> при атопическом дерматите Монахов К.Н., Лоншакова-Медведева А.Ю.	67
Роль идентификации дрожжевых грибов – компонентов микробиоты кожи и желудочно-кишечного тракта Новопашина Ю.А., Колеватых Е.П.	68
Ошибки диагностики острого лейшманиоза Пирятинская В.А., Карякина Л.А., Лалаева А.М., Смирнова О.Н., Ключарева С.В.	69
Иммунологические и вирусологические показатели у ВИЧ-инфицированных пациентов с герпетической инфекцией перианальных кожных покровов Прожерин С.В., Рямова Е.П.	70
Клиническое наблюдение норвежской чесотки Разнатовский К.И., Смирнова О.Н., Карякина Л.А., Пирятинская В.А., Лалаева А.М., Смирнов О.А.	71
Редкий случай генерализованного контагиозного моллюска	

Содержание 2017 (приложение 1)

Разнатовский К.И., Пирятинская В.А., Смирнова И.О., Ключарева С.В., Карякина Л.А., Смирнова О.Н., Лалаева А.М., Хаббус А.Г.	72
Два случая мигрирующей ларвы в практике дерматолога Разнатовский К.И., Пирятинская В.А., Карякина Л.А., Смирнова О.Н., Лалаева А.М., Кукушкина К.С.	73
Изучение возможности использования глюкантрансферазы bgl2p клеточной стенки дрожжей <i>Saccharomyces cerevisiae</i> для создания вакцины против кандидозов Рекстина В.В., Кудряшова И.Б.	74
Особенности атопического дерматита у детей, ассоциированного с микотической инфекцией Ревякина В.А.	76
Клиническое наблюдение синдрома «рука–нога–рот» Селютин О.В.	77
Контагиозный моллюск, особенности клинических проявлений и лечения при сопутствующей патологии, обзор зарубежных источников Шмакова А.С., Васенова В.Ю., Бутов Ю.С.	78
Анализ заболеваемости и основных клинических форм сифилитической инфекции в некоторых регионах Московской области, роль мигрантов в эпидемиологическом процессе Снарская Е.С., Фетисова Н.В.	81
Ошибки врачей в выборе тактики лечения больных чесоткой Соколова Т.В., Малярчук А.П.	84
Диагностические и прогностические маркеры при болезни Лайма Сорокина Е.В., Масюкова С.А., Ахматова Н.К., Сходова С.А.	86
Инфекционные агенты в патогенезе реактивных эритем Сорокина Е.В., Масюкова С.А., Ахматова Н.К.	89
Принципы эмпирического лечения инфекционно-воспалительных заболеваний кожи и репродуктивной системы Чеботарев В.В., Асхаков М.С.	92
Акценты ведения пациентов с онихомикозом после курса лечения Устинов М.В.	94
Сравнительная характеристика системных антимикотиков тербинафина и итраконазола в составе комбинированной терапии онихомикозов стоп Воронина Л.В.	98
Оригинальный отечественный адаптоген в терапии посттравматических гнойных и язвенных процессов в коже Яковлев А.Б., Савенков В.В.	99
Применение итраконазола у детей: пять лет наблюдений Яковлев А.Б.	101

ЛАУРЕАТЫ АКАДЕМИИ МИКОЛОГИИ

Галина Александровна Клясова	103
Ольга Николаевна Позднякова	104
Зарема Римовна Хисматуллина	106
Всеволод Георгиевич Акимов	105

Количественная оценка диагностической значимости клинических симптомов чесотки в Таджикистане

Абдиева Д.Х., Устобаева Т.Т.

Таджикский государственный медицинский университет

Городской клинический центр кожных и венерических болезней

Чесотка является одним из самых распространенных паразитарных заболеваний человека. О росте заболеваемости данной болезнью свидетельствуют многочисленные публикации зарубежных авторов. Клинические проявления чесотки являются важными диагностическими критериями заболевания. Они положены в основу классификации клинических разновидностей чесотки (типичная, осложненная, норвежская, без ходов, «инкогнито», со скабиозой лимфоплазией кожи) и вариантов чесоточных ходов. Данные современной литературы свидетельствуют о существенных изменениях в клинической картине чесотки. Количественная оценка значимых клинических симптомов чесотки в условиях жаркого климата Республики Таджикистан (РТ) позволит улучшить диагностику заболевания, уменьшить количество диагностических ошибок.

Цель исследования: оценить диагностическую значимость основных клинических симптомов чесотки.

Материалы и методы исследования. Особенности клиники чесотки в РТ изучены у 217 больных. Мужчин было – 106 (48,8%), женщин – 111 (51,2%). Возрастные группы до 7 лет (33,5%) и от 7 до 18 лет (27,3%) составляли почти 2/3 (60,8%) выборки. Больных в возрасте от 18 до 35 лет (19,8%) было в 1,3 раза больше, чем в возрасте от 35 до 55 лет (14,7%). Лица старше 55 лет встречались редко (4,7%). Давность заболевания до мес. (47%) и более 1 мес (53%) у больных чесоткой встречалась одинаково часто. Определение паразитарного индекса (ПИ) больного (абс.) проводилось путем подсчета чесоточных ходов с учетом их локализации. Полный подсчет чесоточных ходов произведен у 217 больных. Оценка локализации чесоточных ходов проводилась по индексу встречаемости (ИВ) – это частота обнаружения чесоточных ходов на определенном участке кожного покрова больного чесоткой, выраженная в процентах. Индекс обилия (ИО) – среднее число чесоточных ходов, приходящихся на единицу учета. В нашем случае единицей учета являлся тот или иной участок кожного покрова больного – кисти, запястья, стопы, туловище и т.д.

Результаты работы. Практически все больные жаловались на сильный зуд, усиливающийся вечером и ночью. Распределение больных с учетом клинического варианта чесотки показало, что типичная чесотка (35%) и типичная чесотка со СЛК (38,7%) встречались одинаково часто и составляли 3/4 (73,7%) выборки. Практически каждый пятый пациент (21,3%) имел типичную чесотку в сочетании со СЛК и вторичной пиодермией. В то время как типичная чесотка и вторичная пиодермия встречались у единичных (3,2%) больных. Иными словами, почти 2/3 (60%) пациентов имели СЛК кожи, которая является диагностически значимым симптомом чесотки и облегчает своевременную поставку диагноза. С другой стороны, пиодермия у больных чесоткой при наличии СЛК кожи развивается в 6,7 раза чаще, чем при ее отсутствии (21,3 против 3,2%). Это подтверждает ее роль в патогенезе вторичной пиодермии при чесотке. Мучительный зуд, сопровождающий СЛК, приводит к интенсивному расчесыванию лентикулярных папул, нарушению целостности кожного барьера, проникновению бактериальной флоры и возникновению пустул.

Нами установлено, что встречаемость различных вариантов чесотки зависела от возраста пациентов. Так типичная чесотка регистрировалась более чем у половины больных (58,8%) в возрастной группе старше 14 лет, у 1/4 (26,5%) – в возрасте от 7 до 14 лет и только в 15,1% случаев – в возрасте до 7 лет. Различия в группах достоверны ($p < 0,05$). Типичная чесотка со СЛК, наоборот, преобладала у детей до 7 лет (42,5%) и не отличалась в группах от 7 до 14 лет и старше 14 лет (36,7 и 36,8% соответственно). Встречаемость чесотки со СЛК, осложненной вторичной инфекцией убывала с возрастом – от 37% (до 7 лет) до 26,5% (от 7 до 14 лет) и до 4,2% (старше 14 лет). Достоверных отличий по полу не выявлено ($p > 0,05$).

Путем полного подсчета чесоточных ходов у всех больных (217) рассчитан паразитарный индекс (ПИ). В целом по выборке он равнялся $12,1 \pm 4,3$ хода. Установлено, что с давностью заболевания ПИ достоверно увеличивался. При давности заболевания от 1 до 2 мес по сравнению с таковой до мес. он возрастал в 1,4 раза ($13,2 \pm 0,3$ против $9,3 \pm 0,4$), а при давности от 2 до 3 мес – еще в 1,3 раза ($17,7 \pm 0,5$ против $13,2 \pm 0,3$) ($p < 0,05$). Иными словами, рост ПИ при давности заболевания до 1 мес по сравнению с таковой до 3 мес наблюдался в 1,9 раза ($9,3 \pm 0,4$ против $17,7 \pm 0,5$). ПИ у больных чесоткой с учетом гендерных характеристик свидетельствуют, что минимальное число зарегистрированных чесоточных ходов у больных было 2, а максимальное – 25. Отличий по полу и возрасту не выявлено.

Проведена оценка топики чесоточных ходов по индексам встречаемости с учетом возраста больных. Установлено, что индексы встречаемости чесоточных ходов на кистях (95,9; 97,3 и 100%) и запястьях (91,8, 94,7 и 97,3%) приближались к 100% или равнялись этому значению у представителей всех возрастных групп и не зависели от пола.

Индекс встречаемости чесоточных ходов на стопах убывал от 42,5% (до 7 лет) до 36,6% (от 7 до 14 лет) и, наконец, до 15,8% (старше 14 лет). Таким образом, в старшей возрастной группе по сравнению в младшей он

уменьшился в 2,7 раза. Та же закономерность выявлена для индекса встречаемости чесоточных ходов в аксиллярных областях. По мере взросления пациентов он уменьшился в 2,1 раза (24,7 против 11,6% соответственно).

На молочных железах у женщин и половом члене у мужчин, наоборот, индекс встречаемости чесоточных ходов возрастал в первом случае в 2,9 раза (6,9% против 20,3%), во втором – в 2,1 раза (31,8% против 66,7%). На мошонке он был высоким во всех возрастных группах и составлял 75, 53,8 и 72,2%. Все ходы в аксиллярной области, на молочных железах, половом члене и мошонке были в виде лентикулярных папул. Индекс встречаемости чесоточных ходов с этих мест соответствует индексу встречаемости СЛК.

Проанализированы клинические характеристики ходов, приуроченных к СЛК, у больных различных возрастных групп. У больных чесоткой доля ходов, приуроченных к СЛК, от общего числа ходов составляла 11,1%. Существенно, что в разных возрастных группах этот показатель достоверно отличался ($p < 0,05$). Меньше всех чесоточных ходов в виде СЛК имели дети от 7 до 14 лет (7,4%), в 1,5 раза больше – дети до 7 лет (11%) и 2 раза больше – лица возрастной группы старше 14 лет (14,9%). Доказано, что ИО СЛК достоверно в 2,5 раза был выше в возрастной группе старше 14 лет, по сравнению с младшими возрастными группами ($4,0 \pm 0,3$ против $1,6 \pm 0,2$ и $1,6 \pm 0,1$ соответственно) за счет лиц мужского пола. Установлено, что численность СЛК, не зависит от давности заболевания: до 1 мес – $2,2 \pm 0,3$; от 1 мес до 2 мес – $2,3 \pm 0,2$; от 2 до 3 мес – $3,0 \pm 0,4$. Иными словами, СЛК является значимым диагностическим проявлением чесотки, причем, число СЛК зависит не от численности популяции клещей, а от способности кожи реагировать реактивной гиперплазией лимфоидной ткани на их внедрение в кожу.

Диагностически значимыми при чесотке являются симптомы Арди (гнойные корочки на локтях и в их окружности), Горчакова (там же кровянистые корочки) и Михаэлиса (кровянистые корочки и импетигозные высыпания в межъягодичной складке с переходом на крестец). Симптом Михаэлиса регистрировался у 2/3 (62,7%) больных, Горчакова – более, чем у трети (36,9%), Арди – значительно реже (11,5%). Изучена диагностическая значимость данных симптомов с учетом возраста. Установлено, что чаще других у больных чесоткой во всех возрастных группах регистрировался симптом Михаэлиса (57,5; 69,4 и 63,2% соответственно) ($p > 0,05$). Симптом Горчакова был вторым по диагностической значимости (37; 38,8 и 35,8% соответственно) ($p > 0,05$). Симптом Арди встречался значительно реже во всех возрастных группах. При этом в возрастной группе старше 14 лет он наблюдался в 2,8 раза реже, чем у детей до 7 лет (5,3 против 15,1%) и в 3,5 раза реже, чем у детей от 4 до 14 лет (5,3 против 18,4%). Различий по полу в указанных возрастных группах не выявлено.

Таким образом, общие закономерности и различия во встречаемости ряда клинических симптомов чесотки с учетом возраста, позволили выделить наиболее значимые критерии диагностики заболевания, на которых следует акцентировать внимание при осмотре больного. Это даст врачам объективные критерии, позволяющие на первичном приеме правильно диагностировать заболевание.

Опыт лечения кандидоза периоральной области у детей

Асташина С.М.

ГБУЗ ВО Областной кожно-венерологический диспансер, Владимир

Известно, что около 2/3 случаев жалоб пациентов на некачественно оказанную помощь врачами отделения предъявляют именно пациенты с высыпаниями на лице. Среди взрослых пациентов это чаще лица с розацеа, периоральным дерматитом и патомимиями. С марта по май 2017 г. ко мне на амбулаторный приём обратилось родителей с детьми. Все дети уже получали лечение у педиатров и дерматовенерологов, но родителей не удовлетворил результат лечения. Всего было 9 детей, с жалобами на высыпания вокруг рта. Возраст от 5 до 14 лет, 3 мальчика и 6 девочек. Продолжительность заболевания составила от 1,5 до 6 мес. Родители 8 из 9 детей отмечали, что их дети очень любят сладкое и выпечку.

В анамнезе у 6 детей атопический дерматит, из них у 4 есть типичные проявления атопического дерматита. У 3 детей ранее других дерматологических заболеваний выявлено не было. У 4 из 9 детей отмечалось ожирение (1 степень 3 ребёнка, 2 степень 1 ребёнок). Одна девочка наблюдалась у гинеколога с диагнозом кандидозный вульвит. Нарушений углеводного обмена у детей выявлено не было. Но у ближайших родственников, а именно у бабушек, дедушек и у отца одного ребёнка был сахарный диабет, 1 и 2 типов. 3 ребёнка за 3–6 нед до появления высыпаний вокруг рта получали антибиотики по поводу простудных заболеваний в течение 5–10 дней.

У 8 из 9 детей в лечении использовались топические кортикостероиды. У 4 из 8 детей при применении данных препаратов наблюдалось уменьшение высыпаний, но полностью высыпания вокруг рта не проходили. Кроме этого использовались различные дерматокосметические средства, цинковые мази, мази с антибиотиками.

Проявления на коже у всех детей были однотипными, а именно: сухость кожи лица; вокруг рта гиперемия, инфильтрация, в уголках рта линейные трещины и серозно-геморрагические корки. Губы были воспалены, с тонкими корками на поверхности.

Кроме того, у 4 детей наблюдались следующие стигмы атопии: дерматит век – у 2, периорбитальная гиперпигментация у 2, складки Денье-Моргана у 1, разреженность наружной части бровей у одного.

У 3 детей были отмечены явления атрофического кандидозного глоссита, у 2 детей выявлен «географический» язык. При тщательном осмотре были выявлены следующие изменения: припухлость валиков кисти и стоп 1–2 пальцев у 2, деформация ногтя у одного, гиперемия перианальной области у 2 детей.

При микроскопии с кожи вокруг рта у всех 9 детей псевдомицелий *Candida*. Псевдомицелий *Candida* также был обнаружен на языке у 7 пациентов и у 1 ребёнка с перианальной области. В общеклинических анализах значимых изменений не было. Всем детям был выставлен диагноз периорального кандидозного дерматита и ангулярного хейлита (кандидозная заеда).

Детям была рекомендована диета, а именно – следует «забыть» о следующих продуктах: сахар и сладости (конфеты, печенье, торты, шоколад, пирожные, мороженое), а также сахарные заменители; сдобная выпечка и белый хлеб (а ещё лучше отказаться от хлеба вообще, либо употреблять бездрожжевой хлеб); сладкие фрукты; мед, варенье, джем, сгущенное молоко, сиропы; уксус, соусы, маринады; свежее молоко. Разрешено употреблять при кандидозе: любые виды мяса и субпродуктов; любые виды рыбы и морепродуктов, в том числе морская капуста; яйца; любые овощи, особенно все виды капусты, морковь, свеклу, огурцы; зеленые яблоки, лимон, сливы, ягоды; рис и просо, а также другие крупы; орехи; кисломолочные продукты (только свежие); зелень; бобовые (фасоль, нут, чечевица, горошек); специи (гвоздика, корица, лист лавровый); чеснок и репчатый лук; растительное и сливочное масло; напитки без сахара (минералка, зеленый чай, травяной чай, отвар шиповника).

3 детям рекомендована консультация и лечение у эндокринолога.

Внутри 6 пациентам был назначен натамицин (пимафуцин) по 100 мг по 1 таб. 3 раза в день после еды, курс 7 дней; 3 пациентам флюконазол 150 мг (по 1 капсуле в неделю, всего 4 капсулы). Обработка полости рта всем детям проводилась раствором бетадина (30 кап на 1/3 стакана воды) 2 раза в день курс 10 дней. На кожу лица вечером применялся крем залаин 1 раз в день. 4 пациентам с атопическим дерматитом постепенно проводилась отмена наружных кортикостероидных мазей, взамен была добавлена мазь такропик 0,03% 2 раза в день 2–3 нед, далее 1 раз в день ещё 1,5–2 нед. Одному пациенту была назначена поддерживающая терапия мазью такропик 2 раза в неделю ещё на 4 нед.

Результаты: разрешение высыпаний наступило у всех 9 пациентов. Жалобы на небольшое жжение было отмечено у 1 пациента в начале применения крема залаин и у одного на мазь такропик, но это не потребовало отмены наружных средств. Рецидив заболевания за 3–6 мес наблюдения был отмечен у одного ребёнка (это девочка, страдающая ожирением 2 степени).

Выводы:

1. Необходимо учитывать возможность возникновения кандидоза кожи и слизистых у детей. Кандидоз может возникнуть как самостоятельное заболевание, так и осложнить имеющийся хронический дерматоз.

2. Тщательный сбор анамнеза, осмотр и проведение необходимых анализов и консультаций специалистов помогает поставить правильный диагноз и назначить лечение.

Опыт применения дапсона (диаминофенилсульфона) у больных ливедо-ангиитом

Азам В.В., Борлаков И.А.

Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии Минздрава России

Ливедо-ангиит (ливедо-васкулит) – тромботическая васкулопатия кожи нижних конечностей. В ряде случаев имеет рецидивирующее течение с обострением в зимний и летний периоды. В основе гистогенеза ЛА лежит гиалиноз базальных мембран капилляров, а воспалительные явления имеют вторичный характер, в связи с чем, некоторые авторы относят это заболевание не к васкулитам, а к дистрофическим процессам.

Цель исследования: оценить эффективность, безопасность и переносимость Дапсона (диаминофенилсульфона) у больных с ливедо-ангиитом.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 7 пациентов с ЛА в возрасте 28-62 лет, из них 5 женщин и 2 мужчин. Больные предъявляли жалобы на выраженно-болезненные изменения в области голеней и стоп. Патологический кожный процесс длился от 1 до 5 лет.

При осмотре: на коже нижней 1/2 голеней, голеностопных суставов (преимущественно области лодыжек) с переходом на стопы отмечались множественные изъязвленные кожные и подкожные узлы, местами сливающиеся между собой и образующие болезненные язвенные дефекты различных очертаний; ливедо – звездчатый рисунок красно-синюшного цвета в местах группирования воспалительных узлов. Также имелась поствоспалительная гиперпигментация буроватого или фиолетового оттенка, различной формы резко очерченные участки атрофии белого цвета с желтоватым оттенком, окруженных пигментированным ободком. В зоне атрофии – телеангиэктазии, точечные кровоизлияния, гиперпигментация. Субъективные ощущения помимо болезненности проявлялись в виде парестезии, онемения, невралгии и миалгии.

Для подтверждения клинического диагноза пациентам проводилось гистологическое исследование (на ранних этапах воспаления определялась инфильтрация нейтрофилами всех слоев стенки артерии и периваскулярного пространства; впоследствии – появлялись инфильтраты из лимфоцитов, фибриноидный некроз сосудистой стенки, сужение просвета, тромбоз, инфаркт перифокальных тканей, местами кровоизлияние). В свежих очагах поражения в дерме встречаются геморрагии и некрозы, а в старых – гемосидероз и фиброз.

Кроме этого все больные были обследованы – общий анализ крови (у некоторых больных отмечались нейтрофильный лейкоцитоз, умеренная анемия, повышение СОЭ – до 40 мм/час), общий анализ мочи, биохимический анализ крови (печеночные пробы, вкл. СРБ, РФ, АСЛО, протромбин; отмечались повышенные показатели АСЛО – до 400 МЕ/мл, СРБ – до 15 мг/мл), на гепатиты. Все пациенты были направлены на консультации к смежным специалистам: терапевту, ревматологу, ангиохирургу, отоларингологу, для исключения системности процесса и сопутствующих, возможно вызывающих и/или осложняющих данный процесс, патологий.

В результате обследования у большинства больных были выявлены – хронический тонзиллит, гайморит, единичный случай – женщина 62 лет, с осложненной сопутствующей сердечнососудистой патологией (ИБС, инсульт, дислипидемия, ДЭП).

Ранее пациентам по месту жительства проводилась антибактериальная, топическая и системная глюкокортикостероидная терапия, сосудистая, витаминотерапия, иммунокоррекция, применялись НПВС, анальгетики, антиагреганты, физиотерапия – с временным улучшением.

После обследования, всем пациентам назначался Дапсон по 100–200 мг в сутки по схеме – 5 дней с 3-дневным перерывом – до клинического эффекта, с дальнейшей коррекцией дозы и режима приема, под контролем клинических и биохимических анализов крови и мочи. Также в терапии использовались наружные антибактериальные и репаративные средства.

Результаты. Оценка эффективности и переносимости терапии производилась в процессе динамического наблюдения каждые 2–3 нед. Осмотр больных показал достоверную положительную динамику разрешения кожного процесса (рубцевание язвенных дефектов, уменьшение воспаления, субъективных ощущений) уже через 4±1 нед.

Во время лечения отмечался выраженный противовоспалительный эффект, что отражалось не только в изменении морфометрических показателей кожи, но и анализов крови (нормализации СОЭ, СРБ, снижением АСЛО), и хорошая переносимость препарата. На фоне терапии с индивидуальной коррекцией в среднем через 3 мес. отмечалась стойкая ремиссия. Всем пациентам был рекомендован профилактический курс по 50–100 мг в неделю – до 6 мес. Спустя 1,5 г. после проведенной терапии отмечался слабый рецидив только у одной пациентки 62 лет, перенесшей ранее инсульт, у остальных – сохранялась стойкая ремиссия в течение 1–3 лет. В настоящее время пациенты находятся под динамическим наблюдением.

Выводы. Наше наблюдение, основанное на мониторинге клинических проявлений и результатов анализов, показало высокую эффективность и хорошую переносимость терапии Дапсоном больных с ЛА. Анализ субъективной оценки пациентами результатов лечения выявил достаточно высокую удовлетворенность.

Пациенты должны постоянно находиться под наблюдением терапевта и дерматолога. Важным профилактическим мероприятием является санация очагов хронической инфекции и коррекция сопутствующих патологий.

Перспективные лекарственные препараты нового поколения против инфекций кожи

Багирова А.А.

Институт ботаники национальной Академии наук Азербайджана, Баку

Долгое время антибиотики эффективно использовались против бактериальных, грибковых и многих других инфекционных заболеваний кожи и мягких тканей. Среди них весьма успешно применялись полиеновые макроциклические антибиотики, обладающие противогрибковыми свойствами. Наиболее интенсивно в практической медицине используются амфотерицин В, нистатин, пимарицин, трихомицин, леворин и некоторые другие. Все они растительного происхождения и являются продуцентами определенной группы низших растений.

Тем не менее у этих лекарственных препаратов имеются определенные параметры, которые весьма негативно сказываются на состоянии пациентов. Это относительная токсичность полиеновых антибиотиков, плохая растворимость в водной среде, проблема непереносимости антимикотиков и, наконец, все увеличивающаяся резистентность по отношению к таким препаратам. Эти факторы ограничивают их применение при лечении инвазивных микозов и других патогенных инфекций [1].

В связи с тем, что являются продуцентами микроорганизмов и низших эукариотов, их биологические свойства и химическая структура постоянно меняются, так как штаммы вышеупомянутых организмов подвержены мутационным изменениям из-за изменений в окружающей среде. Таким образом, появляется антибиотикорезистентность по отношению к препаратам, ранее применяемым против грибковых и бактериальных инфекций.

Учитывая токсичность, непереносимость и антибиотикорезистентность ряда препаратов, возникла необходимость в создании антибиотиков нового поколения и их производных с улучшенными медико-биологическими свойствами, что было осуществлено с помощью химической модификации и методов геной инженерии [2, 3]. Например, получены, новые галоген-содержащие производные пимарицина, используемого при глубоких кандидозах различных штаммов [4]. Их антифунгальная активность выше, чем у исходного пимарицина. Необходимо отметить, что в настоящее время существует множество малотоксичных высокоэффективных полусинтетических производных ПА. Наибольшая роль в этом направлении принадлежит нанотехнологии, поскольку нанотехнологические исследования в медицине базируются на создании препаратов нового поколения, отличающихся более эффективным способом доставки антибиотиков [5].

В связи с этим, весьма эффективным оказалось исследование нанопроизводных тетраеновых ПА – нистатина и пимарицина в отношении ряда тест-культур дрожжеподобных грибов рода *Candida*. Как оказалось, вышеуказанные нанопроизводные обладают высокой антифунгальной активностью по отношению к возбудителям кандидоза – это 11 видов рода *Candida* – *C. albicans*, *C. utilis*, *C. tropicalis*, *C. crusei*, *C. glabrata*, *C. lusitanae*, *C. lipolytica*, *C. norvegensis*, *C. parapsilosis*, *C. kefyr* и *C. guilliermondii*. Обнаружено, что полученные нанопроизводные тетраеновых полиеновых макролидов значительно повышают стабильность и биофармацевтические свойства этих антигрибковых антибиотиков [6]. Химическая модификация ПА дает возможность получить менее токсичные производные антибиотиков с улучшенными химиотерапевтическими свойствами и с расширенным спектром биологической активности [2].

Поиск лекарственных средств с улучшенными терапевтическими свойствами привел к новым модификациям самого эффективного из фунгицидных антибиотиков – амфотерицина В. Исходный амфотерицин В имеет самый широкий спектр применения и является одним из наиболее исследуемых и используемых в практической медицине противогрибковых макролидных антибиотиков. В настоящее время это единственный ПА, разрешенный к применению при системных микозах. Модификация амфотерицина В с помощью бензоксаборолов проводилась либо по карбоксильной группе макролактонного кольца в положении С16, либо по аминогруппе аминасахара.

Получена серия гибридных соединений – моно- и димодифицированных производных амфотерицина В. Изучение биологической активности полученных соединений выявило у большинства гибридов высокую антифунгальную активность *in vitro* в отношении дрожжевых культур *Candida*. Наибольшую активность проявили димодифицированные борольные производные, для модификации которых по карбоксильной группе С16 был использован диметиламиноэтиламин. По некоторым показателям, в частности, по активности, превосходили исходный антибиотик амфотерицин В [3]. Тем не менее из-за нефро- и гематоксичности, а также плохой растворимости в воде, были проделаны попытки его малотоксичные производные на основе методов химического синтеза и геной инженерии [2, 3].

Методы геной инженерии базируются на данных, которые получены при полной расшифровке генов кластеров, ответственных за биосинтез антибиотика штаммом-продуцентом. Основными стадиями биосинтеза таких ПА, как амфотерицин В и нистатин А1 являются образование 38-членного макролактонного кольца, в процесс сборки которого вовлечены шесть поликетидсинтетазы, окисление метильной группы в положении 16 под действием метилоксидазы; биосинтез и присоединение микозамина, контролируемое трансферазой и завершающее гидроксильное гидроксиллазой положения С-8 или С-10. Для изменения пути биосинтеза антибиотика может быть использован генетический материал исходных штаммов, клонированный в специаль-

но сконструированный вектор, позволяющий производить замену фрагментов генов, кодирующих ферменты биосинтеза.

В результате такой замены появляются мутантные штаммы с измененным ходом биосинтеза, производящие искомые производные антибиотика. Так, генное конструирование мутантного штамма бактерии *Streptomyces nodosus*, у которого «выключена» стадия окисления метильной группы до карбоксильной у атома С-16 под действием соответствующей оксидазы, что позволило получить 16-декарбоксит-16-метиламфотерицин В [7].

Это же соединение было получено путем многостадийного химического синтеза. Благодаря клонированию и анализу генных кластеров был определен путь биосинтеза нистатина А1. На основе генно-инженерных работ со штаммом бактерии *Streptomyces noursei* были получены новые генно-инженерные полиеновые макролиды. Исследование молекулярно-генетического механизма действия показало, что под действием липосомальной формы амфотерицина В происходит угнетение биопленок грибов *Candida albicans* одновременно с блокированием экспрессии гена MET3. После суточного инкубирования биопленок с липосомальным амфотерицином отсутствовала РНК, продукт гена MET3, что указывает на блокирование этого гена.

Результаты экспериментов показывают, что использование липосомальных антимикотиков является высокоэффективным относительно грибов *C. albicans* и дают возможность прогнозировать их использование для повышения эффективности фармакологического действия антигрибковых препаратов и уменьшения их терапевтической дозы. Метод определения экспрессии гена MET3 может быть использован для лечения кандидозных инфекций [8]. В нашей лаборатории были исследованы некоторые производные ароматического полиенового антибиотика – леворина А, который на протяжении многих лет применяется в клинике при инвазивных послеоперационных микозах.

Кроме повышенной антифунгальной активности производное леворина А – метиллеворин – проявляет противоопухолевый эффект на злокачественных клетках *in vitro* и который в дозах 20 и 40 мкг/мл при воздействии на клетки линий С6 и HeLa оказывает противоопухолевый эффект [9].

Исследования свойств полиеновых антибиотиков показало, что их биологическая активность находится в резкой зависимости от химической структуры молекул этих соединений. Доступность молекул антибиотиков к химической модификации по функциональным аминной и карбоксильной группам создает реальную возможность получения новых лекарственных препаратов с улучшенными физико-химическими свойствами для более целесообразного использования в клинике.

Список литературы

1. Sanglard D, Coste A, Ferrari S. Antifungal drug resistance mechanisms in fungal pathogens from the perspective of transcriptional gene regulation. *FEMS Yeast Res.* 2009; 7: 1029-50.
2. Соловьева СЕ, Олсуфьева ЕН, Преображенская МН. Химическое модифицирование противогрибковых макролидных полиеновых антибиотиков. *Усп. хим.* 2011; 80(2): 115-38.
3. Tevyashova AN, Olsufyeva EN, Preobrashenskaya MN. Design of dual action antibiotics as an approach to search for new promising drugs. *Russ Chem Rev.* 2015; 84(1): 61-97.
4. Belakhov VV, Shenin YuD, Ionin BI. Synthesis of hydrophosphoryl derivatives of the antifungal antibiotics Pimaricin by the Kabachnik-Fields reaction. *Russ J Gen Chem.* 2008. 78(2): 305-12.
5. Газит Э. Нанобиотехнология: необъятные перспективы развития. М.: Научн. мир, 2011: 83-91.
6. Surendiran Z, Sandhiya S, Pradan SC, Adithan C. Novel applications of nanotechnology in medicine. *J Med Res.* 2009; 130(12): 689-701.
7. Carmody M, Murphy B, Byrne B et al. Biosynthesis of amphotericin B derivatives lacking exocyclic carboxyl groups. *J Biol Chem.* 2005; 280(41): 34420-6.
8. Иванова Н.Н. Изучение активности липосомального амфотерицина В. *Усп. мед. микол.* 2016, 16: 132-3.
9. Sultanova GG, Samedova AA, Qasimova VKh et al. The action of antineoplastic medicines on the growth and metabolism of tumor cells *in vitro*. *SYLWAN J, Poland.* 2017; 161(1): 161-9.

Современные подходы к выбору терапии микозов

Борлакова М.С.¹, Азам В.В.², Борлаков И.А.²

¹Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России

²ГНЦДК Минздрава России

Ещё в I веке н.э. в трудах Плиния-старшего описаны первые попытки классификации грибов на съедобные и ядовитые. Несмотря на это, медицинская микология считается относительно новой наукой, а грибы как отдельное царство было выделено только в XX в.

Одной из самых актуальных и значимых проблем современной микологии является повышение эффективности терапии больных различными микозами. Многолетние комплексные исследования патогенеза грибковых заболеваний, позволили более точно сформировать алгоритм лечения с учетом разновидности микотической инфекции и механизма действия фунгицидных средств.

Вплоть до середины XX века для лечения системных микозов было доступно лишь несколько препаратов. Развитие полиеновых противогрибковых средств стало главным шагом в медицинской микологии. Амфотерицин В стал первым и основным противогрибковым средством, но его использование было сопряжено с побочными эффектами, связанными с инфузией и дозозависимой нефротоксичностью. Продолжающийся поиск новых и менее токсичных противогрибковых препаратов привел к открытию азолов несколько десятилетий спустя. Кетоконазол, первое доступное соединение для перорального лечения системных грибковых инфекций, был выпущен в начале 1980-х годов. В течение почти десятилетия кетоконазол рассматривался как препарат выбора в не угрожающих жизни эндемических микозах. Введение триазолов первого поколения стало вторым важным шагом в лечении грибковых инфекций. Как флуконазол, так и итраконазол проявляли более широкий спектр противогрибковой активности, чем имидазолы, и имели значительно улучшенный профиль безопасности по сравнению с амфотерицином В и кетоконазолом. Тем не менее, несмотря на широкое распространение этих средств, они подвергаются ряду клинически значимых ограничений, связанных с их субоптимальным спектром активности, развитием резистентности, индукцией опасных взаимодействий между лекарственными препаратами, их менее оптимальным фармакокинетическим профилем (капсулами итраконазола) и токсичностью. Эти, так называемые триазолы второго поколения, включая вориконазол, позаконазол и равуконазол, обладают повышенной активностью против резистентных и новых патогенов [1, 2].

В зависимости от локализации грибкового поражения различают глубокие (системные) и поверхностные (дерматомикозы). Отдельно выделяют кандидамикоз, который в свою очередь может быть системным и поверхностным.

В терапии микозов используются различные противогрибковые средства: антибиотики (амфотерицин В, нистатин, натамицин, каспофунгин, гризеофульвин и др.); синтетические – азолы (кетоконазол, клотримазол, итраконазол, флуконазол), аллиламины (тербинафин, нафтифин); разные противогрибковые средства (циклопирокс, аморолфин, калия йодид).

Знание механизма действия современных антимикотиков важно, в частности, для понимания причин и типов устойчивости к ним возбудителей микозов, а также побочного и токсического действия.

Основным местом приложения действия антимикотиков являются цитоплазматические мембраны грибковых клеток. Противогрибковые препараты, в зависимости от формы и химической группы, действуют на разных стадиях стерольного метаболизма [2, 3, 4].

Разнообразные антимикотические средства могут оказывать как фунгистатическое, так и фунгицидное действие. Фунгистатический эффект связан с недостаточностью эргостерола, вследствие чего цитоплазматические мембраны становятся порочными, а сами грибковые клетки, утрачивая способность расти и развиваться, только выживают. Фунгицидное действие обусловлено накоплением внутри клетки разрушающих метаболитов, приводящих, в конечном счете к гибели грибковой клетки. Противогрибковый эффект препарата зависит не только от фармакологической активности, его адсорбции, но также от его метаболизма, взаимодействия с другими медикаментами и элиминации [2, 3].

Препараты из одной химической группы имеют одинаковый механизм действия, но могут отличаться спектром действия, токсичностью. Таким образом, важно знать и понимать данные различия, так как от этого зависит показание к применению и путь введения препарата. Также необходимо учитывать коморбидность патологий пациента и противопоказания для назначения адекватной терапии. Персонализированный подход к ведению больных с учетом чувствительности микроорганизма, обеспечивает безопасность лечения и достижение необходимого эффекта в терапии (табл. 1.)

При выборе метода терапии необходимо учитывать такие критерии как безопасность и эффективность лекарственных средств. Руководствуясь этими принципами, Всемирная Организация Здравоохранения составила перечень важнейших лекарственных средств. Актуальная на момент написания статьи, 20-я редакция основного списка была издана в марте 2017 г. и включает в себя следующие противогрибковые лекарственные средства (табл. 2).

Таблица 1. Сравнительная характеристика некоторых антимикотиков

	Амфотерицин В	Нистатин	Тербинафин	Кетоконазол	Флуконазол
Показания к применению					
Дерматомикозы/ трихофития			+	+	
Системные микозы	+			+	+
Поверхностный кандидамикоз		+		+	
Системные кандидамикоз	+				+
Пути введения					
Внутривенно	+				
Внутрь	+	+		+	+
Местно	+	+	+	+	
Побочные действия					
Нефротоксичность	+				
Нейротоксичность	+		+	+	
Гепатотоксичность				+	+
Гинекомастия				+	

Таблица 2. Препараты выбора при грибковых заболеваниях в зависимости от поражения: [5, 6, 7]

Заболевание	Препарат выбора	Альтернативные средства
Аспергиллез	Вориконазол	Амфотерицин В Позаконазол Каспофунгин Микафунгин
Бластомикоз диссеминированная форма	Итраконазол	Флуконазол
	Амфотерицин В, далее Итраконазол	
Гистоплазмоз хронические иммуносупрессивные состоя- ния (ВИЧ-инфицированные пациенты)	Амфотерицин В, далее Итраконазол	Флуконазол
	Итраконазол	Амфотерицин В
Кокцидиоидомикоз	Флуконазол или Итраконазол	Амфотерицин В
Криптококкоз хронические иммуносупрес- сивные состояния (ВИЧ-инфицированные пациенты)	Амфотерицин В + Флуцитозин, Флуконазол	Амфотерицин В Амфотерицин В+ Флуконазол
	Флуконазол	Итраконазол Амфотерицин В
Мукороз	Амфотерицин В	Позаконазол
Паракокцидиоидоз	Итраконазол или Амфотерицин В	
Споротрихоз кожная форма внекожные формы	Итраконазол	Тербинафин Флюконазол
	Амфотерицин В, далее Итраконазол	Итраконазол
Фузариоз	Амфотерицин В и/или Вориконазол	
Онихомикоз	Тербинафин или Итраконазол	Флуконазол

Таблица 3. Противогрибковые лекарственные средства

Лекарственное средство	Форма выпуска и дозировка
Амфотерицин В	Порошок для инъекций: 50 мг во флаконе.
Клотримазол	Крем вагинальный: 1%; 10%. Таблетки вагинальные: 100 мг; 500 мг.
Флуконазол	Капсула: 50 мг. Раствор для инъекций: 2 мг/мл во флаконе. Пероральный раствор: 50 мг/5 мл.
Флуцитозин	Капсула: 250 мг. Раствор для инфузий: 2,5 г в 250 мл.
Гризеофульвин	Пероральный раствор: 125 мг/5 мл. Капсула или таблетка: 125 мг; 250 мг.
Итраконазол	Капсула: 100 мг. Пероральный раствор: 10 мг/мл.
Нистатин	Суппозитории вагинальные: 100 000 МЕ. Пероральный раствор: 125 мг/5 мл. Таблетка: 100 000; 500 000 МЕ.
Вориконазол	Таблетка: 50 мг; 200 мг Порошок для инъекций: 200 мг во флаконе Порошок для перорального раствора: 40мг/мл.
дополнительный перечень	
Калия йодид	Насыщенный раствор
Противогрибковые лекарственные средства (для местного применения)	
Миконазол	Мазь или крем: 2% (нитрат).
Селена сульфид	Суспензия на основе детергента: 2%.
Натрия тиосульфат	Раствор: 15%.
Тербинафин	Крем или мазь: 1% тербинафина гидрохлорид.

Несмотря на достаточно большой арсенал препаратов для лечения грибковой инфекции (табл. 3), проблема эффективности и безопасности антимикотической терапии продолжает оставаться актуальной.

Таким образом, правильный подход к терапии больных грибковыми заболеваниями служит гарантией эффективности, безопасности и способствует улучшению качества жизни пациентов, и сокращению заболеваемости микозами.

Список литературы

1. Maertens JA. History of the development of azole derivatives. Clin Microbiol Infect. 2004; 10 Suppl 1: 1-10
2. Сергеев Ю.В., Шпигель Б.И., Сергеев А.Ю. Фармакотерапия микозов. 2003.
3. Кубанова А.А., Потехаев Н.С., Потехаев Н.Н. Руководство по практической микологии. Москва, Финансовый изд. дом «Деловой экспресс», 2001.
4. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Грибковые инфекции. Руководство для врачей. 2-е изд. М.: Бином-Пресс, 2008.
5. Gupta AK, Gupta G, Jain HC et al. The prevalence of unsuspected onychomycosis and its causative organisms in a multicentre Canadian sample of 30 000 patients visiting physicians' offices. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2016; 30(9): 1567-72.
6. Chapman SW, Dismukes WE, Proia LA et al. Clinical practice guidelines for the management of blastomycosis: 2008 update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2008; 46(12): 1801-12.
7. Katzung BG; Masters SB; Trevor AI. Basic & Clinical Pharmacology. 12th edn. McGraw-Hill Medical 2012.

Иммунный ответ при грибковых инфекциях

Борлаков И.А.¹, Азам В.В.¹, Борлакова М.С.²

¹Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии Минздрава России

²Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России

В наши дни, несмотря на широкий выбор противогрибковых средств, микотическая инфекция представляет угрозу для здоровья человечества. В отличие от большинства антибиотиков противогрибковым препаратам для проявления своей эффективности необходимо содействие иммунных факторов. Одной из важных целей иммунотерапии, является подавление иммуносупрессии, которая может обуславливать чувствительность к грибам.

Грибы – это эукариоты, механизм синтеза белка и репликация генома которых, подобны таковым в клетках млекопитающих. Среди всего многообразия грибов, лишь немногие патогенны для человека. Различают возбудители глубоких системных микозов и дерматомикозов. Грибы могут существовать как в виде дрожжей, даже будучи поглощенными фагоцитами, так и в виде тонких разветвленных гифов. Некоторые патогенные грибы могут переходить из одной формы в другую и это является признаком адаптации внутри микроорганизма. В результате возникают проблемы при взаимодействии грибов с иммунной системой.

В группе риска иммунологически ослабленных находятся больные СПИДом, онкологические больные в фазе химиотерапии, после пересадки органов и тканей получающие иммунодепрессанты, а также лица с длительным стажем приема кортикостероидов. Эти данные определяют ключевую роль нейтрофилов и макрофагов в активации Th1-клеточного ответа в противогрибковом иммунитете [1].

Врожденный иммунный ответ к грибам опосредуют дефенсины и фагоциты. Дефенсины обладают противогрибковыми и антибактериальными свойствами, а фагоциты вызывают киллинг грибов путем дегрануляции и освобождения токсических веществ на крупные гифы, а также путем поглощения дрожжей. Решающую роль играет кислородный взрыв и другие механизмы киллинга (например NO), особенно это актуально при тяжелой аспергиллезе. Данный ответ основан на распознавании PAMP на клеточных стенках грибов в виде растворимых или поверхностных PAMP-распознающих молекул [2].

Большинство грибов стимулирует выработку антител и T-клеточный иммунный ответ, что определяется серологическими методами и внутрикожными пробами.

Считается, что ведущую роль в иммунном ответе при микозах играет функция T-хелперов и активация макрофагов, в большей степени чем активность антител. Диссеминация процесса выявляется чаще у больных с T-клеточным иммунодефицитом, чем у пациентов с дефектом выработки антител. Устойчивость к большинству патогенных грибов зависит от клеточного иммунитета. При некоторых формах микозов, например при паракокцидиомикозе, наблюдается склонность к Th1-иммунному ответу, а при тяжелой диссеминированной грибковой инфекции, повышаются уровни Th2 зависимых цитокинов, таких как IL-4, IL10, а также эозинофилов [3]. Повышенный уровень интерлейкина-10 – это маркер слабовыраженного иммунитета к системным микозам.

Иммунный ответ к микозам необходимо рассматривать комплексно. Однако при многих грибковых инфекциях этот ответ не до конца ясен. Поэтому современные иммунологические подходы к профилактике и терапии микозов предполагают подавление иммуносупрессии (использование цитокинов, в том числе IFN λ). Определенный интерес проявляется к дендритным клеткам, с целью создания вакцин на их основе с перспективой усиления Th1-иммунитета.

Список литературы

1. Chapel H, Haeney M, Misbah S, Snowden N. Essentials of clinical immunology. 6th edn. Wiley-Blackwell. 2014: 219-36.
2. Male D, Brostoff J, Roth D, Roitt I. Immunology. 8th edn. 2012.
3. Della Coletta AM, Bachiega TF, de Quaglia e Silva JC et al. Neutrophil extracellular traps identification in tegumentary lesions of patients with paracoccidioidomycosis and different patterns of NETs generation. In Vitro. PLoS Negl Trop Dis. 2015; 9(9).

Антибиотикорезистентность и перспективы противомикробной терапии акне

Бурцева Г.Н., Сергеев А.Ю., Арзуманян В.Г.

НИЦ Клиника дерматологии, Москва,

НИИ Вакцин и сывороток имени И.И. Мечникова, Москва

Угревая болезнь (акне) издавна является показанием к назначению антибиотиков, однако рациональная тактика их использования по-прежнему вызывает споры. Осознавая проблему растущей резистентности микробов к наиболее используемым при угревой сыпи топическим и системным противомикробным препаратам, врачебное сообщество пытается выработать новые стандарты и рекомендации по использованию антибиотиков в терапии акне. Однако факты, позволяющие их обосновать: удельное значение микробов – пропионибактерий и стафилококков – в патогенезе акне и подтвержденная частота микробиологической резистентности у разных контингентов больных – сами остаются дискуссионными.

Группой В.Г. Арзуманян, С.А. Масюковой и соавт. в 2016 г. было проведено сравнительное исследование чувствительности кожной микробиоты в группе из 22 больных акне к антибактериальным препаратам, включая Миноциклин. Этот антибиотик, рассматривавшийся как препарат выбора за рубежом, долгие годы отсутствовал в России. В ходе исследования установили, что *S. aureus* по-прежнему является преобладающим видом стафилококков как у пациентов с акне, так и у людей со здоровой кожей, при этом чувствительность золотистого стафилококка к Миноциклину у пациентов с акне значительно превышала таковую в контрольной группе. Наш клинический опыт свидетельствует о возможности кратких курсов лечения пациентов с акне Миноциклином в суточных дозах 50–100 мг. Ограниченное по времени использование препарата в сочетании со средствами наружной терапии позволит, в отличие от практиковавшихся на Западе многомесячных схем терапии, обеспечить безопасность и комплаентность лечения.

Таким образом, новый для России препарат, Миноциклин («минолексин») представляет значительный интерес для дерматологов как противомикробное средство в комплексе терапии акне. В отличие от данных, полученных ранее при изучении тетрациклина и макролидных антибиотиков [Бурцева Г.Н., 2011–2014], существенная часть штаммов изученных нами бактерий сохраняет чувствительность к Миноциклину у больных с тяжелыми формами акне. Назначение Миноциклина достаточно короткими (инициирующими) курсами в начале комплексной терапии акне позволяет нам быстрее достигать приемлемого для пациента клинического результата, что влияет на качество жизни и позволяет поддерживать более высокую комплаентность наружной терапии в дальнейшем.

Список литературы

1. Арзуманян В.Г., Масюкова С.А., Гребенюк Д.В. Миноциклин и стафилококковая микробиота при акне. Иммунопатол., аллергол., инфектол. 2016; 4: 80-5.
2. Макова Г.Н., Сергеев А.Ю., Свечникова Е.В., Сергеев В.Ю. Открытое рандомизированное сравнительное исследование трех схем наружной комбинированной терапии угревой сыпи. Росс. журн. кожн. вен. болезн. 2010; 6: 50-9.
3. Бурцева Г.Н., Сергеев В.Ю., Сергеев А.Ю. Клинико-микробиологические параллели в современной диагностике и терапии акне. Иммунопатол., аллергол., инфектол. 2014; 1: 63-70.
4. Сергеев А.Ю., Бурцева Г.Н., Сергеев В.Ю. Стафилококковая колонизация кожи, антибиотикорезистентность и противомикробная терапия при распространенных дерматозах. Иммунопатол., аллергол., инфектол. 2014; 4: 42-55.
5. Бурцева Г.Н., Сергеев А.Ю., Арзуманян В.Г., Сергеев Ю.Ю. Перифолликулярная микробиота кожи при акне. Часть I. Общие характеристики колонизации и резистентность к системным антибиотикам. Иммунопатол., аллергол., инфектол. 2013; 2: 84-93.
6. Бурцева Г.Н., Сергеев А.Ю., Свечникова Е.В., Сергеев В.Ю. Самооценка тяжести заболевания, качества жизни и комплаентность у больных с акне. Врач. 2009; 8: 58-61.
7. Бурцева Г.Н., Сергеев В.Ю., Свечникова Е.В., Сергеев А.Ю. Клиническая и видеодерматоскопическая оценка эффективности терапии угревой сыпи. Клин. дерматол. венерол. 2012; 10(2): 92-103.

Инфекционные эритемы у детей

Чистяков Н.Д., Тропин А.К.

Северо-западный научный центр гигиены и общественного здоровья,
Городская поликлиника №74, Санкт-Петербург

На амбулаторном приёме у детского дерматолога встречается многообразие различных экзантем. Это вызывает определённые сложности (затруднения) при проведении дифференциального диагноза, чтобы исключить контагиозность (инфекционный характер) и не допустить ребёнка в детский коллектив.

В мае – июне 2017 г. мы наблюдали 16 детей в возрасте от двух до одиннадцати лет с однотипными высыпаниями на коже. Высыпания развивались остро в течение двух-трёх дней.

Клиническая картина: обильные распространённые округлые пятна красного цвета 0,8 – 1,0 см в диаметре, на отдельных участках кожного покрова небольшое количество пятен 0,1 – 0,2 см в диаметре, на разгибательных поверхностях верхних и нижних конечностей, на туловище, иногда высыпания сливались в большие поля. У нескольких больных вначале сыпь покрывалась лицо, шея, верхние конечности, а затем туловище и нижние конечности. У семи детей кроме этого отмечалась яркая гиперемия и отечность кожи одной или двух щёк.

Общее состояние всех больных оставалось удовлетворительным, общеклинические показатели крови и мочи были в пределах нормы. Проводилось лечение энтеросорбентами и антигистаминными средствами. В среднем заболевание протекало около 10 дней.

Мы предполагаем, что у наблюдаемых нами амбулаторных больных высыпания были инфекционного генеза, так как появились они у 16 человек в относительно короткий промежуток времени. Ранее аналогичной клинической картины при аллергических реакциях мы не наблюдали.

Массовая вспышка церкариоза на Прикарпатье

Чмут В.Г., Александрук А.Д., Ткач В.Е.

Ивано-Франковский национальный медицинский университет, Украина

Церкариоз впервые был описан в США и Канаде W. W. Cort (1928). В середине XX века в СССР были описаны случаи церкариоза в низовьях Волги, Днепра и Днестра. Из ближайших стран вспышки церкариоза в наше время описаны в Австрии, Чехии, Белоруссии и России. При классическом развитии эти паразиты циркулируют между утками, зараженными гельминтами, яйца которых с экскрементами птиц попадают в воду и моллюсками, продуцирующими церкарии.

Взрослые паразиты выделяют в окружающую среду вместе с фекалиями своего хозяина несколько тысяч яиц за один раз. Один моллюск способен за сутки выпустить в воду около 10 тысяч церкариев. Заразившись один раз, моллюски продуцируют церкарии всю жизнь. Выход церкарий из зараженных моллюсков происходит преимущественно в дневное время суток на мелководье, которое хорошо прогревается солнцем и где создаются благоприятные условия для их размножения. Установлено, что церкарии способны свободно перемещаться в воде и с ростом температуры воды возрастает активность данных личинок. Источником болезни могут стать любые водоемы, в которых есть много уток, зараженных гельминтами, моллюски и водная растительность на мелководьях. А провоцирующий фактор – летняя жара и много купальщиков. Причиной заражения человека является способность церкарий активно проникать через кожные покровы. Личинки вызывают механические (часто множественные) поражения кожных покровов и оказывают токсическое и сенсибилизирующее воздействия на организм человека, способствуют заносу вторичной инфекции. В результате развившейся иммунологической реакции церкарии в коже человека погибают и дальнейшее их развитие прекращается. Клиническая картина церкариоза неспецифична, протекает у различных людей по-разному в зависимости от индивидуальной чувствительности, количества проникших в кожу церкарий и длительности пребывания человека в воде. Первые симптомы болезни возникают быстро (от 20–30 мин до нескольких часов). Сначала появляется кожный зуд и жжение, а затем на коже появляется сыпь похожая на укусы насекомых или ожог крапивой: красноватые пятна, папулы, везикулы, волдыри от 3 до 5 мм в диаметре. Такая картина, чаще всего наблюдается на нижних и верхних конечностях. Может присоединяться вторичная бактериальная инфекция и тогда через какое-то время на коже появляются гнойнички. Высыпания могут прогрессировать, становиться более распространенными, достигая пика на 2–3 день. При этом общие симптомы наблюдаются редко. Через 1–2 нед от начала заражения клинические проявления бесследно регрессируют.

У высокочувствительных лиц может возникнуть местная и общая крапивница и сильный зуд кожи. Церкариоз заканчивается полным выздоровлением. Диагностика церкариоза основана на появлении характерных изменений кожи у людей после купания в водоемах, где обитают моллюски и утки, а в воде обнаружены церкарии. Церкариозы дифференцируют с реакциями на укусы насекомых и другими дерматитами. Мы наблюдали более 300 детей и взрослых, жителей областного центра. При обращении пациенты предъявляли жалобы на высыпания на коже конечностей либо всего тела, что сопровождалось чувством жжения, покалывания и сильным зудом. Считали себя больными около 1 нед, когда появились первые зудящие высыпания. Начало заболевания связывали с купанием в жаркие дни июля в городском озере, которое ранее было закрыто на капитальный ремонт и реконструкцию, а купание в нем было запрещено.

При осмотре общее состояние всех пациентов было удовлетворительным. Температура тела в пределах нормы. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Стул и диурез не нарушены. Патологический кожный процесс носил ограниченный или распространенный характер и был представлен воспалительными ярко-красными пятнами, папулами, везикулами, не склонных к слиянию, с относительно четкими границами. Кожа в очагах иногда слегка отечна. У большинства пациентов наблюдались геморрагические расчесы линейного характера. На основании жалоб, анамнеза, клинического осмотра и эпидемиологических данных (при исследовании воды из озера в паразитологической лаборатории городской санэпидстанции выявлено большое количество церкарий) пациентам выставлен клинический диагноз: *церкариоз* (чесотка купальщиков). Всем больным амбулаторно проводилось симптоматическое лечение. Назначались: антигистаминные препараты внутрь и внутримышечно, местно кортикостероидные кремы, гели Фенистил и Псилобальзам. На фоне лечения отмечена положительная динамика в виде полного регресса высыпаний и отсутствия субъективных симптомов. При повторных осмотрах свежих высыпаний на коже не обнаружено.

Заключение. Врачи-дерматовенерологи не всегда могут поставить диагноз церкариоза - болезнь редкая и ее симптомы не всем известны. Для правильной диагностики кожных проявлений гельминтоза необходимы доскональный сбор анамнеза и обнаружение церкарий в пробах воды из водоема. Обзор кожных проявлений должен учитывать первоначальную картину поражения, ее динамику, особенности локализации высыпаний.

Патофизиологические механизмы гранулематозного воспаления при контурной инъекционной пластики мягких тканей лица

Данищук О.И.², Карпова Е.И.^{1,2}, Демина О.М.¹

¹Кафедра кожных болезней и косметологии, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России

²«Клиника Данищука», Москва

В последние годы контурная инъекционная пластика мягких тканей лица (КИП МТЛ) достаточно часто применяется для коррекции деформаций врожденного и приобретенного генеза, а также возрастных недостатков и косметических диспропорций. Известно, что введение филлеров при правильном введении уменьшает риск осложнений (Ос), но не исключает их полностью. Отмечено, что чаще и более тяжелые осложнения развиваются при использовании перманентных препаратов в сравнении с биодеградируемыми. Однако формирование осложнений даже при их редкой встречаемости является основанием для изучения патофизиологических механизмов их развития и дальнейшей профилактики.

Цель исследования: изучить патофизиологические механизмы гранулематозного воспаления при контурной инъекционной пластики мягких тканей лица (КИП МТЛ) по данным гистоморфологического исследования.

Материалы и методы: обследованы 116 пациентов с гранулематозной инфильтрацией, сформировавшейся после введения филлеров в области средней зоны лица (губы, носогубные складки, область щеки и проекция скуловой кости).

Результаты. Клинически у 85% больных выявлены болезненные очаговые или многоочаговые инфильтраты (обусловлено областью и методом введения препарата), без четких контуров, со значительным перифокальным отеком и эритемой при отсутствии деструкции кожи до выраженных клинических симптомов воспаления с разрушением поверхностных слоев кожи, выраженным отеком и зудом в зоне грануляций (25%). Размеры инфильтрата варьировали от 2 до 4 мм, что, по-видимому, обусловлено объемом вводимого филлера. Общая реакция организма в виде субфебрилитета (до 37,3 °С), озноба, увеличения и болезненности подчелюстных лимфатических узлов (в 36% случаев) наблюдались у 48% больных. При патоморфологическом изучении биопсийного материала из очагов гранулематозного воспаления выявлены гелевые кисты, кисты в виде «просяных зерен» и асимметричный избыточный тканевой объем. При гелевых кистах в пунктатах определяли частицы геля с признаками расплавления, форменные элементы крови и воспалительный экссудат. В пунктатах из области губы, щеки выявляли белесоватые структуры типа «просяных зерен». При гистологических исследованиях установлено, что они представляют собой фрагменты геля, окруженные прослойками соединительной ткани. В которой имеются очаги мукоидного набухания, клеточный инфильтрат, состоящий преимущественно из макрофагов, а также гигантские многоядерные клетки, сегментоядерные нейтрофилы, эозинофилы, плазматические и тучные клетки, лимфоциты.

Выводы. Таким образом, гранулематозная реакция, хотя и относительно редкое Ос при КИП, является особой группой Ос среди поздних воспалительных и/или аллергических осложнений в связи с долговременной клинической симптоматикой и трудностями при консервативной терапии. Это Ос обычно проявляется в виде хронической эритематозной реакции в отдаленном периоде после КИП перманентными филлерами. Выявленные изменения свидетельствуют о реакции на инородное тело и хроническом гранулематозном воспалении, что является основанием для разработки диагностических критериев, а также разработки и обоснование оптимальной тактики терапии и профилактики ОС КИП.

Патогенез зуда и боли: инфекционная постгерпетическая невралгия

Файзуллин Я.В.^{1,4}, Файзуллина Е.В.², Гиниатуллина Р.Р.³, Бодрова Р.А.⁴

¹Казанский государственный медицинский университет МЗ РФ,

²Friedrich-Alexander University of Erlangen.-Nuremberg, Erlangen, Germany

³Университет Восточной Финляндии, Куопио, Финляндия

⁴Казанская государственная медицинская академия

Зуд, как и боль, рассматривается как защитный механизм организма от внешнего раздражающего воздействия. При наличии ряда кожных заболеваний – вульгарного псориаза, экземы, атопического дерматита, а также гепесвирусной инфекции, сихосоматические факторы могут повышать вероятность возникновения зуда, нередко являясь ведущей причиной его хронического характера. При исследовании причин психогенного зуда выяснено, что у пациентов с невротическими эксфолиациями в 58% случаев выявляются депрессии, а в 45% – навязчивые состояния. Причинами хронического зуда могут быть кожные заболевания (дерматозы и дерматиты), различные системные заболевания (цирроз печени), неврологические заболевания (рассеянный склероз, диабетическая нейропатия, а также постгерпетическая невралгия). Зуд возникает в периферических тканях, таких как поверхностные слои кожи, слизистая роговицы глаза и пограничные с кожей слизистые оболочки. Аксоны сенсорных нейронов, чувствительных к зуду (прурицепторы), доходят до зернистого слоя кожи, тогда как нервные окончания, расположенные в сетчатом слое дермы, в передаче зуда, скорее всего, не участвуют. Так, при воспалительном заболевании кожи – панникулите, возникает не зуд, а боль, поскольку патологический процесс при этом заболевании затрагивает глубоко расположенные слои дермы. Прурицепторы представляют собой свободные нервные окончания С-волокон, которые активируются различными экзогенными и эндогенными пруритогенами (соединениями, вызывающих зуд). Импульс, возникший на периферии в прурипепторах, достигает задних рогов спинного мозга, и после переключения, через спиноталамический тракт и таламус, достигает центрального представительства чувства зуда в коре головного мозга. Также, прурипептивная сигнализация может передаваться от спинного мозга, через медиальное ядро по восходящим путям к коре передней части поясной извилины и дорсальной островковой коре, образуют собственный путь передачи зуда. Чувствительные к гистамину прурипепторы, не реагирующие на механические раздражения, составляют около 5% от общего количества С-волокон. Повышение температуры снижает порог чувствительности прурипепторов, поэтому у пациентов, страдающих от зуда, при повышении температуры окружающей среды ухудшается состояние. Поэтому, ослабив это тормозное действие спинальной анальгезией, можно вызвать зуд без участия афферентных прурипептивных нейронов.

Исследования с применением гистаминового точечного теста показали активацию премоторных и префронтальных участков соматосенсорной коры. За аффективную и мотивационную составляющую зуда ответственна кора передней части поясной извилины, за пространственно-временные характеристики – соматосенсорная кора, за реакцию расчесывания – премоторная и добавочная моторная кора. Было показано, как происходит блокировка зуда болевым воздействием холода. Расчесывание – альтернативная болевая блокировка зуда. Многократные расчесы ингибируют ассоциирующуюся с зудом активность мозга в области передней поясной извилины.

Каков характер взаимодействия боли и зуда? Ответственные за зуд нейрональные структуры в процессе эволюции развивались как защитная система от агентов, способных нарушить целостность организма. Расчесы – пропорциональный ответ на агенты, попавшие в кожу. Liu и соавт. в своих исследованиях показывают, что хотя боль способна подавлять зуд, при этом у боли и зуда есть сходные свойства. Во-первых, оба чувства неприятны для пациента. Во-вторых, в процесс вовлечены однотипные периферические и центральные чувствительные нейроны. В-третьих, в процессы боли и зуда вовлечены одни и те же медиаторы воспаления и нейротрансмиттеры с соответствующими рецепторами, такие как опиоиды, субстанция Р, а также μ - и κ -опиоидные рецепторы, рецепторы PAR-2. Боль, как и зуд, проходит (или по крайней мере, уменьшается) после растирания соответствующей области тела. Холод также способен уменьшать активность первичных афферентных ноцицептивных нейронов, и уменьшать зону зудящей кожи на участке аппликации, тогда как нагревание, наоборот, приводит к усилению боли и зуда. Но, как только термическое воздействие становится болезненным (например, горячий душ), оно, как и расчесы, подавляет зуд сильнее, чем холод. Если ощущение зуда можно ослабить болевым раздражением, то анальгезия усиливает зуд. Так, при спинальной аппликации опиоидов (агонистов μ -опиоидов), вызывающих спинальную анальгезию, возникает сегментарный зуд.

В свою очередь, некоторые пруритолены вызывают воспалительную боль, и, при определенных обстоятельствах, некоторые алголены вызывают зуд. Важнейший индуктор боли при воспалении – сенситизация ноцицептивных нервных окончаний. При атопическом дерматите медиаторы воспаления – брадикинин, простагландины и серотонин, активируют как прурипепторы, так и ноцицепторы, приводя к локальному воспалению и сенситизации сенсорных нейронов. К сенситизации сенсорных нейронов приводит также высокая

экспрессия известного аллогена – фактора роста нервной ткани (ФРН) в воспаленной и/или травмированной ткани и активация ФРН-рецептора экспрессируемого ноцицептивными нейронами. Аномально высокие уровни ФРН и субстанции Р коррелируют с тяжестью заболевания при atopическом дерматите.

Высокие локальные концентрации ФРН и повышенная плотность нервных волокон обнаруживаются у пациентов с контактным дерматитом. Повышенная экспрессия ФРН-рецепторов и высокие концентрации ФРН наблюдаются при узловатом пруриго и в зудящих очагах у больных с псориазом. Таким образом, имеются сходные механизмы сенситизации, действующих на периферические сенсорные нейроны при зуде и боли.

Зуд и боль на центральном уровне. Стимуляция периферических ноцицепторов может вызвать не только острую боль, но также и сенситизацию нейронов второго порядка в спинном мозге, что приводит к аллодинии и гипералгезии. Аллодиния (восприятие безболезненного воздействия как болезненного) опосредуется миелинизированными механорецепторами вторично, за счет активации афферентных С-волокон. При гипералгезии, небольшой по силе укол воспринимается как крайне болезненный. Причем боль вокруг центра воспаления может сохраняться в течение нескольких часов, то есть дольше, чем симптомы аллодинии. Подобные проявления аллодинии и гипералгезии описаны и при зуде.

Термин «зудящая кожа» представляет собой зуд, вызванный прикосновением к участку вокруг зудящего очага. У здоровых добровольцев после электрофореза гистамином возникали интенсивные неприятные ощущения зуда вокруг места инъекции. Обычно воспринимаемое как боль, раздражение химическими, механическими, тепловыми раздражителями у пациентов с atopическим дерматитом воспринимается как зуд. Данное явление происходит потому, что при хроническом зуде, также как при боли, спинальная центральная сенситизация индуцируется вслед за возбуждением С-волокон. В настоящее время существуют различные модели механизма возникновения зуда и боли. Согласно версии, предложенной McMahon and Koltzenberg, одни и те же нейроны вовлечены в возникновение боли и зуда. Предполагается, что в зависимости от интенсивности раздражителя, один и тот же нейрон будет вызывать либо чувство боли (при сильном раздражении), либо чувство зуда (при слабом раздражении).

Другая, альтернативная модель предполагает, что группы нейронов, отвечающие за боль или раздражение, являются взаимоисключающими. В своей работе R. Schmidt с соавт. указывают на гистамин-чувствительные С-волокна, состоящие из медленных волокон с высокими порогами возбудимости, без чувствительности к механическим раздражителям, свойства которых значительно отличались от других известных ноцицепторов. Ощущение зуда возникает при селективной активации зуд-чувствительных нейронов, тогда как болевые ощущения возникают, когда зуд- и боль- чувствительные нейроны активируются одновременно.

Нейрохимия зуда. Гистаминовый и негистаминовый зуд. Гистамин – наиболее известный пруритоген, который вырабатывается тучными клетками, базофилами и кератиноцитами. Тучные клетки присутствуют во многих органах и тканях человека, в основном в коже, слизистой оболочке легких, полости рта и носа, а также в конъюнктиве.

Однако многие формы зуда нечувствительны к антигистаминным препаратам. В возникновении негистаминового зуда важную роль играет TPRA1 рецептор, также как TRPV1 экспрессированный в С-волокнах. Спайковая активность пруритивных нейронов экспрессирующих TPRA1 рецептор усиливается через систему метаболитных рецепторов и внутриклеточных белков активированных хлорохином, β-аланином и эндогенным пруритогеном тимическим стромальным лимфопоэтином. Возникновение зуда при atopическом дерматите связывают с этим пруритогеном. Liu, Sikand и соавт., 2012 отмечают, что подкожное введение β-аланина вызывает зуд у человека, подтверждая действие β-аланина на кожные нервные окончания. В этом исследовании авторы обнаружили, что β-аланин активирует группу механочувствительных нейронов С-типа, отвечающих за восприятие тепла. Эти нейроны не отвечали на введение гистамина, то есть они, действительно, провоцировали возникновение зуда негистаминового типа.

Заключение. Таким образом, существуют как гистамин-индуцированный, так и гистамин-независимый зуд. Эти два типа зуда имеют различный нейрохимический и рецепторный механизмы, знание которых может помочь в выработке новых препаратов для лечения зуда. Кроме периферического механизма, в хронизации зуда имеет значение центральная сенситизация. Поэтому перспективным подходом для облегчения зуда может быть комбинация лекарств, уменьшающих центральную сенситизацию, совместно с локально действующими препаратами, обладающими противовоспалительным действием. Можно также констатировать, что современная медицинская наука располагает пока ограниченными знаниями о механизмах зуда. Требуется дополнительное детальное изучение механизмов развития зуда, в особенности, зуда негистаминового типа, и вопросов сопряжения зуда с механизмами боли. Особое значение имеет зуд инфекционного генеза.

Список литературы

1. Ananassoff PG et al. Enhancement of experimental pruritus and mechanically evoked dysesthesiae with local anesthesia. *Somatosens Mot Res.* 1999; 16: 291-8.
2. Andrew D, Graig AD. Spinothalamic lamina I neurons selectively sensitive to histamine: a central neural pathway for itch. *Nat Neurosci.* 2001; 4: 72-7.
3. Bautista DM, Wilson SR, Hoon MA. Why we scratch an itch: the molecules, cells and circuits of itch. *Nat Neurosci.* 2014; 17(2): 175-82. doi: 10.1038/nn.3619.
4. Choi JC, Yzng JH, Chanh SE, Choi JH. Pruritus and nerve growth factor in psoriasis. *Korean J Dermatol.* 2005; 43: 769-73.

Метаболические сдвиги у больных рожей через призму взаимосвязи системы гемостаза и воспаления

Фокина Е.Г.

Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора,

Исследовательский центр «ДНКА», Москва

Введение. Рожа – острое инфекционное заболевание бактериальной природы, которое протекает в острой и рецидивирующей форме, характеризуется развитием локального очага воспаления и выраженными общетоксическими явлениями. Патогенетические механизмы взаимосвязи системы гемостаза и воспаления при роже изучены недостаточно. Первичная картина рожи в виде выраженного отека и горячей на ощупь эритемы с четкими границами в течение 1–2 дней может трансформироваться в обширную буллезно-эрозивную поверхность. Появление геморрагических элементов на коже предшествует «трансформации» рожистого очага. Причиной трансформации рожистого очага могут быть: лизирующие ферменты β -гемолитического стрептококка, избыток плазмينا, вызывающего локальную деструкцию тканей в очаге воспаления, другие факторы.

Описано существование «этажности» поражения кровеносных сосудов. Морозов К.М., Климович Л.Г., Спиридонов А.А. (2010) обнаружили, что чем выше располагается анатомическое место окклюзии кровеносного сосуда, тем меньше страдает эндотелий сосудистой стенки и более высокий защитный уровень антитромбина (АТ) обнаруживается в крови. Интересные результаты получила в 2016 г. Т.В. Московская. Она обнаружила повышение уровней лептина и резистина (гормонов провоспалительной направленности), гипергликемию и увеличение $\alpha 2$ -макроглобулина ($\alpha 2$ -МГ) – ингибитора протеолиза – у больных рожей НК. Работы Струковой С.М. и соавт. (2002–2016 гг.) доказали провоспалительное действие избытка глюкозы на внутриклеточный метаболизм. В условиях стресса избыток глюкозы запускает в клетке необратимые и неконтролируемые процессы некроза, тогда как депривация глюкозы сопровождается развитием апоптоза, процесса более благоприятного для обратного развития и медикаментозного контроля.

Цель исследования – изучение механизмов взаимосвязи системы гемостаза и воспаления у больных рожей в зависимости от локализации инфекционного очага (лицо, ноги) и от сопутствующего соматического фона (сахарный диабет).

Материалы и методы. В сплошное нерандомизированное исследование включены 60 больных (N=36 – рожа нижних конечностей (НК) и N=24 – рожа лица), среди которых женщин было в 2 раза больше (16 женщин и 8 мужчин) при роже лица и отсутствовали гендерные различия (19 и 17) при роже НК. Больные были сопоставимы по возрасту ($59,0 \pm 3,2$ и $51,7 \pm 2,1$ г.; $p=0,053$), хотя наблюдалась тенденция к развитию рожи лица в более позднем возрасте. У 33,0% обследованных установлена эритематозная (ЭР), у 15,0% – эритематозно-буллезная (ЭБ), у 23,3% – эритематозно-геморрагическая (ЭГ) и у 28,3% – буллезно-геморрагическая (БГ) форма рожи. ЭГ и БГ формы рожи были на ногах чаще (у 12 и 14 больных), чем на лице (у 2 и 3 больных). Среди сопутствующих заболеваний: микоз стоп и ногтей – у 29 (80,6%) при роже НК, отомироз – у 7 (29,2%) при роже лица. У 29% больных рожей лица установлена хроническая патология ЛОР-органов (отит, тонзиллит, ринит). У 11 больных рожей НК в анамнезе – хроническая венозная недостаточность (ХВН). У 18 человек было ожирение II–IV степени и у 12 – субкомпенсированный СД типа 2.

Пациенты находились на стационарном лечении в отделении рожи 2-й инфекционной клинической больницы г. Москвы. 32 больным назначена антибактериальная монотерапия: бензил-пенициллина новокаиновая соль внутримышечно по 0,6 млн МЕ два раза в сутки (7–10 дней) и еще двум больным – цефалоспорины (цефазолин) внутримышечно по 1 г 3 раза в сутки (5 дней). Комбинированная терапия из двух антибиотиков (бензил-пенициллина новокаиновая соль внутримышечно по 0,6 млн МЕ два раза в сутки (7–10 дней) и ципролет per os по 0,5 г два раза в сутки (10 дней) проведена 14 больным. 12 человек пролечены комбинацией из трех антибиотиков (бензилпенициллина новокаиновая соль в/м по 0,6 млн МЕ два раза в сутки (7 дней) + ципрофлоксацин в/в по 800 мг в сутки (3 дня) с последующим переводом на 1 г/сут per os (10 дней) + цефазолин внутримышечно по 1 г 3 раза/сут (5 дней); а также антигистаминные препараты (зодак, диазолин); местную физиотерапию и регулярную обработку рожистого очага на нижних конечностях дубящим раствором перманганата калия. Пациенты, участвующие в исследовании, не получали лекарственные средства с направленным действием на состояние системы гемостаза. Средняя продолжительность лечения рожи лица была меньше ($8,4 \pm 0,4$ дня), чем рожи НК ($11,6 \pm 0,7$ дня; $p < 0,001$). Для оценки метаболических сдвигов использовались стандартные лабораторные методики определения биохимических показателей, С-реактивного белка (СРБ) и гемостаза при поступлении (в 1–3-, 4–5-й дни болезни) и при реконвалесценции (10–14-й дни). Статистическую обработку выполняли в программе PASW Statistics 18.0. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Для оценки двух качественных признаков использовали отношение шансов (ОШ).

Результаты и обсуждение. Геморрагические формы рожи клинически были диагностированы у 51,6% всех обследованных; риск их развития был в 9,9 раза выше при локализации инфекционного очага на ногах (ОШ=9,9).

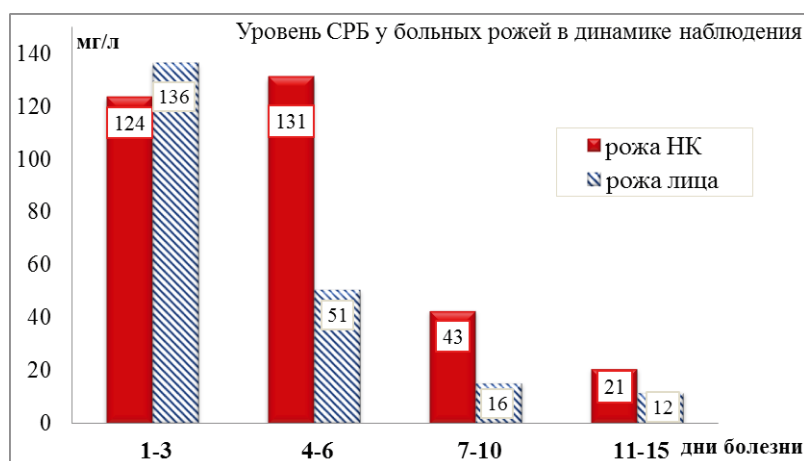


Рисунок 1. Уровень СРБ у больных розеями НК ($n=36$) и лица ($n=24$) в динамике наблюдения

Таблица 1. Коэффициенты корреляций лабораторных показателей с клинической формой рожи в 1–3-й дни болезни (при поступлении)

Показатель	N	τ	p
Форма рожи	54	1	
Амилаза, сыворотка крови, МЕ/л	51	-0,495	<0,001
Локализация рожи (лицо=1, К=2)	54	0,492	<0,001
СРБ, сыворотка крови, мг/л	51	0,468	<0,001
Альбумин, сыворотка крови, г/л	51	-0,412	0,003
Общий белок, сыворотка крови, г/л	52	-0,383	0,005
Фибриноген, плазма крови, г/л	53	0,376	0,006
ГГТ, сыворотка крови, МЕ/л	51	0,341	0,014
A ₁ -АТ+кислый ГП, форез (%)	51	0,333	0,017
АСТ, сыворотка крови, МЕ/л	54	0,318	0,019
АТ, плазма крови, %	51	-0,307	0,028
Лейкоциты, общий анализ крови	52	0,299	0,031
D-димер, плазма крови, нг/мл	48	0,288	0,047

Выраженность воспалительных реакций, оцениваемая по содержанию острофазных белков, была достоверно выше при локализации инфекционного процесса на НК. В частности, у указанных больных максимальные значения С-реактивного белка (СРБ) зафиксированы на 4–6-й день заболевания. Пиковое повышение СРБ по срокам соответствовало появлению максимального числа буллезных элементов с очагами десквамации в очаге рожи. В динамике наблюдения при роже НК уровень СРБ оставался достоверно выше, чем у больных розеями лица (рис. 1).

При детальном анализе результатов лабораторных исследований геморрагические формы рожи отличались от негеморрагических (табл. 1) более высоким содержанием при поступлении белков острой фазы воспаления (СРБ, фибриногена, фракции $\alpha 1$ -антитромбина – $\alpha 1$ -АТ и кислого гликопротеина – ГП), D-димеров, более выраженным лейкоцитозом ($\tau=0,299$; $p=0,03$) и более высокими значениями ферментов аспаратаминотрансферазы (АСТ) ($\tau=0,318$; $p=0,019$) и гаммаглутамилтранспептидазы (ГГТ) ($\tau=0,341$; $p=0,014$).

Сахарный диабет 2 типа был у каждого 5-го больного розеями ($N=12$). Исходный уровень глюкозы крови был на 50% выше у больных СД ($9,0 \pm 0,8$ ммоль/л) в сравнении с больными без диабета ($5,9 \pm 0,2$ ммоль/л, $p=0,003$), а уровень альбумина (индикатора системы детоксикации) был ниже у больных СД ($34,9 \pm 1,06$ г/л) по сравнению с больными без диабета ($38,4 \pm 0,6$ г/л, $p=0,021$), также, как и уровень фермента адаптации к стрессу – креатинфосфокиназы (КФК) был в 2 раза ниже у больных розеями и диабетом ($79,1 \pm 14,7$ МЕ/л), по сравнению с больными без СД ($145,2 \pm 20,8$ МЕ/л, $p=0,029$). Следовательно, у больных розеями и СД были угнетены метаболические процессы адаптационной направленности.

Таблица 2. Динамика амилазы и глюкозы в зависимости от локализации очага рожи и наличия сахарного диабета, М±m.

Амилаза (МЕ/л)						
Дни болезни	рожа лица (1)	рожа НК (2)	P ₁₂	рожа без СД (3)	рожа с СД (4)	P ₃₄
1–3	34,8±1,8	28,4±1,7	0,037	30,8±1,7	29±2,9	0,617
4–6	54,7±6,0	32,3±3,8	0,008	40,9±3,2	49,3±18	0,669
7–10	46,6±3,6	46±3,3	0,914	49,6±2,9	38,6±2,7	0,028
11–15	63,4±5,0	58,3±5,8	0,516	63,6±4,4	48,2±6,9	0,111
5 мес.	---	54,9±7,3	---	54,5±9,9	56,2±5,9	0,907
Итого	52,3±2,9	43,2±2,4	0,018	47,9±2,1	42,1±3,9	0,202
Глюкоза (ммоль/л)						
1–3	5,4±0,4	6,7±0,4	0,048	5,8±0,3	7,4±0,7	0,098
4–6	6,1±0,5	6,5±0,4	0,506	5,6±0,2	9±0,7	0,005
7–10	5,1±0,3	6,8±0,7	0,041	5,4±0,2	7,9±1,3	0,083
11–15	6,6±0,5	7,5±0,8	0,313	6,8±0,6	8,6±0,7	0,087
5 мес.	---	6,2±0,4	---	5,7±0,3	7,6±0,1	0,108
Итого	5,9±0,2	6,8±0,3	0,008	5,9±0,2	8,1±0,4	<0,001

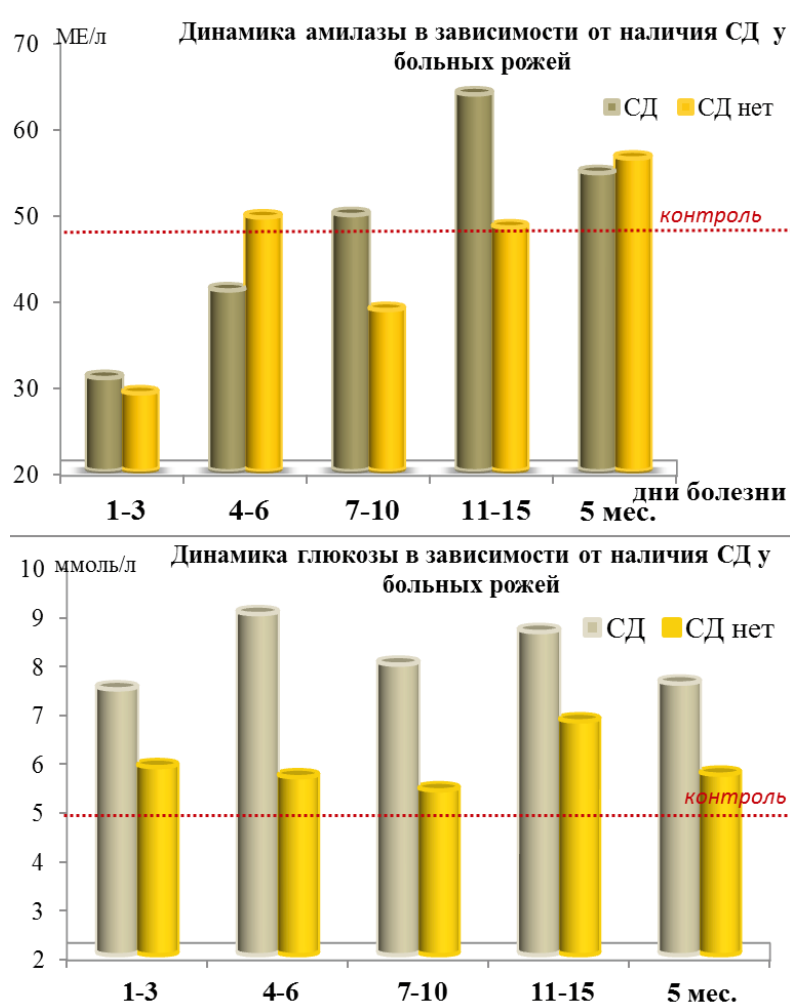


Рисунок 2. Динамика амилазы и глюкозы в сыворотке крови у больных рожей с наличием СД (N=12) и без СД (N=48).

Особый интерес заслуживала амилаза крови (стимулятор гликогенолиза и «выхода» глюкозы из клетки), уровень которой у больных рожей ($36,7 \pm 2,3$ МЕ/л) был ниже, чем в контроле ($49 \pm 2,5$ МЕ/л, $p_{1,2} < 0,001$). Причем у больных рожей с СД уровень амилазы крови был ниже, а уровень гипергликемии ($8,1 \pm 0,4$ ммоль/л) – достоверно выше, чем у больных рожей без диабета ($5,7 \pm 0,3$ ммоль/л, $p=0,006$), что подтверждало участие амилазы в регуляции углеводного обмена по принципу «чем выше гипергликемия – тем ниже амилаза». Гипергликемия у больных рожей и СД сохранялась в катанезе (спустя 5 мес после перенесенного заболевания) (табл. 2, рис. 2).

Обнаружено, что сопутствующая ХВН при роже НК сопровождается снижением в плазме важнейшего антикоагулянта и ангиопротектора – протеина С. В контрольной группе протеин С был $100 \pm 5\%$. У больных рожей НК на 1–3-й день болезни уровень антикоагулянта был ниже (81,9%), чем у больных рожей лица (94,1%) и ниже контроля. В период реконвалесценции уровень протеина С увеличивался: 119,6% на 4–6 –й, 129% на 7–10-й, 153% на 11–15-й день болезни – при роже лица; и, соответственно, 103, 134 и 139% при роже НК. Тогда как у больных рожей с клиническими признаками ХВН ($n=8$) уровень протеина С в динамике наблюдения менялся незначительно: 69,8% при поступлении и 79,15% при выписке (рис. 3).

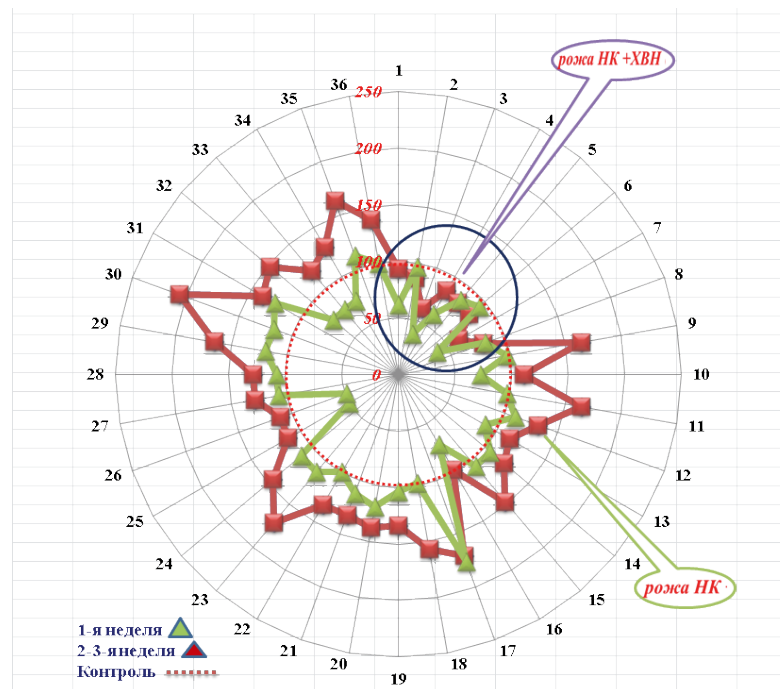


Рисунок 3. Динамика уровня протеина С у больных рожей НК. 1–8 – с ХВН, 9–36 – без ХВН. НК – нижние конечности

Значения протеина С восстановились только в катанезе (через 5 мес после перенесенного заболевания) у 7 из 8 больных рожей НК с ХВН.

Закключение. У больных рожей обнаружена «этажность» поражения кровеносных сосудов, обусловленная более низким уровнем естественных антикоагулянтов при локализации очага рожи на ногах по сравнению с лицом и более частым развитием тяжелых и геморрагических форм рожи на нижних конечностях. Гипергликемия в остром периоде болезни, коррелирующая с уровнем маркеров воспаления (СРБ), подтвердила развитие метаболических сдвигов разнонаправленного характера и снижение уровня адаптационных реакций при СД 2 типа с компенсаторным «выключением» амилазы крови.

Эффективность применения азоксимера бромиды у пациенток репродуктивного возраста, наблюдающихся с диагнозом «генитальный герпес»

Гайдина Т.А., Скрипкина П.А., Галайда А.О.

РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России

Цель исследования: оценить эффективность применения азоксимера бромиды в период ремиссии у пациенток репродуктивного возраста, наблюдающихся с диагнозом «Генитальный герпес».

Нарушение иммунного ответа – важнейшее звено в патогенезе герпетической инфекции. Заболевание протекает на фоне подавления иммунных реакций: отмечается снижение общего количества Т- и В-клеток, изменение их функциональной активности, нарушения в макрофагальном звене иммунитета, в системе интерферона.

Основой действия азоксимера бромиды является прямое воздействие на фагоцитирующие клетки и естественные киллеры, стимуляция антителообразования, синтеза интерферон- α и интерферон- γ .

Материал и методы: под нашим наблюдением в течение 2-х лет находились 60 пациенток, имеющих клинические проявления герпетической инфекции генитальной локализации с частыми рецидивами (более 6 в год), которые были случайным образом разделены на 2 группы по 30 человек. 1-й группе пациенток проводилось лечение в период обострения этиопатогенетическими противовирусными препаратами – ациклическими нуклеозидами, без коррекции иммунного статуса. Во 2-й группе к лечению этиопатогенетическими противовирусными препаратами под контролем иммунограммы присоединили курсы иммунокоррекции азоксимера бромидом в период ремиссии по схеме перорально по 12 мг 3 р/д за 30 мин до еды 10 дней. Количество курсов иммунокоррекции азоксимера бромидом подбиралось индивидуально в зависимости от тяжести течения заболевания и варьировалось от 2 до 6 в год.

Результаты: в 1-й группе у 26 пациенток частота обострений не изменилась. У 4 пациенток рецидивы герпетической инфекции участились (более 6 в год). Во 2-й группе после курса иммунокоррекции азоксимера бромидом у всех пациенток снизилось число обострений. У 8 пациенток рецидив не наблюдался в течение всего периода наблюдения.

Выводы: иммунокоррекция азоксимера бромидом позволяет снизить частоту рецидивов у пациенток репродуктивного возраста, наблюдающихся с диагнозом «Генитальный герпес».

Случай гранулемы инородного тела у пациентки после введения интрадермального филлера. Феномен биопленок и его возможная этиологическая роль в развитии гранулематозного воспаления

Гладько В.В., Измайлова И.В.

Институт медико-социальных технологий, Москва

Изучение роли микробных биопленок, как возможного этиологического фактора в развитии внутрибольничных инфекций, началось в 80-х годах XX века. На сегодняшний день достоверно доказано участие биопленок *St. aureus*, *Klebsiella*, *Proteus* в развитии инфекций у пациентов с искусственными суставами, искусственными сердечными клапанами, при длительном использовании внутривенных и урогенитальных катетеров. Феномен биопленок можно определить, как особую форму существования патогенных и условно патогенных бактерий в биологических средах человека, близкую к планктону, с высокой резистентностью к антибиотикам, способную образовывать матрикс, как форму для фиксации к субстрату, в том числе в тканях организма человека.

Биопленки фиксируются на поверхности твердых имплантов как гидрофильных: металл, так и гидрофобных: тефлон (зубные протезы, искусственные сердечные клапаны, протезы суставов). Описаны различные клинические формы инфекционных процессов, вызванных микробными биопленками, среди них: урогенительные инфекции при длительном использовании катетеров, остеомиелит у пациентов с искусственными суставами, бактериальные эндокардиты и кожные абсцессы у пациентов с искусственными клапанами сердца и длительным внутривенным катетером. На сегодняшний день широко обсуждается возможная этиологическая роль бактериальных биопленок в формировании гранулематозного воспаления в ответ на введения интрадермальных филлеров, в том числе и на основе гиалуроновой кислоты, с формированием клинической картины «холодных рецидивирующих абсцессов». Описанный нами случай представляет интерес в качестве дифференциальной диагностики гранулемы инородного тела, отсроченного иммунного ответа на введение филлеров от инфекционного инфильтрата и флегмоны мягких тканей.

Опыт применения кислого пептидогликана в терапии рецидивирующей папилломавирусной инфекции

Горский В.С.

Российский университет дружбы народов

Цель: оценить эффективность использования кислого пептидогликана при местной инъекционной терапии генитальной папилломавирусной инфекции.

Материалы и методы: проведённое исследование является неконтролируемым. В исследование приняли участие пациенты с манифестацией папилломавирусной инфекции ($n=35$) в возрасте от 18 до 50 лет. С целью определения характер микрофлоры и степени выраженности воспалительного процесса проводилось цитологическое исследование мазка. Методом ПЦР определяли наличие сопутствующих инфекций. Полуколичественно методом ПЦР определяли содержание вируса папилломы человека (ВПЧ) в очагах поражения. Все пациенты получали лечение кислым пептидогликаном растительного происхождения (препарат «Иммуномакс»), который вводился непосредственно в очаги поражения в качестве монотерапии.

Препарат вводился в основание аногенитальных бородавок. Производилось 2–4 инъекции в зависимости от размера образования. Был использован лиофильно высушенный препарат, 200 ЕД. Перед употреблением препарат растворяли, растворы не хранили. Содержимое флакона растворяли в 2 мл стерильной воды для инъекций. Инъекции препарата проводили в 1-й день (после получения результатов общего обследования), 3-й и 6-й дни в основание аногенитальной бородавки до образования зоны локальной инфильтрации. На курс от 6 до 12 внутриочаговых инъекций. Результаты оценивались через 10 дней и через 3 мес после лечения.

Результаты. До начала лечения у 14 пациентов (40%) при обследовании было выявлено большое количество ВПЧ высокого онкогенного риска. Лишь у 3 пациентов (8,5%) количество ВПЧ высокого онкогенного риска было оценено, как умеренное. ВПЧ низкого онкогенного риска также выявлялись в большом количестве – у 16 пациентов (45,7%). Умеренное количество ВПЧ также было выявлено у 16 пациентов (45,7%). После завершения курса терапии количество пациентов, у которых было выделено большое количество ВПЧ высокого онкогенного риска сократилось до 8 (22,8%) ($p \leq 0,05$). Число пациентов с умеренным количеством ВПЧ высокого онкогенного риска осталось неизменным – 3 (8,5%) ($p \leq 0,05$). Число пациентов, у которых выявлено большое количество ВПЧ низкого онкогенного риска сократилось до 4 (11,4%) ($p \leq 0,01$).

Умеренное количество ВПЧ низкого онкогенного риска не было выявлено ни у одного пациента. Через 3 мес после лечения большое количество ВПЧ высокого онкориска было обнаружено у 3 (8,5%) пациентов и у 1 пациента (2,8%) умеренное количество ($p \leq 0,01$). Высокое содержание ВПЧ низкого онкогенного риска было выявлено у 2 пациентов (5,7%) ($p \leq 0,01$). Жалобы пациентов на зуд и жжение в очагах поражения прекратились у всех пациентов. У 7 (20%) отмечался дискомфорт на месте разрешения очагов. Регресс элементов произошёл у 30 пациентов (85,7%), у которых также отмечено этиологическое излечение. Рецидивы заболевания были отмечены у 4 пациентов (11,4%), которые сопровождалась появлением меньшего количества аногенитальных бородавок, чем при ранее отмечавшихся рецидивах. Кроме того, пациенты отметили увеличение периода ремиссии.

Выводы: внутриочаговое введение кислого пептидогликана растительного происхождения при аногенитальных бородавках хорошо переносится пациентами, не вызывает местных реакций. Предложенная методика обладает клинической и лабораторной эффективностью, что подтверждается клинико-лабораторным излечением у 85,7% пациентов. Целесообразно дальнейшее изучение местного введения иммуномодулирующих препаратов с целью повышения эффективности и комплаентности терапии аногенитальных бородавок.

Эффективность препарата Аверм-плюс в монотерапии у больных чесоткой

Хамидов Ф.Ш.

Андижанский государственный медицинский институт

Цель исследования: Изучить эффективность препарата Аверм плюс (ивермектин, альбендазол) у больных различными формами чесотки в условиях Андижанской области.

Материал и методы исследования. Под нашим наблюдением было 120 больных (60 женщин, 60 мужчин) в возрасте от 8 до 60 лет с различными формами чесотки. Из 120 больных у 60 пациентов было диагностировано типичная форма чесотки, у 12 – чесотка «инкогнито», у 17 – постскабиозная лимфооплазия, у 31 пациента – осложненная форма (экзема, пиодермия и др.) чесотки. У всех больных (кроме формы «инкогнито») диагноз был подтвержден нахождением чесоточного клеща в материалах, взятых из очагов поражения. Больные лекарственное средство Аверм+плюс в таблетках принимали per os однократно в дозе 200 мкг/кг в монотерапии. Больным с осложненными формами чесотки назначались антигистаминные, десенсибилизирующие препараты, антибиотики.

Почти у всех больных зуд наблюдался ночью, но у пациентов с осложненными формами чесотки зуд отмечался и днем.

Результаты исследования. После применения Аверм плюс в монотерапии у больных типичной формой чесотки и чесотки-«инкогнито» зуд исчезал в среднем через $3,2 \pm 0,2$ дня. У пациентов постскабиозной лимфооплазией и осложненной формой чесотки зуд исчезал в среднем на $9,1 \pm 0,3$ дня лечения. Но у 12 больных осложненной формой чесотки и у 24 пациентов типичной формой чесотки наблюдался рецидив заболевания. Причина которого не была определена. В материалах, взятых с очагов поражения были найдены чесоточные клещи и личинки.

Вывод. У пациентов с различными формами чесотки препарат Аверм плюс в монотерапии был эффективен в 70% случаях. Лекарственное средство может назначаться в стационарных и амбулаторных условиях в Андижанской области.

Оценка эффективности препаратов «Метронидазол» и «Аверм плюс» в комплексной терапии розацеа, осложненной клещевой инвазией *D. folliculorum* в условиях Андижанской области

Хамидов Ф.Ш.

Андижанский Государственный медицинский институт

Розацеа (розовые угри) является тяжелой физической и психологической проблемой для пациентов, и за последние годы этот показатель обращаемости в АОКВД имеет стойкую динамику к повышению. По мнению многих авторов, розацеа полиэтиологичный дерматоз, особенности проявления и течения заболевания требуют новых эффективных методик терапии.

Цель исследования: Оценить эффективность препаратов «Метронидазол» и «Аверм плюс» (ивермектин, альбендазол) в комплексной терапии розацеа, осложненной клещевой инвазией *D. folliculorum* в условиях резкоконтинентального климата Андижанской области.

Материал и методы исследования. Группу исследования составили 28 пациентов с сосудистой и папуло-пустулезной розацеей в возрасте от 29 до 49 лет. Давность заболевания составила от 8 мес до 5 лет. В соскобе у пациентов суммарно обнаружены множественные (более 10) особи *D. folliculorum* с поверхности кожи лица. Для оценки воспаления в коже мы использовали балльную оценку воспаления с учетом выраженности эритемы, воспалительных элементов, телеангиоэктазий. Пациенты получали «Аверм плюс» (ивермектин, альбендазол) 1 раз вечером однократно и крем «Метронидазол» 2 раза в день в виде наружных аппликаций в течение 21 дня. На протяжении всего курса лечения выявлена хорошая переносимость препаратов, побочных явлений (раздражения, жжения, зуда) выявлено не было. Все пациенты отметили выраженное клиническое улучшение. Лабораторное выздоровление отмечалось за счет снижения особей *D. folliculorum* до 2–3 в соскобе.

Вывод. Применение крема «Метронидазол» в сочетании с акарацидным препаратом «Аверм плюс» является высокоэффективной комбинированной схемой лечения для пациентов с розацеей, осложненной клещевой инвазией *D. folliculorum*, в условиях резкоконтинентального климата Андижанской области.

К терапии нуммулярной экземы

Хамидов Ф.Ш.

Андижанский государственный медицинский институт, Узбекистан

За последние 20 лет наблюдается рост распространенности смешанных инфекций: поверхностные микозы с бактериальной суперинфекцией, комбинированные микробные экземы с микозами. Многие ученые указывают, что бактериальные и микотические инфекции оказывают выраженное сенсibiliзирующее действие на организм, сопровождаются развитием воспалительного процесса. По мнению многих авторов, микробная сенсibiliзация является пусковым, поддерживающим и утяжеляющим фактором у больных экземой, а условия для развития сенсibiliзации к микроорганизмам создают хронические очаги воспаления в миндалинах, корнях кариозных зубов, в придаточных пазухах носа, в желчном пузыре, в придатках матки. Под влиянием различных факторов (экзогенных и эндогенных) моновалентная сенсibiliзация трансформируется в поливалентную и процесс сенсibiliзации к стафилококкам, стрептококкам и продуктам их жизнедеятельности совершается на фоне сдвигов специфического и неспецифического иммунитета. Снижение титров комплемента, активности лизоцима, недостаточности фагоцитарной активности свидетельствуют о слабости иммунных резервов при высокой сенсibiliзирующей активности кокковой флоры. Способность микробов проявлять аллергизирующие свойства особенно усиливается при нервно-эндокринных регуляторных сдвигах, обменных нарушениях и сенсibiliзации к аутоантигенам кожи. Разновидностью микробной экземы является так называемая монетовидная (нуммулярная) экзема. Нуммулярная экзема характеризуется образованием резко ограниченных очагов поражения округлых очертаний величиной 1–3 см. На отечно-гиперемированной поверхности патологического очага отмечается обильное мокнутие, наслоение серозно-гнойных корок. Чаще всего нуммулярная экзема локализуется на верхних конечностях, однако в последние годы некоторыми авторами отмечено, что примерно у трети больных процесс принимает распространенный характер.

С практической точки зрения выделение микробной экземы важно для проведения наружного лечения. Стратегическим направлением является применение фиксированной комбинации глюкокортикостероида, антибиотика и противогрибкового средства. Антибиотики являются неизменным компонентом комплексной терапии микробной экземы, где бактериально-грибковая ассоциация играет пусковую роль в развитии патологического процесса. В клинической практике назначить препарат с учетом возбудителя удается только после его идентификации, однако на это требуется дополнительное время. Поэтому на начальном этапе при дерматозах, осложненных микст-инфекцией, следует назначать комбинированные препараты с широким спектром антибактериального и антимикотического действия. Препаратом выбора может являться Деклосид крем (состав препарата: бетаметазона дипропионат – комбинированный глюкокортикостероидный препарат; гентамицина сульфат — бактерицидный антибиотик широкого спектра действия из группы аминогликозидов; клотримазол – противогрибковое средство из группы производных имидазола для местного применения, который обладает широким спектром действия, активен в отношении стафилококков, патогенных дерматофитов, дрожжевых и плесневых грибов; клиохинол – оказывает антибактериальное, антисептическое и противогрибковое действие, и способствует осаждению в тканевой белок элементарный йод).

Материал и методы исследования. В нашем исследовании приняли участие 85 пациента от 20 до 60 лет с нуммулярной экземой. Все пациенты получали крем Деклосид на пораженные участки кожи два раза в сутки (утром и вечером). Продолжительность лечения в зависимости от эффективности и переносимости препарата составила от 7-10 дней до 2-4 недель. Критериями эффективности проводимой терапии являлись клинические, микроскопические и микробиологические данные, а также субъективная оценка препарата пациентом до и после лечения.

Результаты исследования. В результате лечения у всех пациентов с дерматозами, осложненными вторичной инфекцией на $3,4 \pm 0,2$ день применения крема Деклосид было отмечено улучшение: уменьшение зуда, эритемы, экссудативных явлений. Значительное клиническое улучшение было достигнуто у всех больных на $6,8 \pm 0,4$ день терапии, когда эритема, отечность, папулезные высыпания значительно уменьшились, а экссудативные явления регрессировали. Через 2 недели лечения наблюдалось отсутствие эритемы, отечности очагов поражения, эпителизация значительной площади ранее эрозированных, мацерированных участков кожи. Переносимость препаратов линии Деклосид у 73 (86%) пациентов была отличной. У 12 больных наблюдались легкие побочные эффекты, не требующие медицинского вмешательства (сухость, шелушение, зуд кожных покровов), эти реакции самостоятельно прекращались в течение 2-3 сут. По результатам исследования были сделаны выводы о том, что крем Деклосид хорошо переносится пациентами, не имеет побочных эффектов и осложнений. После однократной аппликации крема Деклосид пациенты отмечали уменьшение или исчезновение зуда и чувства жжения, уменьшались явления воспаления и экссудации.

Вывод. Крем Деклосид соответствует оптимальному соотношению «цена-эффективность-безопасность». Препарат обладает высокой терапевтической эффективностью при лечении нуммулярной экземы, что позволяет его рекомендовать в качестве наружной терапии в условиях амбулаторного звена в Андижанской области.

Лечение препаратом депантол больных паратравматической экземой

Хамидов Ф.Ш., Алиев Л.

Андижанский государственный медицинский институт, Узбекистан

Цель исследования. Изучить клиническую эффективность препарата «Депантол» (Декспантенол+Хлоргексидин, АО «Нижфарм», Россия) у больных паратравматической экземой в условиях Андижанской области.

Материалы и методы исследования. Под нашим наблюдением было 102 больных (60 мужчин и 42 женщины) в возрасте от 22 до 55 лет. У всех больных было диагностировано паратравматическая экзема. У всех больных патологические очаги развились на местах повреждений и вокруг операционных травм.

У больных в очагах поражения наблюдались асимметрично расположенные вокруг травм, повреждений, множественные воспалительные пятна, нечеткой границей, на поверхности которых виднелись папулы, пустулы, микровезикулы с прозрачной или мутной жидкостью, эрозии, мокнутие, в некоторых местах отмечались образование гнойных и серозных корок, шелушения. Больных беспокоили сильный зуд и жжение в области патологического очага.

Больные получили стандартное лечение (антигистаминные десенсибилизирующие препараты, антибиотики и др.), и в составе комплексной терапии применялся охлажденный раствор танина в разведении 1:2 (для разведения применялся дистиллированная вода). Раствор применялся 5-8 раз в день, в виде влажных повязок в течении 1-3 дней. Местно очаги поражения после высыхания обрабатывались кремом «Депантол». Крем состоит из действующего вещества декспантенол – 52,5 мг, хлоргексидина биглюконат – 8,02 мг (в виде хлоргексидина биглюконата раствора 20 % – 42,7 мг) и вспомогательных веществ. Декспантенол – витамин группы В, в организме метаболизируется в пантотеновую кислоту, которая является составной частью коэнзима А и участвует в процессах ацетилирования, углеводном и жировом обмене, в синтезе ацетилхолина, глюкокортикостероидов, порфиринов, стимулирует регенерацию кожи, нормализует клеточный метаболизм, ускоряет митоз и увеличивает прочность коллагеновых волокон. Оказывает регенерирующее, витаминное, метаболическое и противовоспалительное действие. Хлоргексидин – противомикробный препарат, является антисептическим средством. Эффективен в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий, в том числе *Staphylococcus* spp., *Enterococcus* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, *E. coli*, *Streptococcus* spp., а также дрожжеподобных грибов и дерматофитов. Сохраняет активность в присутствии крови, гноя, различных секретов и органических веществ. Препарат защищает поверхность раны от инфекций, подавляет течение инфекционного процесса и ускоряет заживление. Наружно крем Депантол больные наносили тонким слоем на пораженные участки несколько раз в сутки по показаниям.

Результаты исследования. У больных паратравматической экземой на следующий день после начала лечения раствором танина, в очагах поражения начиналось высыхание мокнувших очагов поражения, на месте микровезикулов и пустул образовывались серозные и гнойные корки, снижалось зуд и жжение. У 70 больных в среднем через $2,4 \pm 0,4$ дня прекращалось появление микровезикул, пустул, а после применения крема «Депантол» начиналось быстрое заживление очага поражения. Сильный зуд уменьшился после применения антигистаминного препарата. Регресс воспалительных явлений усиливался, и время выздоровления у 102 больных укорачивалось. У всех больных паратравматической экземой во время и после применения «Депантол» на коже не наблюдались побочные явления.

Вывод. Препарат «Депантол» оказался эффективным препаратом для местного применения в лечении паратравматической экземы, не окрашивает кожу и удобен в применении.

Профилактика осложнений антибиотикотерапии у пациенток с бесплодием и инфекционно-воспалительными заболеваниями гениталий

Кабулова И.В.

«Северо-Осетинская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения Российской Федерации, Владикавказ

В последние годы отмечается рост числа хронических воспалительных процессов внутренних половых органов, в том числе, хронического эндометрита, частота которого превышает распространенность других заболеваний матки более чем в 2 раза, составляя от 2,6 до 71% [1,2]. Внутриматочная инфекция является причиной широкого спектра антенатальной патологии: инфекционных заболеваний плода, фетоплацентарной недостаточности, невынашивания, задержки развития плода и аномалии его развития [3]. Инфекционная патология часто скрывается за такими диагнозами, как внутриутробная гипоксия, асфиксия, внутричерепная травма. Пристальное внимание исследователей привлекают различные аспекты патологических состояний, вызванных условно-патогенными микробами: бактериальный вагиноз, вагинальный кандидоз и неспецифический вагинит. Тем яснее, что проблема дисбиотических нарушений и подходы к эффективному лечению данной патологии не могут быть решены без комплексной оценки всех звеньев регуляции, в особенности иммунной системы в условиях экологического неблагополучия [4].

Цель исследования – оценка роли инфекционно-воспалительных заболеваний половых органов у женщин в генезе нарушений репродукции и определение эффективности комбинированной терапии с применением препаратов, обладающих иммуномодулирующей активностью, для профилактики развития осложнений антибиотикотерапии.

Материалы и методы исследования: В исследование были включены пациентки с хроническим сальпингофоритом, хроническим эндометритом и дисбиотическими процессами гениталий, осложненными нарушениями репродукции (бесплодие, невынашивание беременности). Пациентки проживали в относительно неблагоприятных районах города, к которым относятся районы заводов «Электротинк» и «Победит», несколько из них работали на самих заводах цветной металлургии.

Обследовано 45 пациенток репродуктивного возраста, от 21 до 39 лет, из них 9 с хроническим эндометритом, подтвержденным морфологически и 36 с воспалительными заболеваниями органов малого таза, с жалобами на дискомфорт и боли внизу живота (в 82% случаев), выделения из половых путей, иногда с неприятным запахом (49%), боли во время половой жизни (диспареунию) (36%), нарушение менструального цикла (24%), отсутствие беременности на фоне регулярной половой жизни (100%), УЗ-признаки хронического эндометрита (100%). У 7 пациенток (16%) отмечалось первичное бесплодие, у 18 (41%) – вторичное бесплодие, а у 20 (43%) – невынашивание беременности. Длительность бесплодия колебалась от 2 до 9 лет. Отбор пациентов проводился, исключая гипо- и гиперплазию эндометрия, полипоз эндометрия. У всех пациенток отмечались нарушения экосистемы влагалища: у 25 выявлен бактериальный вагиноз, у 20 – вагинальный кандидоз.

Пациенток случайным образом разделили на 2 группы: 1-я (контрольная группа, $n=20$) получала только традиционное (системное) лечение, а 2-я (основная группа, $n=25$) – комбинированное: кроме этиопатогенетического традиционного лечения применялись иммунокорректоры, содержащие альфа2-интерфероны. Всем пациенткам основной группы также назначались курсы метаболической терапии, с использованием препаратов глицин и лимонтар, являющихся антигипоксантами и обладающими антимуtagenными и детоксикационными свойствами, а также повышающими защитные свойства организма в условиях экологического риска. Группу сравнения составили 10 практически здоровых женщин, проживающих отдаленно от зон экологического риска, согласно данным авторских исследований Цаллаговой Л.В., 2013 г. [5].

Для изучения состояния мочеполовых органов были проведены специальные исследования: мазок на флору, посев на микрофлору и чувствительность к антибиотикам из влагалища, цервикального канала и полости матки, выявление генома возможных возбудителей ХЭ с использованием полимеразной цепной реакции (ПЦР) – (хламидии, микоплазмы, уреаплазмы, трихомонады, гонорея, гарднереллы, ВПЧ, ВПГ, ЦМВ), мазок на онкоцитологию, ультразвуковое исследование с доплерографией сосудов матки, гистероскопия с раздельно-диагностическим выскабливанием полости матки, аспирационная биопсия эндометрия, кровь на гормоны 1 и 2 фазы менструального цикла, иммунологические методы.

Всем пациентам назначалась системная этиопатогенетическая терапия в соответствии от вида возбудителя и оценивалось их репродуктивное здоровье.

Результаты и обсуждение. В основной и контрольной группах проводилось лечение воспалительных заболеваний органов малого таза следующими препаратами: антибактериальные, противогрибковые, пробиотики, противовирусные, иммуномодуляторы, гормональные. Лечение проводилось по схеме: юнидокс-солютаб 100 мг 2 раза в день – 10 дней или вильпрафен – солютаб 1000 мг 2 раза в день – 10 дней и флемоклав-солютаб по 875/125 мг 2 раза в день – 7 дней, флуконазол 150 мг на 3-й, 7-й, 10-й дни лечения, полижинакс по 1 капсуле или тержинан

по 1 таблетке на ночь во влагалище – 10 дней, бифиформ по 1 капсуле 3 раза в день – 2-3 недели. При обострении условно-патогенной флоры назначались антибактериальные препараты в соответствии с чувствительностью. При обнаружении ВПЧ, ВПГ, ЦМВ использовали противовирусные, иммуномодулирующие препараты в зависимости от вида обнаруживаемого вируса: валтрекс по 1 таблетке (500мг) 2 раза в день, ацикловир по 1 таблетке (200мг) 4 раза в день, панавир по схеме ректально или вагинально. При частых рецидивах ВПГ назначался иммуноглобулин против вируса герпеса. В основной группе применялось комбинированное лечение с использованием иммуномодуляторов и антиоксидантов: генферон по 1 суппозиторию 1 раз в день вагинально, глицин по 2 таблетки 3 раза в день и лимонгар по 1-2 таблетки в день в течение 10 дней.

Вторым этапом назначалась поддержка 2-й фазы цикла дюфастоном на 3 месяца.

После окончания курса терапии у пациенток основной группы жалоб не было, в то время как у 14 из 20 (70%) пациенток контрольной группы после очередных менструаций возобновились жалобы, беспокоящие их ранее.

Значимое изменение микрофлоры влагалища и цервикального канала в результате лечения состояло, прежде всего, в полном исчезновении в основной группе хламидий, микоплазм, уреоплазм, гарднерелл, трихомонад под влиянием специфической антибактериальной терапии и местной терапии с введением в полость матки противомикробных, антибактериальных, иммуномодулирующих и протеолитических препаратов. Достоверно уменьшилось количество грамотрицательной флоры как в основной, так и в контрольной группе. При бактериоскопическом исследовании у пациенток основной группы на фоне достоверного уменьшения грамотрицательных палочек и кокков, выявлено значимое увеличение грамположительных кокков с 20% до 50%. В сравнении с контрольной группой, в которой их динамика была незначительной (с 15 до 20%). Также было выявлено достоверное увеличение удельного веса лактобактерий у больных основной группы (с 20% до 60%), по сравнению с контрольной, в которой изменение данного признака не отмечено.

Контрольное гистологическое исследование эндометрия после лечения продемонстрировало восстановление морфофункциональной структуры эндометрия соответственно у 8 (44%) и 19 (79%) обследованных. В биоптатах эндометрия визуализировался сохраненный маточный эпителий цилиндрического типа, редкие железистые трубочки в значительном объеме рыхлой стромы из отростчатых фибробластов, исчезли воспалительные инфильтраты, склеротические изменения стромы эндометрия сохранялись, но площадь их достоверно уменьшилась. Таким образом, использованная нами комбинированная терапия, включающая, наряду с системной медикаментозной терапией, современную иммунокоррекцию и протivotоксическое лечение, существенно повышает имплантационный потенциал эндометрия за счет устранения или ослабления проявлений фиброза, воспаления, что особенно актуально у пациенток зон экологического риска.

Наиболее результативным показателем эффективности реабилитационной терапии у пациенток с хроническими воспалительными процессами гениталий и бесплодием и невынашиванием беременности является наступление беременности и его благоприятное течение. В течение года у 3 из 20 (15%) пациенток контрольной группы беременность наступила на фоне ИИМС. В основной группе 7 из 25 (28%) пациенток забеременели на фоне 2-го этапа лечения без вспомогательных репродуктивных технологий, а 5 из 25 (20%) пациенток на фоне ИИМС по собственному настоянию. Т.е. беременность в основной группе наступила у 48% пациенток, против 15% контрольной группы. Анализ исходов беременностей и родов показал, что в контрольной группе родилось только 54% здоровых, доношенных детей, тогда как у всех пациенток основной группы беременность завершилась в срок с рождением 73% здоровых детей. В группе – 78% здоровых детей без признаков асфиксии, недоношенности и внутриутробной инфекции.

Таким образом, использованная для профилактики осложнений антибиотикотерапии у пациенток с нарушениями репродукции инфекционно-воспалительного генеза схема метаболической терапии в сочетании с иммунокоррекцией существенно повысила эффективность лечения с наступлением беременности в 48% случаев, изменила исход беременности с увеличением числа своевременных родов с одновременным уменьшением числа преждевременных родов и оказала высокий иммуностимулирующий эффект.

Литература

1. Петров Ю.А. Современные аспекты лечения хронического эндометрита. Фундаментальные исследования. 2011. №11(ч 3): 563-5. (Petrov Yu. A. Modern aspects of treatment of chronic endometritis. Bas Res. 2011; 11(pt 3): 563-65).
2. Ness RB. A cluster analysis of bacterial vaginosis-associated microflora and-pelvic inflammatory disease. Am . Epidemiol 2005; 162(5): 585-90.
3. Sanders B. Uterine factors and infertility. J Reprod Med. 2006; 51(3): 169-76.
4. Сидельникова В.М. Привычная потеря беременности. М.: Триада-Х, 2000: 304. (Sidelnikova V. M. Usual loss of pregnancy. M.: Triada-X, 2000: 304 p.).
5. Цаллагова Л.В., Майсурадзе Л.В., Гасиева М.А. и др. Особенности лечения бактериальных вагинозов у беременных, проживающих в условиях загрязнения окружающей среды металлополлютантами. Медицинский вестник Северного Кавказа. 2007; 3: 38-42. (Tsallagova LV, Majzuradze LV, Gasieva MA et al. Peculiarities of treatment of bacterial vaginosis in pregnant women living in conditions of environmental pollution by metallopolitante. Med Bull North Caucasus. 2007; 3: 38-42).

Заблеваемость и профилактика микозов ногтей, стоп и кистей у работников железнодорожного транспорта

Карпова О.А.

НУЗ Отделенческая клиническая больница ОАО «РЖД», Барнаул

Микозы относятся к наиболее распространенной дерматологической патологии. По данным ВОЗ до 1/3 жителей Земли заражены грибковой инфекцией.

Заблеваемость поверхностными микозами в некоторых случаях связана с профессиональной деятельностью пациентов. Наибольшее распространение микозы имеют среди рабочих, контактирующих с профессиональными вредностями. Такому распространению микотического процесса у стажированных рабочих может способствовать, не только комплекс эпидемических факторов (несоблюдение правил личной гигиены в общих душевых, мойках), но и техногенное воздействие производственной среды (вибрации, интенсивного шума, ультразвука и других эффектов антропогенного воздействия), действующих сочетано, потенцируя воздействие друг друга на организм работающего.

Наибольший вред организму наносит вибрация, приводящая к развитию трофических изменений в виде ангиоспазма, полинейропатий, изменений иммунной, нервной, опорно-двигательной систем. Все эти нарушения могут являться благоприятным преморбидным фоном для развития микоза.

По данным статистических отчетных форм №9 Западно-Сибирской дирекции здравоохранения ОАО «РЖД» изучена заблеваемость микозов среди работников Западно-Сибирской железной дороги ОАО «РЖД».

Разъездной характер работы в нескольких климатических зонах и поясах, недостаточный по длительности и неудовлетворительный по качеству отдых, невозможность соблюдения физиологически необходимого режима сна и питания, воздействие физических, химических факторов производственного процесса, нестабильный микоклимат, нервноэмоциональное напряжение, монотонность труда, гиподинамия, длительное нахождение в вынужденной позе у работников отрасли приводит к дезадаптации процессов в организме, угнетению клеточного иммунитета, нейроциркуляторной дистонии. Все это способствует повышенной потливости, трофическим изменениям стоп, являющимся благоприятным преморбидным фоном для развития грибковой инфекции кожи и ногтевых пластинок у железнодорожников.

В 2016 г. на ЗСЖД выявлено 613 случаев поверхностных Микозов, что соответствует интенсивному показателю 277,3 на 100 000 прикрепленного населения. Это в 1,5 раза выше показателей 2015 года – 184,4 на 100 000 населения (2014г. – 216,6; 2013г. – 145,8 на 100 000 населения). Из них Микозы ногтей, стоп, кистей составили 74,7% и достигли уровня 207,2 на 100 000 населения (2015г. – 173,5; 2014г. – 198,8; 2013г. – 139,3 на 100 000 населения), в том числе Онихомикозов (53,3%) – 148,0 на 100 000 соответствующего контингента (2015г. – 138,6; 2014г. – 126,6; 2013г. – 90,6 на 100 000 населения). За период с 2013 – 2016гг. заблеваемость Дерматофитиями на Западно-Сибирской железной дороге выросла на 47,4%. Рост заблеваемости поверхностными микозами произошел за счет увеличения микозов стоп, кистей в 1,5 раза или на 32,8%. Впервые в жизни выявленных Онихомикозов у работников дороги за четырехлетний период стало на 38,8% больше. Показатель заблеваемости Микозами стоп и кистей территориального населения РФ, по статистическим данным Департамента мониторинга, анализа и стратегического развития здравоохранения ФГБУ «Центральный НИИ организации и информатизации здравоохранения» Министерства здравоохранения Российской Федерации в 2015 г. соответствовал уровню 186,3 на 100 000 населения, в том числе Онихомикозами – 66,0 на 100 000 населения. Из приведенных данных видно, что заблеваемость Микозами ногтей, стоп, кистей среди работников ЗСЖД выше по сравнению с территорией в 2,0 раза. Среди них Онихомикозы у работников железнодорожного транспорта распространены в 1,9 раза чаще, чем у населения РФ. Такая распространенность поверхностных Микозов обусловлена воздействием производственных факторов.

Важнейшим направлением железнодорожной медицины является продление профессионального долголетия работников железнодорожного транспорта.

Микотическая сенсibilизация имеет большое клиническое значения для отраслевого здравоохранения, так как грибы являются завершёнными аллергенами и вызывают гиперергические реакции немедленного и замедленного типа, отягощающие течение таких атопических заболеваний, как атопического дерматита, бронхиальной астмы, аллергического ринита. Наличие микоза стоп у больных рожистым воспалением осложняет течение микробного процесса, ухудшая общее состояние больных и удлиняя сроки лечения.

Присоединение грибковой инфекции осложняет течение других дерматозов: атопического дерматита, микробной экземы, увеличивая сроки и затраты на терапию. Интеркурентная микотическая инфекция осложняет течение хирургических, терапевтических заболеваний, патологии лорорганов. Это приводит к длительной ВУТ и большим санитарным потерям на железнодорожном транспорте.

Производственная среда может быть причиной – Ониходистрофий, встречающихся у 25% населения. К дистрофическим изменениям ногтевых пластинок может привести воздействие вибрации, частый контакт с водой,

СМС, ГСМ, лаками, красками, растворителями, действующими на организм работников железнодорожного транспорта и приводящие к патологии эндокринной, нервной, опорно-двигательной систем, усугубляющих течение ониходистрофий.

Для восстановления структуры после лечения Онихомикоза, уменьшения ломкости, дистрофических изменений, защиты ногтевых пластинок от агрессивного воздействия производственной и бытовой химии применяют лосьон, содержащий Хитозан и витаминно-минеральный комплекс.

Первичная профилактика заражения грибковыми заболеваниями стоп включает: уменьшение механического раздражения стоп, сухости кожи, нормализацию потоотделения, улучшение кровоснабжения нижних конечностей, ношение индивидуальной обуви.

Для профилактики сухости кожи применяется Тетранил U 1,5% + мочевины 10%.

Тетранил U обладает фунгицидной активностью в отношении грибов *Trichophyton*, *Epidermophyton*, *Candida* и *Aspergillus*. Обладает бактерицидной активностью в отношении: *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*.

Спрей с Тетранилом U применяют для профилактики заражения микозом стоп в местах общего пользования (банных, саунах, бассейнах, душевых) при контакте с миконосителями, а также для обработки обуви в процессе лечения.

Применение Спрея с Тетранилом U в комнатах отдыха локомотивных бригад, реабилитационных центрах и профилакториях также необходимо, потому что истинная частота распространения микоза стоп не известна.

Большую эпидемиологическую проблему имеет миконосительство и латентная форма заболевания. Расценивая как обычную сухость, физиологический гиперкератоз или «определенность», пациенты длительное время самостоятельно и безуспешно лечат стертую форму микоза стоп косметическими увлажняющими и отшелушивающими кремами, не только оставаясь больными сами, но и заражая окружающих.

Предрасполагающим фактором для распространения микоза стоп может являться гипергидроз. Факторы производственной среды работников железнодорожного транспорта, могут привести к патологии эндокринной, нервной систем, психоэмоциональной сферы, ангиопатиям, сопровождающимся гипергидрозом стоп.

Для нормализации потоотделения, устранения неприятного запаха во время поездок у работников локомотивных бригад, проводников пассажирских вагонов, необходимо применение медицинского антиперспиранта для ног длительного действия, содержащего 15% алюминия хлоргидрат. Антиперспирант, оказывая противовоспалительное и дезодорирующее действие, нормализует выделение жидкости из потовых желез на поверхность кожи, не нарушая работу самой потовой железы. Устранение потливости ног само по себе снижает вероятность заражения микозом стоп.

Выводы:

1. Наиболее значимым фактором влияния производственной среды, у работающих на подвижном составе, является общая и локальная вибрация, потенцируемая гиподинамией, нервно-эмоциональным напряжением, нестабильным микроклиматом.

2. Факторы производственной среды у работников железнодорожного транспорта могут привести к дезадаптации процессов в организме, угнетению иммунитета, НЦД, что приводит к повышенной потливости, трофическим изменениям стоп и как следствие, более высокая в 2,0 раза выше, чем у территориального населения заболеваемости Микозами ногтей, стоп, кистей.

3. Для профилактики микозов стоп у работников железнодорожного транспорта необходима: борьба с гипергидрозом стоп антиперспирантом 15% алюминия хлоргидрат + 1% дециленгликоль. Лечение Ониходистрофий раствором с Хитозаном. Применение в реабилитационных центрах, комнатах отдыха локомотивных бригад, купе проводников, комнатах отдыха матери и ребенка для профилактики микозов стоп спрея с Тетранилом U для обработки обуви.

Особенности роста и биопленкообразования клинических штаммов *Neisseria gonorrhoeae* в присутствии спермина

Карпунина Т.И.¹, Годовалов А.П.¹, Румянцева М.А.¹, Нестерова Л.Ю.²

¹Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера Минздрава РФ

²Пермский федеральный исследовательский центр УрО РАН

Несмотря на всеобщее признание возможности использования полиаминов в качестве диагностических маркеров при различных патологических состояниях, они достаточно редко упоминаются в литературе, посвященной инфекционной заболеваемости. Пожалуй, наибольшее количество публикаций относится к расшифровке их влияния на репродуктивное здоровье, в том числе при специфических и неспецифических инфекциях в половой сфере. Что касается участия этих поликатионов в жизнедеятельности бактерий, то за последние годы появилось немало фактов, указывающих на их ключевую роль в микробном метаболизме и формировании вирулентного фенотипа. Накапливаются сведения, свидетельствующие о том, что патогенные для человека бактерии вырабатывают собственные стратегии, используя полиамины или манипулируя полиамин-опосредованными процессами для оптимизации собственного фитнеса в организме хозяина. К тому же авторы убеждены, что исследования, характеризующие участие полиаминов в жизнедеятельности про- и эукариотических клеток, помимо более четкого понимания взаимоотношений между патогеном и инфицированным организмом, позволят предложить и новые подходы к терапии инфекционных заболеваний.

Нам удалось найти немногочисленные и весьма противоречивые данные, характеризующие взаимодействие полиаминов с клиническими штаммами *N. gonorrhoeae* – возбудителями одной из самых распространенных инфекций, передающихся половым путем, – генитальной гонореей. Поскольку в спермоплазме из всех полиаминов регистрируется наиболее высокое содержание спермина, а исследователи отмечают его более значительное влияние на микрофлору, интерес представляло экспериментальное изучение воздействия именно этого поликатиона на штаммы *N. gonorrhoeae*, изолированные от мужчин, больных гонореей.

Целью исследования явилось изучение ростовых характеристик и пленкообразующей способности штаммов *N. gonorrhoeae*, изолированных от мужчин с острой генитальной гонореей, в присутствии различных концентраций рН спермина при изменении рН среды.

Материалы и методы. Влияние полиаминов и рН среды на ростовые характеристики штаммов *N. gonorrhoeae*, изолированных из эякулята при пиоспермии, оценивали путем измерения оптической плотности (ОП) суспензий в опытных и контрольных лунках 96-луночных плоскодонных полистироловых планшетов на мультимодальном планшетном ридере (Tecan infinite M 200) на протяжении 2-х сут. Ночные культуры *N. gonorrhoeae*, выращенные на бульоне Луриа–Бертани (LB-бульон), стандартизованные до 0,5 по МакФарленду и разведенные в 100 раз, количественно заседали в лунки планшета, содержащие компоненты, соответствующие задачам эксперимента: для контроля – чистый LB-бульон; LB-бульон с добавлением спермина, используя его двукратные разведения (от 0,500 мг/мл до 0,063 МЕ/мл). Исходная концентрация соответствовала содержанию полиаминов в спермоплазме, установленному нами ранее в эякуляте условно здоровых мужчин. Биопленкообразование изучали, взяв за основу методику O'Toole G.F. et al. (2000).

Статистическая обработка результатов исследования проводилась средствами пакета программ STATISTICA 6.0 и EXCEL 7.0. Для анализа динамики показателей вычислялась средняя арифметическая величина (M), стандартная ошибка (m), стандартное отклонение (σ) и производилась проверка статистических гипотез по t -критерию Стьюдента. Различия считали значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты исследования. В соответствии с задачами исследования была создана коллекция из 28 штаммов *N. gonorrhoeae*, изолированных от мужчин с клинически выраженной инфекцией. Экспериментальное изучение влияния спермина на бактериальные культуры позволило установить следующее. В отклике всех штаммов на прибавление различных концентраций спермина прослеживались однотипные тенденции и показатели оптической плотности, характеризующие накопление биомассы, достоверно не различались ($p > 0,05$). На рисунке 1 представлены кривые роста типичного штамма *N. gonorrhoeae* (№22). Физиологические и близкие к ним концентрации спермина (0,250–0,500 мг/мл) замедляли накопление биомассы изолята *in vitro*. Наиболее ярко его ингибирующее действие (вплоть до бактерицидного эффекта) проявлялось при рН 5,5 (рис. 1а). Значительно «комфортнее» бактерии чувствовали себя при рН 6,5, их рост при этом практически не зависел от содержания поликатиона (рис. 1б). Более заметная зависимость прироста биомассы от концентраций спермина проявилась в слабощелочной среде, типичной для уровня кислотности мужских секретов (рис. 1с).

Влияние кислотности среды и содержания спермина на пленкообразующую способность тестируемых штаммов установить не удалось. По прошествии 2-х сут показатели оптической плотности спиртовых элюатов генцианвиолета из опытных образцов достоверно не отличались от аналогичных в контрольных лунках, не содержащих бактериальные клетки.

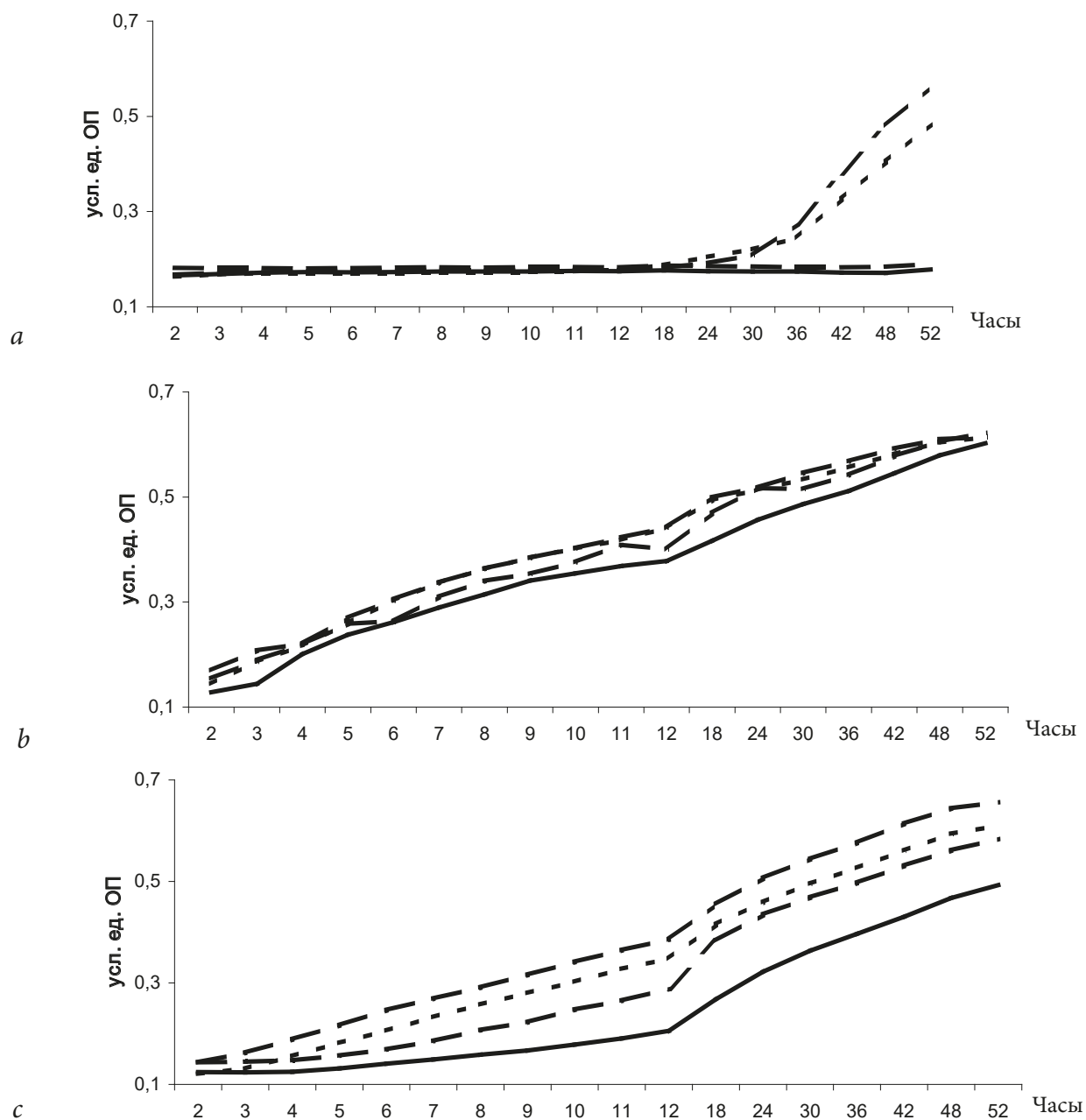


Рис. 1. Особенности роста типичного клинического штамма *N. gonorrhoeae* при различном содержании спермина в среде в зависимости от pH (а – pH 5,5; б – pH 6,5; в – pH 7,5)

Условные обозначения: — 0,5, - - 0,25 и --- 0,063 мг/мл

Заключение. Установлено, что спермин может в значительной степени влиять на процессы роста клинических изолятов *N. gonorrhoeae*. Ингибирующее влияние концентраций этого поликатиона, типичных для секретов здоровых мужчин, наиболее существенно сказывается при pH 5,5. Минимальные концентрации спермина в аналогичных условиях, хотя и пролонгируют период адаптации, не производят бактерицидного действия, что может способствовать персистенции гонококков в наружных половых путях инфицированных женщин. Неудача в оценке пленкообразующей способности культур *N. gonorrhoeae*, очевидно, связана с неэффективностью использованной нами методики, в частности, их культивирование в обычных условиях, без избыточного содержания CO₂.

В дальнейшем также следует учитывать время проводимого эксперимента и использование для моделирования пленкообразования эпителиальных клеток. Тем не менее, проведение исследований по изучению влияния полиаминов при гонококковой инфекции представляется целесообразным.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ и Администрации Пермского края в рамках научного проекта 17-44-590404.

Опыт применения бактериофага при лечении атопического дерматита, осложненного вторичной инфекцией

Карякина Л.А., Кукушкина К.С., Карякин А.С., Смирнова О.Н.

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург

В мире ежегодно, согласно данным ВОЗ, заболевают аллергическими болезнями более 1 млн человек, доминирующим среди которых, является атопический дерматит (АД). Среди микробных агентов, инфицирующих кожу таких пациентов, значительная роль принадлежит *Staphylococcus aureus*. Установлено что, чем больше степень колонизации кожи стафилококком – тем тяжелее протекает АД. Кроме того, стафилококки, выделенные от пациентов с АД, обладают полирезистентностью: большинство штаммов устойчивы к 3 и более препаратам одновременно.

В отличие от антибиотиков, которые в той или иной степени оказывают токсическое действие на все без исключения клетки организма, эффект бактериофагов распространяется только на патогенные микроорганизмы. Дополнительным преимуществом такой избирательности является отсутствие негативного влияния на иммунитет.

Цель: оценка клинической эффективности местной комбинированной терапии гелем «Фагодерм» в сочетании с антибактериальным средством у пациентов с атопическим дерматитом, осложненным вторичной инфекцией.

Материалы и методы: Выборку составили 20 больных от 18 до 50 лет с диагнозом АД, осложненный вторичной инфекцией, соответствующий критериям МКБ-10. Диагноз АД установлен на основании диагностических критериев Hanifin J. M., Rajka G. (1980). Оценку степени тяжести дерматоза проводили по системе SCORAD (scoring of atopic dermatitis) и дерматологическому индексу качества жизни (ДИКЖ). Все пациенты были разделены на две группы. Обе группы не отличались по возрастным, половым характеристикам и тяжести течения АД.

Препаратом выбора в наружной терапии стал бактериофаг в форме геля в сочетании с антибактериальным средством. В группе сравнения применялся местно только антибактериальный препарат (АБ). Гель «Фагодерм» использовался 4 раза в день на очаги поражения в течение 14 дней.

Результаты и выводы: В группе исследования у больных на фоне стандартного лечения в сочетании с наружным применением комбинированных средств (бактериофаг+ АБ), снижение средних значений индекса SCORAD через 14 дней после начала лечения составили с $65,2 \pm 1,7$ баллов до $17,0 \pm 0,9$. В группе сравнения у больных, которые получали стандартные методы терапии и наружно применяли только АБ препарат эти показатели варьировали от $63,5 \pm 1,9$ баллов до $29,6 \pm 1,2$.

Динамика индекса качества жизни во всех группах до лечения составила $7,6 \pm 1,2$. После проведенной терапии в первой группе $0,74 \pm 0,78$, во второй группе $0,96 \pm 0,75$.

В группе исследования у 7 больных отмечалось значительное улучшение кожного процесса, у 3 больных – умеренное улучшение течения дерматоза, отсутствие эффекта не наблюдалось ни в одном клиническом случае. Все больные отмечали хорошую переносимость лечения. Данное исследование показывает высокую эффективность комбинированной наружной терапии с применением бактериофагов.

Особенности факторов риска генитального герпеса, вызванного вирусом простого герпеса первого типа

Колова И.С.², Смирнова И.О.¹, Петунова Я.Г.¹, Теличко И.Н.²

¹Санкт-Петербургский государственный университет, Медицинский факультет

²СПб ГБУЗ «Кожно-венерологический диспансер №4», Санкт-Петербург

Генитальный герпес (ГГ) является широко распространенным эрозивно-язвенным заболеванием гениталий, и в первую очередь ассоциирован с вирусом простого герпеса второго типа (ВПГ-2) [1]. В последние годы в США и странах Европы отмечается рост заболеваемости ГГ, вызванным вирусом простого герпеса первого типа (ВПГ-1) [2, 3, 4]. ГГ, вызванный ВПГ-1, встречается в основном у молодых людей и часто связан с изменениями сексуального поведения, в частности распространением орогенитальных контактов [5].

Наличие ВПГ-1 не исключает возможности инфицирования ВПГ-2 и в ряде случаев наблюдается сочетание обоих типов вируса [6]. Факторы риска инфекций, передающихся половым путем, хорошо известны. Однако значимость их варьирует в зависимости от изучаемой популяции, страны, особенностей образа жизни населения [7]. Факторы риска ГГ, вызванного ВПГ-1 и ВПГ-2, по данным зарубежных исследователей совпадают лишь отчасти. Однако, в ходе исследований, проведенных в разных странах, установлена тенденция к повышению доли случаев ГГ, вызванного ВПГ-1. Особенно эта тенденция характерна для пациентов молодого возраста, и в первую очередь женщин [8]. Частота ГГ, вызванного ВПГ-1 или обоими типами вируса, а также особенности факторов риска ГГ в зависимости от типа вируса, его вызвавшего, в нашей стране не изучались.

Цель исследования: Оценить удельный вес ГГ, вызванного ВПГ-1 и/или ВПГ-2, а также проанализировать особенности факторов риска ГГ, вызванного ВПГ-1.

Материалы и методы: Под наблюдением находилось 38 пациентов с клиническим диагнозом ГГ. Среди них 23 женщины (60%) и 15 мужчин (40%). Средний возраст женщин составил $35,6 \pm 13,9$ лет, средний возраст мужчин – 38 ± 10 лет.

Изучение этиологии ГГ проводилось при помощи прямого метода ПЦР отдельно для ВПГ-1 и ВПГ-2. Забор материала осуществлялся с эрозивно-язвенных поражений урогенитального тракта. Изучение факторов риска осуществлялось при помощи анонимного анкетирования с учетом методических рекомендаций «Анализ эпидемиологической ситуации по ВИЧ-инфекции и сопутствующим заболеваниям (туберкулез, ИППП, гепатиты)». Оценивали социально-демографические показатели (пол, возраст, семейное положение), поведенческие (наличие постоянного полового партнера, наличие случайных половых связей, статус по герпесу партнера, наличие ИППП в анамнезе) показателей. Статистический анализ материала проводился методами описательной статистики. Для сравнения качественных показателей использовался критерий χ^2 Пирсона, для оценки силы взаимосвязи между признаками, использовался критерий ф. Вероятность исхода, связанная с наличием фактора риска, оценивалась с помощью отношения шансов (OR) для 95% доверительного интервала.

Результаты и обсуждение: ВПГ-1 был выделен у 7 (18,5%) из 38 обследованных пациентов. У остальных 31 человек (81,5%) был выделен ВПГ-2. Сочетание ВПГ-1 и ВПГ-2 не было выявлено ни в одном случае.

Для изучения особенностей факторов риска ГГ в зависимости от типа вызвавшего его вируса пациенты были разделены на две группы наблюдения. Основную группу составили 7 пациентов, у которых выделен ВПГ-1, группу сравнения – 31 пациент, у которых выделен ВПГ-2.

В основной группе поводом для обращения к дерматовенерологу более чем в половине случаев (57%) был первичный эпизод ГГ, в остальных (43%) – рецидивирующий характер течения заболевания. Рецидивы 2 раза в год, 3–6 раз в год и более 6 рецидивов в год наблюдались одинаково часто (по 14,3% соответственно). Пациенты группы сравнения обращались к дерматовенерологу по поводу первичного эпизода ГГ в 39% случаев, а в 61% случаев в связи с рецидивирующим течением заболевания. При этом у 19,4% из них ГГ рецидивировал менее двух раз в год, у 38,7% – 3–6 раз в год и у 3,2% – 6 и более раз в год. Различия между группами наблюдения при распределении пациентов по характеру течения ГГ, были статистически не достоверными ($p > 0,05$).

В обеих группах наблюдения преобладали женщины, их доля составила 71,4% в основной группе и 58,1% в группе сравнения. Это может быть следствием преобладания среди пациентов, принявших участие в исследовании женщин (60% от 38 человек). В тоже время соотношение мужчин и женщин внутри групп наблюдения достоверно различалось ($p < 0,05$). Так в основной группе количество женщин было в 3 раза больше, чем мужчин, а в группе сравнения количество женщин в 1,5 раза превышало количество мужчин.

Пациенты основной группы были моложе пациентов группы сравнения. Их средний возраст составил 29 ± 6 лет по сравнению с $37 \pm 7,5$ в группе сравнения. Однако различия между группами по возрасту были недостоверными ($p > 0,05$).

Пациенты основной группы реже находились в браке по сравнению с пациентами группы сравнения (42,8% и 54,8% соответственно), чаще, указывали на отсутствие постоянного полового партнера (42,9% и 29%, соответственно) и имели случайные половые связи (28,6 и 13% соответственно). В тоже время пациенты группы сравнения чаще находились в отношениях с партнером менее 2,5 лет (29% по сравнению с 14% основной группы).

Около половины пациентов (57% основной группы и 48% группы сравнения) не знали о наличии или отсутствии ГГ у их полового партнера. Уверены в отсутствии ГГ у своего партнера 43% пациентов основной группы и 52% пациентов группы сравнения ($p>0,05$).

Более половины (63%) пациентов с ГГ не придавали значения наличию у них ГГ. В тоже время большинство из них (57% пациентов основной группы и 35% в группе сравнения) боялись заразить полового партнера и высказали готовность получать терапию для предотвращения рецидивов, в том числе длительную супрессивную.

Таблица 1. Оценка вероятности исхода, связанная с факторами риска заражения ВПГ-1 и/или ВПГ-2, отношение рисков

Основные факторы риска ГГ	Отношение шансов, OR
Женский пол	11,07
Молодой возраст	1,21
Семейное положение	0,78
Отсутствие постоянного полового партнера	1,48
Наличие случайных половых связей	2,21
Отношение пациентов к заболеванию, информированность о статусе полового партнера по герпесу	0,81
Частые рецидивы ГГ	1,17

Выводы. В большинстве случаев ГГ вызван ВПГ-2 (81,5%). Однако, в настоящее время отмечается тенденция к формированию прослойки пациентов (18,5%), у которых ГГ вызван ВПГ-1. Вирус ВПГ-1 наиболее часто выявляется у пациентов в возрасте до 30 лет, преимущественно женщин (80%), обращающихся по поводу первичного эпизода заболевания (57%).

В ходе анализа особенностей факторов риска ГГ было установлено, что ГГ, вызванный ВПГ-1 и ВПГ-2, имеет сходные факторы риска – женский пол и молодой возраст, что повышает вероятность заражения ВПГ-1 при ГГ в 11 раз (OR=11,07).

Пациенты с ГГ, у которых выделен ВПГ-1, реже состоят в браке, чаще имеют случайные половые связи, чаще указывают на отсутствие постоянного полового партнера, реже находятся в отношениях с партнером менее 2,5 лет.

Список литературы

1. Федеральные клинические рекомендации Российского общества дерматовенерологов и косметологов, 2015: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем. 5-е изд., перераб. и доп. М.: Деловой экспересс, 2016. – с. 655-664;
2. Garceau R. et al. Herpes simplex virus type 1 is the leading cause of genital herpes in New Brunswick // Can J Infect Dis Med Microbiology. 2012. 23. – № 1. – P. 15– 18;
3. Looker K.J., Garnett G.P. A systematic review of the epidemiology and interaction of herpes simplex virus types 1 and 2 // Sex Transm Infections. 2005. (2). – P. 103– 107;
4. Xu F., Sternberg M.R., Kottiri B.J. et al. Trends in herpes simplex virus type 1 and type 2 seroprevalence in the United States // JAMA. – 2006. 296. – № 8. – P. 964– 973;
5. Chentoufi A.A., Ben Mohamed L. Mucosal Herpes Immunity and Immunopathology to Ocular and Genital Herpes Simplex Virus Infections // Clin Develop Immunol. 2012: 22 p. doi:10.1155/2012/149135;
6. L.Corey,1994; R.Johnson et al.,1994; G.Mertz et al.,1990; K.Stravraky et al.,1983; P. Field et al.,1993;
7. Kristen C. Penyeal. Genital herpes simplex virus type 1 in women: detection in cervicovaginal specimens from gynecological practices in the United States. J Clin Microbiol, 2010; 48: 150–153;
8. Fatahzadeh M., Schwartz R. Human herpes simplex virus infections: Epidemiology, pathogenesis, symptomatology, diagnosis, and management. J Am Acad Dermatol 2007; 57: 737-63.2.

Участие макрофагов в защите кожи и подкожно-жировой ткани от микроскопических грибов после операции абдоминопластики

Копасов А.Е.^{3,2}, Иванченко О.Б.³, Блохин С.Н.², Морозов С.Г.¹

¹ Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии, Москва;

² Клиника пластической хирургии и косметологии проф. Блохина и Вульфа, Москва;

³ Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого

Введение

Кожа человека защищает организм от патогенов, что позволяет поддерживать его гомеостаз. Кожу человека населяют миллиарды бактерий (>300 видов, в основном, *Actinobacteria*, *Firmicutes*, *Proteobacteria* и *Bacteroidetes* [1]), а также микроскопические грибы, вирусы, артроподы. Заболевания кожи связывают с двумя разновидностями грибов – это аскомицеты, в том числе дерматофиты *Trichophyton*, *Microsporium*, *Epidermophyton*, и базидиомицеты, включая *Malassezia*, особенностью последних является отсутствие синтеза жирных кислот (ЖК), компенсируемое активной секрецией гидролаз (липаз, фосфолипаз и т.д.), что позволяет использовать ЖК кожи организма хозяина [2]. Известно, что 3 из 14 видов *Malassezia* spp. – *M. globosa*, *M. restricta*, *M. sympodialis*, поражают людей, другие – животных [3]. У человека обнаружено >40 видов дерматофитов, у 30–70% зараженных людей нет клинических признаков заболевания. К антропофилам, поражающим только человека, относятся дерматофиты *Trichophyton rubrum* и *T. tonsurans*, для них характерно хроническое заболевание, не вызывающее острой инфекции или деструкции тканей кожи. Зоофилы поражают человека и животных (*T. equinum*, *T. verrucosum*, *Microsporium canis*, *Arthroderma benhamiae*), они имеют клиническое значение при подавлении иммунитета [2]. Наиболее вариабельное место контаминации грибами – это кожа ног, где даже у здоровых людей обнаруживаются преимущественно патогенные дерматофиты – *Trichophyton rubrum* (40%) и *T. mentagrophytes* (36,4%), и в 24% случаев *Candida* spp., *Cryptococcus neoformans* и *Aspergillus fumigatus* [4].

В последнее время возрастает число обнаружения условно-патогенных грибов на коже людей без иммунодефицитов или системных заболеваний. Причиной может быть неконтролируемый прием антибиотиков с последующими нарушениями иммунитета, что влияет на потенциал роста микроскопических грибов на коже человека. Это касается *Rhodotorula* spp., которые мы обнаруживали на коже здоровых лиц, которые были донорами в наших исследованиях. По данным литературы контаминация кожи грибами *Candida* spp. обуславливает развитие осложнений после операций на брюшной полости.

Взаимодействие микобиома с организмом человека носит многоуровневый характер, степень защиты кожи зависит от активности иммунной системы. Биоактивные молекулы, синтезируемые грибами, распознаются клетками природного иммунитета (нейтрофилами, макрофагами, тучными клетками, эозинофилами, НК клетками и т.д.) и адаптивного иммунитета (Т- и В-лимфоцитами, натуральными киллерными Т клетками и т.д.), которые также контактируют между собой. Взаимодействие с микроорганизмами осуществляется за счёт рецепторов TLR (Toll-like receptor). Макрофаги играют связующую роль между адаптивным и природным иммунитетом, в частности, продуцирует интерлейкин IL-15, активирующий пролиферацию и дифференцировку Т-лимфоцитов, моноцитов, нейтрофилов и НК клеток в подкожно-жировой ткани.

Макрофаги секретируют провоспалительные цитокины: TNF- α (tumor necrosis factor alpha), MCP-1 (monocyte chemoattractant protein-1), MIP1 α (macrophage inflammatory protein-1 alpha), IL-1 β , IL-6, IL-8 и т.д. [5]. Тканевые макрофаги образуются при терминальной дифференцировке моноцитов костномозгового происхождения, мигрирующих в ткани под влиянием хемокинов.

Хемокины – это суперсемейство белков с М~8–10 кДа, проводящих хемотаксические сигналы для клеток разного типа. Известны 4 семейства хемокинов в зависимости от структуры первых двух цистеиновых последовательностей: у хемокинов семейства CC первые два цистеина соединены, в семействе CXC два цистеина разделены одним аминокислотным остатком, семейство XC имеет только один из первых двух цистеинов, у семейства CX3C два первых цистеина разделены тремя аминокислотами [6]. Члены семейства CC хемокинов регулируют миграции моноцитов из циркуляции в ткани, а также межклеточные взаимодействия тканевых макрофагов.

Абдоминопластику проводят при необходимости убрать излишки кожи и подкожно-жировой ткани в области живота. После операции могут быть осложнения, связанные с воспалением, вызванным, в том числе, грибковой контаминацией кожи, потому что дезинфекция операционного поля не может убрать абсолютно все микроорганизмы, колонизирующие кожу и подкожно-жировую клетчатку. Для пластической хирургии воспалительный процесс в области операционного рубца является недопустимым, так как основным критерием отлично проведенной операции является гладкий контур кожи без видимых рубцов. В связи с этим необходимо разработать алгоритм мероприятий, обеспечивающих противогрибковую защиту кожи пациента.

Цель работы – изучение микобиома кожи живота перед проведением операций абдоминопластики для выявления факторов риска развития послеоперационных осложнений и установления роли макрофагов в развитии и предупреждении инфекционных осложнений, связанных с микроскопическими грибами.

Материалы и методы

В работе использован материал 124 больных (102 женщин и 22 мужчин) в возрасте от 18 до 65 лет, с нормальной массой тела, которым в Клинике пластической хирургии проведены операции абдоминопластики. Все пациенты подписывали форму информированного согласия, утвержденную Ученым Советом НИИОПП и Дирекцией Клиники пластической хирургии.

Исследования микобиома выполнялись совместно НИИОПП и СПбПУ по научному договору. Взятие соскоба кожи проводили по правилам МУ 4.2.2039-05 «Техника сбора и транспортирования биоматериалов в микробиологические лаборатории». Пробы брали в области планируемого разреза перед операцией абдоминопластики, кожу протирали тампонами со стерильным физиологическим раствором, затем стерильным рабером делали соскобы, не затрагивающие дерму. Полученные образцы хранили в стерильных пробирках при $t = 70^{\circ}\text{C}$ до проведения исследования. Наличие дрожжей определяли методом ПЦР в реальном времени с парами праймеров, синтезированных на основании их олигонуклеотидов, известных из базы данных [7]. В работе использовали методики для клинических исследований [8].

Образцы подкожно-жировой ткани ($2 \times 1 \times 0,5\text{см}$) получали из области разреза во время операции абдоминопластики. Клетки выделяли согласно методике [9] с использованием коллагеназы, выход жизнеспособных клеток был $>92\%$. Клетки окрашивали моноклональными антителами, интенсивность флуоресценции измеряли на проточном цитометре FACSCalibur (Becton Dickinson).

Статистический анализ проводили по программе ANOVA, данные представлены как $M \pm m$. Сравнение между двумя группами осуществляли по критерию Стьюдента. Сравнение нескольких групп с малой выборкой проводили непараметрическим анализом по критерию Ньюмена-Кейлса, при котором $P \leq 0,05$ дается как статистически значимое различие между группами.

Результаты

Перед абдоминопластикой контаминация кожи микроскопическими грибами обнаружена у 11 мужчин (50%) и 42 женщин (41%). У 4-х мужчин обнаружены *Candida* spp., у 2-х – *Rhodotorula* spp., у 8-ми – *Malassezia* spp., у 3-х мужчин был микст *Candida* и *Malassezia*. У 13-ти женщин обнаружены *Candida* spp. (32%), у 5-ти – *Rhodotorula* spp. (12%), у 23-х – *Malassezia* spp. (56%). Среди *Malassezia* spp. определены *M. sympodialis* в 80%, *M. globosa* в 16%, *M. restricta* в 4%. Среди *Candida* spp. обнаружены *C. albicans* в 53%, *C. tropicalis* в 20%, *C. glabrata* в 20%, *C. parapslosis* в 7%. Был обнаружен один вид *Rhodotorula glutinis*, высокая частота обнаружения *Rhodotorula* spp. согласуется с другими авторами [10].

Определен иммунный статус пациентов перед абдоминопластикой: показана тенденция к снижению процента В-лимфоцитов и уровня синтеза IgA и IgG у пациентов с верифицированной грибковой контаминацией.

Макрофаги из операционного материала исследованы на секрецию провоспалительных цитокинов, хемокинов и на экспрессию рецепторов макрофагов.

Исследованием клеток, выделенных из подкожно-жировой ткани, установлено нарушение экспрессии хемокинов, связанных с макрофагами, у пациентов с выявленной предоперационной грибковой контаминацией, в том числе снижение экспрессии MCP-1/CCL2 ($p < 0,05$), что ослабляло способность макрофагов отвечать на контаминацию патогенными дрожжами, так как CCL2 определяет миграцию макрофагов. Привлечению провоспалительных клеток в подкожно-жировую ткань также способствует взаимодействие фактора MIF (macrophage migration inhibitory factor) с рецептором хемокинов CXCR2/4, экспрессии которого была повышена в 30% случаев и снижена в 50% случаев грибковой контаминации кожи. Это указывает на индивидуальные особенности организма в ответ на грибковую инфекцию.

Все пациенты находились под динамическим наблюдением в течение 1 мес. после абдоминопластики для мониторинга осложнений. Инфекционные осложнения у пациентов с предоперационной грибковой контаминацией кожи живота выявлены в 8% случаев, у пациентов без контаминации – в 1%. У пациентов с инфекционными осложнениями после операции абдоминопластики установлено снижение уровня макрофагального белка воспаления (MIP)1- α /CCL3, MIP-1 β /CCL4 и хемокина CCL22.

Частичный некроз мягких тканей был у 5-ти женщин, у 3-х из них установлена грибковая контаминация живота до операции. Удлинение сроков заживления операционной раны было у 10-ти женщин, из которых у 8-ми была грибковая контаминация живота до операции. Серома после операции была у 3-х женщин, независимо от инфицирования тканей перед операцией. Тромбоэмболии или тромбоза глубоких вен или необходимости в повторной операции не было ни в одном случае.

Выводы

1) Исследование микобиома кожи живота перед операцией абдоминопластики является полезным инструментом для предупреждения послеоперационных осложнений, связанных с грибковой инфекцией;

2) Нарушение экспрессии макрофагальных хемокинов и их рецепторов ассоциировано со снижением защиты кожи от грибковой инфекции и повышением процента инфекционных осложнений после абдоминопластики.

Список литературы

1. Tomic-Canic M, Perez-Perez G, Blumenberg MJ. *Dermatol Sci.* 2014; 75(2): 82-7.
2. White T, Findley K, Dawson T et al. *Cold Spring Harb. Perspect. Med.* 2014; 4: p.a019802.
3. Prohic A, Jovovic Sadikovic T, Krupalija-Fazlic M et al. *Int J Dermatol.* 2016; 55(5): 494-504.
4. Findley K, Oh J, Yang J et al. *Nature.* 2013; 498: 367-70.
5. Van Asten S, Nichols A, La Fontaine J et al. *Int Wound J.* 2017; 14(1): 40-5.
6. Martins-Green M, Petreaca M, Wang L. *Adv Wound Care.* 2013; 2: 327-47.
7. GenBank database, Available at <http://www.ncbi.nih.gov/Genbank/>
8. Buitrago M, Aguado J, Ballen A et al. *Clin Microbiol Infect.* 2013; 19(6): E271-7.
9. Копасов А.Е., Морозов С.Г. *Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии.* 2017; 1: 69-71.
10. Diktas H., Gulec B., Baylan O et al. *Acta Clin Belg.* 2013; 68(1): 62-4.

Опыт лечения онихомикоза кистей и стоп лаком «Онихелп»

Котова С.А.

Поликлиника АО «Газпромнефть – ОНПЗ», Омск

Цель исследования: оценить эффективность терапии онихомикоза стоп и кистей лаком «Онихелп».

Материалы и методы: объектом исследования были пациенты, обратившиеся с подозрением на наличие онихомикоза. Лабораторная диагностика осуществлялась с помощью микроскопического исследования.

Результаты: участие в исследовании приняли 56 пациентов – 18(32%) женщин и 38(78%) мужчин в возрасте от 25 до 60 лет со сроком заболевания онихомикозом от 1 до 15 лет. Грибковое поражение ногтей стоп было у 40(71%) пациентов, кистей – у 10(18%), а на кистях и стопах одновременно онихомикоз был выявлен у 6(11%) пациентов.

В течение 6 месяцев больным с дистальной формой онихомикоза проводилось местное лечение противогрибковым лаком «Онихелп», который наносили на ногтевые пластинки 1 раз в неделю, предварительно обработав поверхности ногтевых пластинок одноразовой пилкой. В группу не включались пациенты с тяжёлыми формами онихомикоза, с тотальными поражениями ногтей и стоп и с проксимальной формой онихомикоза.

Обязательным критерием включения в исследование было наличие у пациентов заболеваний, имеющих противопоказания для назначения системных антимикотиков.

В результате проведённого лечения лаком «Онихелп» у 98% пациентов с онихомикозом наступило клиническое улучшение заболевания, у 25% процентов было отмечено полное выздоровление.

Выводы: Лак «Онихелп» у пациентов с онихомикозом продемонстрировал высокую эффективность при хорошей переносимости. Профиль безопасности лака «Онихелп» был высоким, что является одним из наиболее важных моментов для пациентов с сопутствующей патологией, которым использование лака «Онихелп» может быть рекомендовано в качестве монотерапии онихомикозов у пациентов из групп риска по сопутствующей патологии.

Микробиом и функциональные пробы кожи больных с атопическим дерматитом при реабилитации торфопелоидным эмоментом

Козулин Е.Е., Козулин Е.А.

Дальневосточный государственный медицинский университет МЗ РФ, Хабаровск

Несостоятельность эпидермального барьера относится к ключевым патогенетическим механизмам атопического дерматита. Важным триггером хронического воспаления является избыточная колонизация кожи золотистым стафилококком и дрожжеподобными грибами. Представляется обоснованным для реабилитации больных использовать корнеотерапию эмоментом с экстрактом торфопелоида. Кремниевые и гуминовые соединения, липиды, фитостеролы торфопелоида необходимы для структурного восстановления эпидермального барьера. Органофенолы, тритерпены, усниновая кислота имеют антиинфекционный эффект.

Под наблюдением в течение года находилось 115 больных атопическим дерматитом в фазу ремиссии. У 96 пациентов применялся торфопелоидный эмомент (основная группа). У 19 человек использовался крем Унны (группа сравнения). В основной группе первые рецидивы констатированы через 9–10 мес у 18,7% больных в митигированной форме. В группе сравнения рецидивы отмечены с 3–4 мес у 73,6%, 4 пациентам потребовалась госпитализация.

Исходно у 97% больных обнаружен *S. aureus* ($198,7 \pm 34,6$ КОЕ/см²), *Candida* spp. – у 32,5%. По окончании наблюдения *S. aureus* обнаружен у 47,5% ($87,5 \pm 13,6$ КОЕ/см²), *Candida* spp. – у 17,6% больных основной группы. В группе сравнения показатели не менялись или была тенденция к ухудшению.

В основной группе улучшились функциональные параметры кожи. Гидратация (корнеометрия) повысилась с $29,5 \pm 2,1$ у.е. до $36,4 \pm 2,2$ у.е. (контроль $42,8 \pm 2,7$ у.е.); себуметрия с $86,4 \pm 3,1$ до $94,3 \pm 3,2$ мкг/см²

(контроль $118,4 \pm 4,2$ мкг/см²). Трансэпидермальная потеря воды (ТЭПВ) снизилась с $21,1 \pm 1,8$ до $17,2 \pm 1,4$ г/м²·ч (контроль $11,7 \pm 1,2$ г/м²·ч.). В группе сравнения: корнеометрия – $25,4 \pm 2,3$ у.е., ТЭПВ – $18,9 \pm 1,2$ г/м²·ч., себуметрия $78,5 \pm 4,2$ мкг/см².

Торфопелоидный эмомент расширяет зону контроля за атопическим дерматитом, препятствует ухудшению микробиома и ремоделированию кожи.

Выделение и анализ БАВ лекарственных растений на фунгицидные и фунгистатические свойства

Кухар Е.В.¹, Али М.М.²

¹Казахский агротехнический университет им. С. Сейфуллина, Астана

²Кустанайский государственный университет им. А.Байтурсынова, Казахстан

По прогнозам Всемирной организации здравоохранения, XXI век будет веком фитотерапии, профилактики и щадящего лечения с помощью лекарственных растений. Действительно, в последние 15 лет наблюдается небывалый всплеск популярности фитотерапии, который начался в Европе, а потом распространился на США и Канаду.

В течение ближайших десяти лет доля фитопрепаратов в общем объеме лекарственных средств составит более 60%. Повышенное внимание к фитопрепаратам вызвано ростом количества субъектов, страдающих от применения химических антибиотиков и требующих коррекции состояния организма.

Актуальность использования лекарственных растений в медицине и ветеринарии неизмеримо возросла в последние десятилетия, так как лекарственные растения и препараты из них стоят намного дешевле химиопрепаратов, более доступны, обладают меньшей токсичностью и их длительное время можно применять без существенных побочных явлений. Основное преимущество лекарственных растений и медикаментозных средств на их основе заключается в том, что они представляют собой идеальное сочетание различных активных веществ, обеспечивающее их эффективность.

Цель работы – выявление фунгицидных свойств БАВ, выделенных из лекарственных растений.

Для реализации поставленной цели решали следующие задачи:

1. Отбор, сушка и фармакогностический анализ растительного лекарственного сырья.
2. Выделение БАВ, исследование их химического состава и свойств.
3. Анализ фунгицидной активности БАВ лекарственных растений.

Материалы и методы исследования. Почки березы повисшей (*Betula pendula*), корни лопуха большого (*Arctium lappa* L.), листья одуванчика лекарственного (*Taraxacum officinale*), листья подорожника большого (*Plantago major*), кора дуба обыкновенной (*Quercus cortex* L.), листья череды трехраздельной (*Bidens tripartite* L.).

Штаммы плесневых грибов: *Aspergillus wentii* 141, *Asp. flavus* 254/2, *Asp. fumigatus* 35, из коллекции ТОО «КазНИИ переработки сельскохозяйственной продукции»; штаммы дерматомицетов: *Microsporium canis* №246 и *Trichophyton faviforme* №130, из коллекции лаборатории биотехнологии микроорганизмов КАТУ им. С. Сейфуллина.

Методы исследований. Сбор лекарственного растительного сырья осуществляли с учетом фаз вегетации растений, в зоне курорта Боровое, Акмолинской области.

Приведение сырья в стандартное состояние включало досушку, сортировку и измельчение. Сортировку и измельчение сырья осуществляли вручную. Определение влажности, содержания золы, экстрактивных и дубильных веществ проводили согласно ГОСТ 24027.2-80.

При проведении макроскопического анализа определяли форму, цвет, запах, вкус, размер частей растений. Для проведения микроскопии ЛРС использовали воду и глицерин, в качестве просветляющей жидкости – КОН. Срезы просматривали под увеличением (×40) и (×100).

Приготовление водных, спиртовых и масляных экстрактов из лекарственных трав проводили согласно Государственной Фармакопее РК: обнаружение флавоноидов цианидиновой реакцией (проба Синода), кумаринов – лактонной пробой, сапонинов – пробой Лафона, дубильных веществ – с помощью железоаммониевых квасцов.

Анализ фунгицидных свойств проводили общепринятым методом. Степень чувствительности микромицетов к БАВ растений определяли по ширине зоны задержки роста. Степень чувствительности микроорганизмов обозначали одним «+» – микроорганизмы устойчивы к воздействию препарата, двумя «+» – слабочувствительные, тремя «+» – чувствительные, «-» – отрицательный результат.

Результаты исследований. ЛРС подвергали естественной сушке и тепловой досушке. После естественной сушки растительного сырья потеря в массе составила: листья череды – 238 г (67%); корни лопуха – 214,19 г (53,49%); кора дуба – 82,89 г (32,8%); листья подорожника – 134,9 г (39,98%); почки березы – 100,1 г (33,3%); листья одуванчика – 265,37 г (57,5%). Наибольшая потеря в массе при сушке и досушке наблюдалась у листьев череды (67%), наименьшая потеря в массе – у коры дуба (32,8%)

После тепловой досушки влажность ЛРС составила от 10 до 14%, что соответствует нормам для данных видов сырья (рис. 1).

Как видно, полученные показатели содержания общей золы находятся в пределах нормы, наибольший процент зольности приходится на листья одуванчика и череды; наименьшей – на почки березы.

Таким образом, товароведческий анализ показал: влажность, содержание общей золы, чистота и доброкачественность, соответствуют нормам, указанным в ГФ РК для данных видов сырья.

Проведение макроскопического анализа Череды трехраздельной (*Bidens tripartite* L., семейство сложноцветных – Compositae), Лопуха большого (*Arctium lappa* L., семейство сложноцветных – Compositae), Дуба обыкновенного

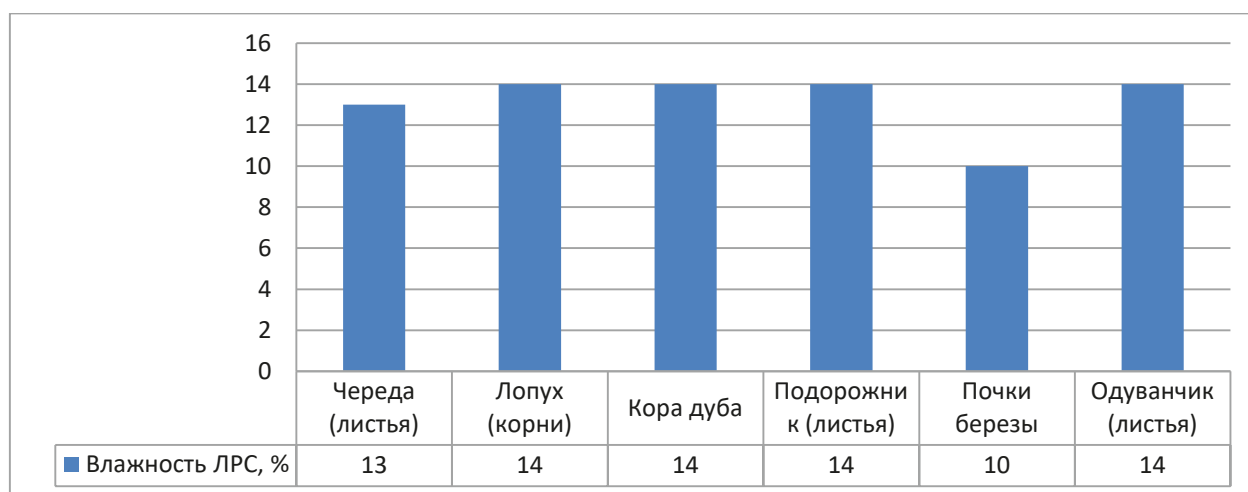


Рисунок 1. Результаты определения влажности сырья

Далее определяли зараженность сырья амбарными вредителями, наличие органических примесей, влажность сырья и общую золу. Примесей и амбарных вредителей обнаружено не было. Общая зола составила 5,5–15% (рис. 2).

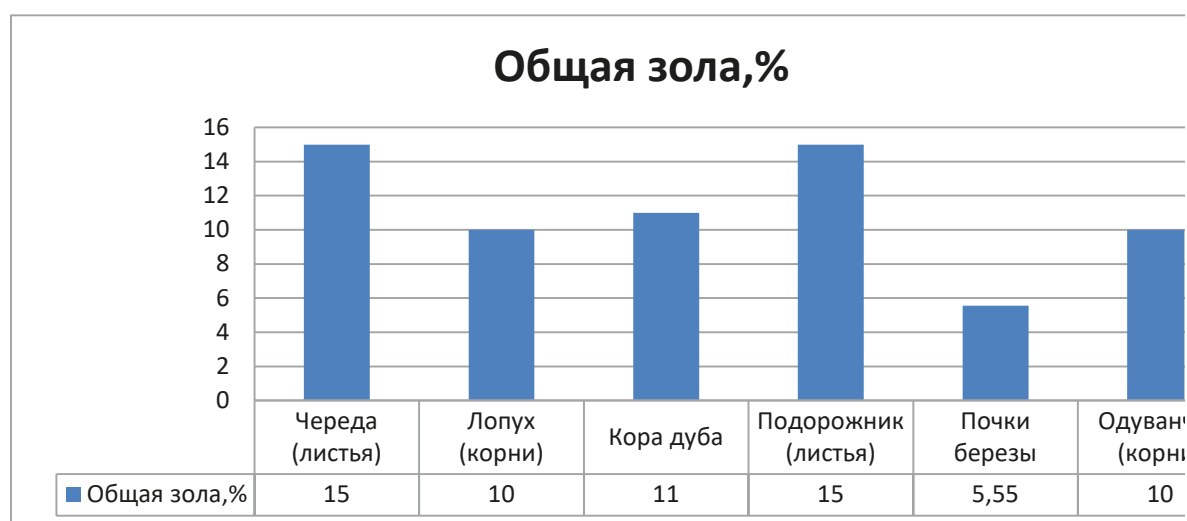


Рисунок 2. Результаты определения общей золы сырья

венного (*Quercus robur* L., семейство буковые – *Cortices quercus*), Березы повислой (*Gemmae Betulae*, семейство – *Betullaceae*: почки), Одуванчика лекарственного (*Taraxacum officinale* Wed., семейство астровых – *Asteraceae*: листья) показало, что сырье обладает характерными признаками.

При микроскопическом анализе ЛРС выявили следующее.

У листьев подорожника с поверхности видны клетки эпидермиса – многоугольные с прямыми стенками. Кутикула местами образует складки. Устьица имеются на обеих сторонах листа, преимущественно на нижней, округлые, окружены 3-4 клетками эпидермиса. Волоски простые и головчатые (рис. 3а).

На поперечном срезе листа одуванчика обнаружены млечники, содержащие млечный сок. Эпидермис листовой пластинки с нижней стороны листа представлен паренхимными клетками неправильной формы с сильно извитыми стенками (рис. 3б).

На чешуйках почки березы видны слегка вытянутые с прямыми стенками клетки эпидермиса. Устьица на наружном эпидермисе расположены в углублении в виде воронки. Замыкающие клетки устьица в 2–3 раза крупнее эпидермальных. По краю чешуи и жилкам встречаются простые одноклеточные волоски с бурым содержимым и бородавчатой поверхностью (рис. 3в).

На поперечном срезе коры дуба виден бурый пробковый слой из многочисленных рядов клеток. В наружной коре находятся друзы оксалата кальция, группы каменистых клеток и на некотором расстоянии от

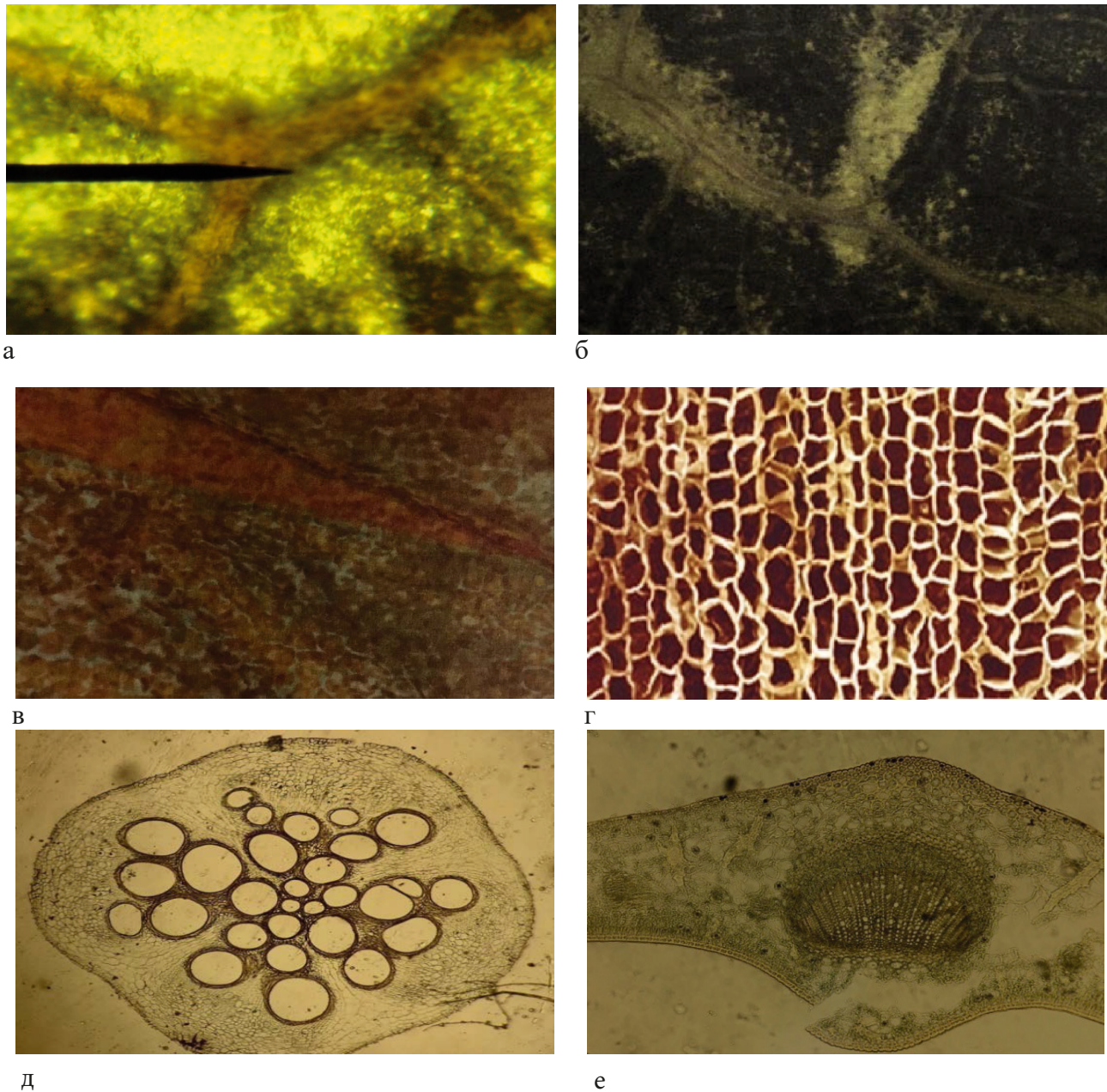


Рисунок 3. Микроскопия ЛРС: а – листья подорожника, б – листья одуванчика, в – почки березы, г – кора дуба, д – корни лопуха, е – листья череды

пробки тангентально расположенный механический пояс, состоящий из чередующихся групп лубяных волокон и каменистых клеток. В наружной коре по направлению от пояса внутрь разбросаны группы волокон и каменистых клеток (рис. 3г).

На поперечном срезе корня лопуха видна покровная ткань – пробка, представленная слоями клеток темно-коричневого цвета. Клетки паренхимы коры крупные. Лубяные волокна многочисленные. Клетки камбия плотно сомкнуты, состоят из нескольких рядов клеток (рис. 3д).

В листе череды видны клетки эпидермиса с извилистыми стенками. Устьица многочисленные, окружены 3-5 клетками. По всей пластинке листа встречаются простые «гусеницеобразные» волоски с тонкими стенками, на нижней клетке волоска хорошо выражена продольная складчатость кутикулы. По краю листа и жилкам видны простые волоски с толстыми стенками и продольной складчатостью кутикулы (рис. 3е).

Таким образом, фармакогностический анализ лекарственного растительного сырья позволил установить диагностические признаки, подтверждающие подлинность растительного сырья:

- у листьев подорожника – наличие устьиц, простых волосков;
- у листьев одуванчика – млечников, паренхимные клетки неправильной формы;
- у почек березы – аномоцитных устьиц чешуй, наличие простых волосков;
- у коры дуба – друз оксалата кальция, лубяные волокна;
- у корней лопуха – лубяные волокна, коры крупные;
- у листьев череды – эпидермис с извилистыми стенками, простые «гусеницеобразные» волоски.

Результаты качественного анализа на наличие БАВ в лекарственном растительном сырье показали следующее (рис. 4).

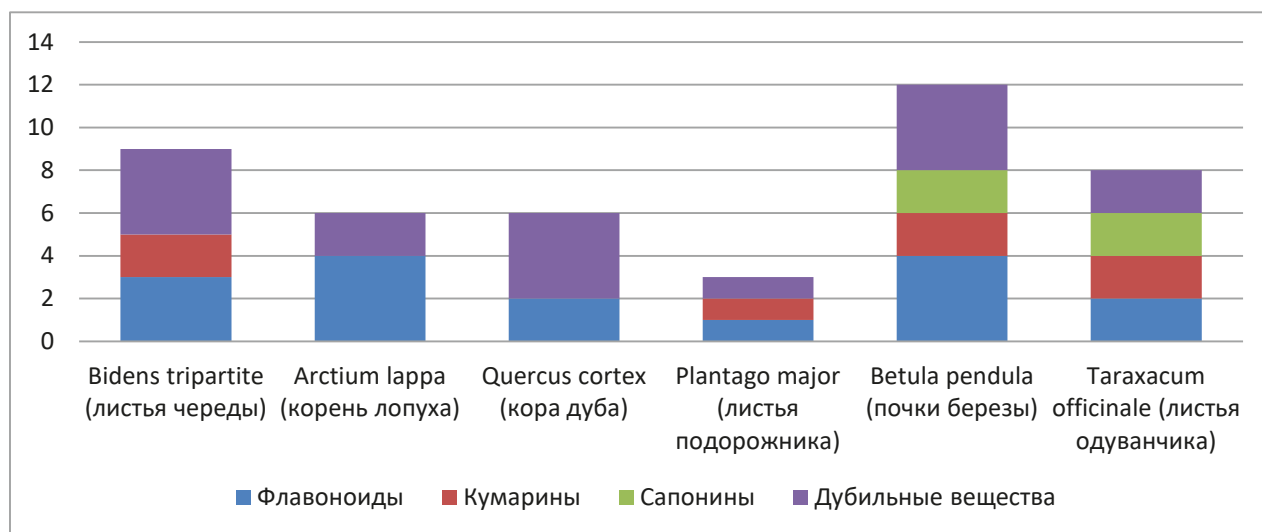


Рисунок 4. Наличие биологически активных веществ в ЛРС

Из рис. 4 видно, что в растительных экстрактах выявлено наличие биологически активных веществ. Особенно большой спектр БАВ содержится в листьях одуванчика и в почках березы.

Фунгицидную активность БАВ изучали, применяя метод дисков. В качестве отрицательного контроля использовали дистиллированную воду, 40% спирт и масло облепиховое соответственно. Наблюдение за ростом микромицетов проводили в течение 7 сут при температуре 28 °С.

Проявление фунгицидных свойств водно-спиртовых настоек на 2-е сут культивирования в отношении штаммов микромицетов показаны на рис. 5.

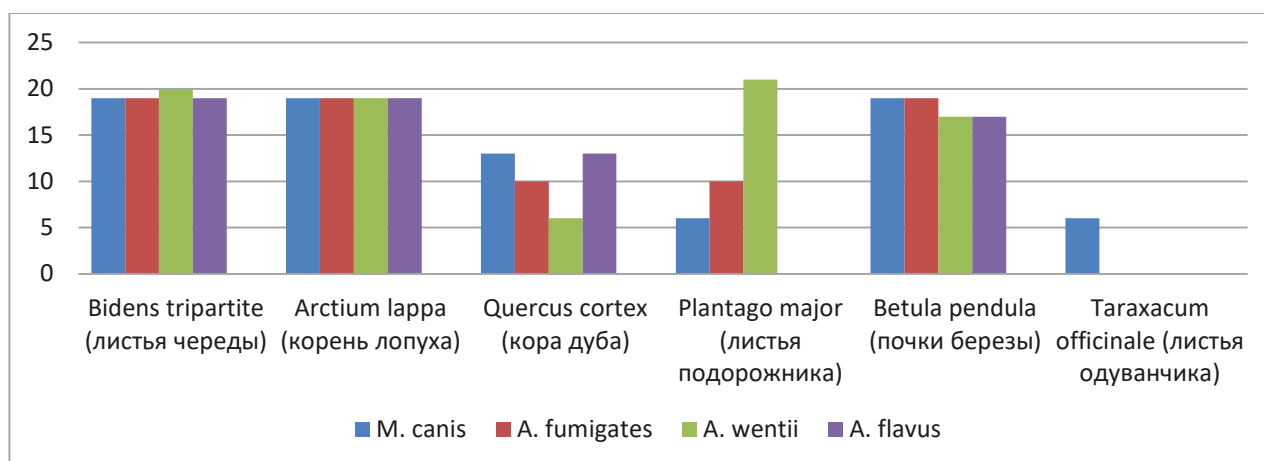


Рисунок 5. Степень чувствительности микроорганизмов к БАВ водно-спиртовых настоек

Проявление фунгицидных свойств масляных настоек на вторые сутки в отношении испытуемых микроорганизмов показаны на рис. 6. Степень чувствительности испытуемых микроорганизмов к водным экстрактам растений оказалась очень низкой. Выявлен фунгистатический эффект водных препаратов листьев череды, одуванчика лекарственного и почек березы в первые сутки культивирования на дерматомицеты.

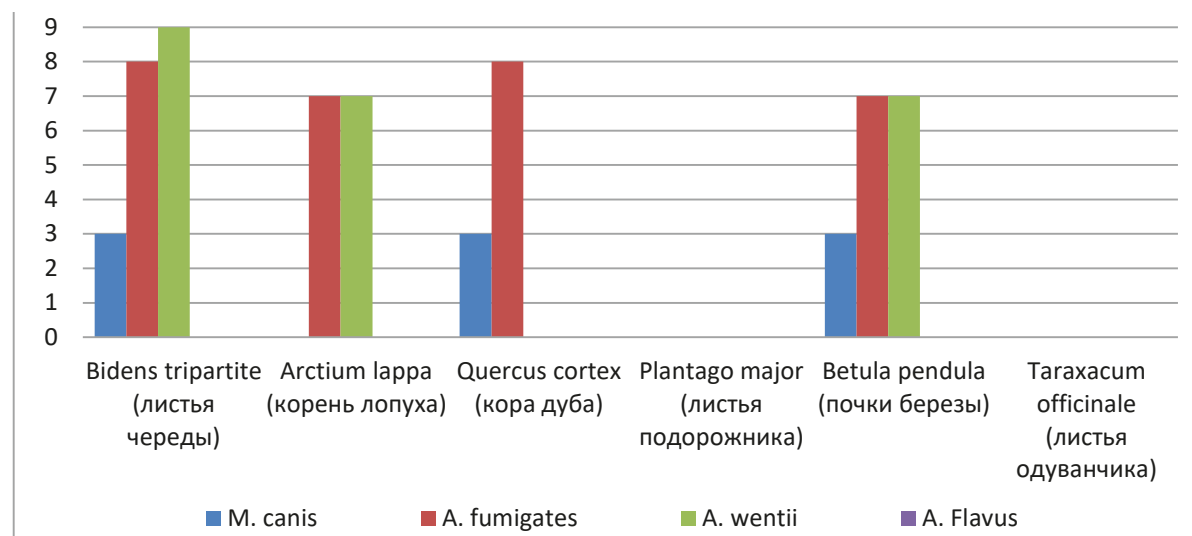


Рисунок 6. Анализ чувствительности микроорганизмов к БАВ масляных растворов

Выводы

1. Фармакогностический анализ лекарственного растительного сырья позволил установить подлинность и доброкачественность ЛРС.
2. Выделены БАВ лекарственных растений: флавоноиды и дубильные вещества содержатся во всех фито-препаратах; сапонины – в листьях одуванчика и почках березы; сапонины – в листьях череды, подорожника, одуванчика и почках березы.
3. Препараты БАВ почек березы, корней лопуха и листьев череды обладают фунгицидной активностью в отношении штаммов плесневых грибов Ши дерматомицетов *M. canis* и *T. faviforme*.
4. Водные вытяжки препаратов листьев череды, одуванчика и почек березы имеют фунгистатические свойства в отношении дерматомицетов.

Лектины пробиотиков против инфекционного процесса

Лахтин М.В., Лахтин В.М., Афанасьев С.С.

МНИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского, Москва

Лектины пробиотиков (ЛП) представляют собой мультифункциональные динамичные векторные комплексные системы, относятся к метаболомбиотикам – носителям метабитиков, являются (бактериоцины и антибиотики)-подобными метаболитами нового типа, имитируют действие пробиотиков, проявляют себя функциональными организаторами (фиксаторами, доставщиками, сборщиками), регуляторами и навигаторами (перераспределителями в микробиоценозах) с иницирующим сети ответов действием; участвуют в сбалансировании и защите эпителиально-слизевых барьеров организма человека; кофункционалируют с защитными системами организма [1–11].

Цель работы – систематизировать влияние ЛП на инфекционный процесс.

Пути и механизмы влияния ЛП на инфекционный процесс.

1. ЛП и антибиотики перестраивают микробиоценозы в направлении здорового статуса с элиминацией патогенов и патогенных факторов и восстановления пробиотической микрофлоры. ЛП характеризуются способностью влиять на чувство кворума (Quorum Sensing) микробиоценозов. ЛП перераспределяют ниши микроорганизмов (например, дрожжеподобных грибов [ДПГ] через нарушение коммуникаций дрожжевых и мицелий-подобных форм); служат характеристическими признаками функциональной персонифицированной и популяционной сцепленности ниш грибов в микробиоценозах. При этом независимость и устойчивость видовых ниш кандид в городских популяциях являются следствием повышению резистентности грибов и их сообществ (в том числе биопленочных) с условнопатогенными микроорганизмами к антимикробным агентам (антибиотикам, ЛП, другим) и факторам (физическим и физико-химическим). Возрастание встречаемости антимикотикорезистентных кандид (усиление риска кандидозов и грибково-бактериальных инфекций) в популяциях сопровождается закономерным изменением последовательностей ранжирования видовой антибиотикочувствительности, появлением в последовательностях характеристических блоков резистентности, например (Флюконазол, Кетоконазол).

2. Рост кандид группы I (*C. albicans* и *C. tropicalis*) ингибируется в присутствии свободных и сорбированных ЛП (кислых и щелочных Л лактобацилл и бифидобактерий: кЛЛ, щЛЛ, кЛБ, щЛБ), преимущественно как аЛБ>кЛЛ, а в случае группы II (*C. krusei*) – как аЛЛ>аЛБ. При пролонгации действия ЛП массивы ДПГ подвергаются штамм-зависимому лизису. 3. Против массивов группы I реализуется мультисинергизм сочетанного действия ЛП: аЛЛ и щЛБ, аЛЛ и аЛБ, щЛБ и лектины лекарственных растений; кЛЛ/кЛБ и Нистатин; аЛБ и Амфотерицин, Итраконазол или Кетоконазол. ЛП супрессируют рост и биопленкообразование антимикотики-резистентных ДПГ, предотвращают расширение прежних и образование новых грибковых ниш патогенов (*C. albicans*).

4. ЛП обладают потенциалом синергистического действия против грибково-бактериальных инфекций, таких как кандидобактериозы (против III [аЛБ>аЛЛ] и против *S.aureus* [аЛЛ>аЛБ]).

5. Первые 1–3 сут роста суспензионных культур ДПГ (кандид) в присутствии ЛП сопровождаются биоритмическими колебаниями (выше и ниже контрольных уровней), различающимися в случае кандид группы I (*C. tropicalis*) при сравнении с кандидами группы II (*C. krusei*). ЛБ проявляют модулирующие, выводящие из равновесного состояния биоритм культуры ДПГ (кандид) свойства, превосходящие таковые ЛЛ.

6. Мозаично локализованные плотности ЛП в различной степени, во времени и пространстве и с использованием различных механизмов (обусловленных специфичностью к гликополимерам; проявлением раннего и позднего, синергистического, территориального действия; в пределах субниш исходно однополярного условнопатогенного массива) ингибируют рост и вызывают отсроченный лизис антимикотикорезистентных патогенов (*C. albicans*) в результате дистанционного синергизма ЛП.

7. Выявляются чувствительные к ЛП штаммы ДПГ (кандид) с лидерными свойствами в грибных пулах и противодействующие пробиотическим нишам в микробиоценозах. Таким образом, ЛП (в том числе как носители лекарств) обладают потенциалом прямого (сцепленного) воздействия на грибковые лидерные патогены.

8. Видо-зависимое распределение в микробиоценозах биопленки-образующих кандид нарушается в присутствии пулов пробиотико-подобных лактобацилл, в результате чего нарушение межклеточных грибковых коммуникаций приводит к ослаблению защиты патогенов и их большей доступности антимикробным агентам (например, антибиотикам типа Нистатина).

9. Микробиоценозные «коммуникационные тела» (КТ) отражают все закономерности функционирования экологических ниш микроорганизмов биотопа. Рассмотрение ниш патогенов как ландшафтных (инфраструктурированных) КТ, противодействующих пробиотическому компартменту (включающему в том числе системы ЛП) микробиоценоза, позволяет прогнозировать развитие инфекционного процесса в биотопах эпителиально-полостных трактов.

10. В ответ на присутствие ЛП некоторые массивы ДПГ (*C. albicans*) вынуждены переключаться из состояния аэробно зависимых ниш в анаэробные мицелий-подобные в составе гидрофильных пористых полисахариды-содержащих матриц, имитирующих защищенные полисахаридами биопленки. Однако и в анаэробных условиях ЛП проявляют антимикробное (антигрибковое) действие (не требуется участие оксидоредуктазных систем).

11. В случае смешанной инфекции резистентность объединенных ниш грибов (грибковой суперниши) к ЛП может повышаться в результате микосимбиоза (например, кандид с аспергиллами). При этом в области остаточных (резистентных к ЛП) массивов *S. albicans* инициируется рост *A. niger*. Отсутствие роста в областях полного подавления кандид под воздействием ЛП указывает на возможность использования анти-*S. albicans*-лекарств также против *A. niger*.

12. ЛП обладают потенциалом предотвращать развитие биотопов в направлении предопухолевых состояний путем поддержания нормального функционирования мукозальных органов. При этом возможна поддержка пробиотической микрофлоры посредством пребиотиков из комплексов с ЛП.

13. Оксидазный антимикробный потенциал, в том числе способность Ацилакта к обесцвечиванию пигментов (потенциальных указателей предболезни – появлению меланома-подобных предонкологических образований кожи), реализуется с участием систем слабокислых ЛП. Слабокислые ЛП кофункционируют с оксидоредуктазными системами (в условиях окислительного стресса), а нейтральные и катионные ЛП – с полисахаридными и другими экзополимерными антиоксидантами, что может быть использовано при приготовлении метаболитно-клеточных мазей, кремов и свечей на основе ингредиентов мультипро/синбиотиков.

14. Максимальная эффективность путей влияния ЛП на инфекционный процесс в биотопном микробиоценозе может быть достигнута при согласовании действий ЛП, микробов защитного ряда (симбиотических, в том числе пробиотических) и антибиотиков (разработке персоналифицированных режимов).

15. Системы ЛП реализуют антиинфекционное влияние в организме в рамках существующих осей макродействия через коммуникационную сеть эпителиально-слизистых барьеров. Сложность механизмов антипатогенного действия ЛП возрастает по мере расширения рассматриваемой защитной системы (например, с учетом согласования с кросс-токингвым [Cross-Talking] участием собственных метаболитно-клеточных протекторов организма).

Новизна исследований. Впервые выявлены, охарактеризованы и исследованы биологические активности систем ЛП – нового класса системных эффекторов с широким потенциалом позитивного воздействия на инфекционный процесс. ЛП функционируют как вспомогательные системы биоконтроля инфекционного процесса. ЛП противопоставлены патогенным микроорганизмам на уровне нишевой организации биотопных микробиоценозов, характеризуются виднаправленным антимикробным действием.

Результаты свидетельствуют в пользу того, что ЛП и лидерные пробиотические микроорганизмы (в составе рассматриваемых взаимодействующих пулов), нарушая равновесие в нишах и субнишах популяций потенциальных патогенов, снижают защиту патогенных микробных сообществ в биотопах и создают комфортные условия повышения эффективности применяемых антипатогенных препаратов и факторов. Комбинированное применение ЛП, антибиотиков и разработанных нами методологий (в том числе ранжирующих подходов, оценки биопленкообразования, рассмотрения массивов микроорганизмов как коммуникативных ландшафтов) перспективно для разработки оптимизированных кофункционирующих антигрибковых смесей, процедур и регламентов профилактики и лечения болезней микробиоценозов, как в рамках популяции индивидуумов, так и на персоналифицированном уровне.

Список литературы

1. Lakhtin M, Lakhtin V, Aleshkin A et al. Lectin systems imitating probiotics: potential for biotechnology and medical microbiology, In: "Probiotics 2012", Edited by E.C. Rigobelo. InTech, 2012: 417-32.
2. Лахтин В.М., Лахтин М.В., Афанасьев С.С., Алешкин В.А. Симбиотические лектины – метаболомбиотики и носители метабиотиков. Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. 2016: 3-4: М15.
3. Лахтин М.В., Лахтин В.М., Алешкин В.А., Афанасьев С.С. Фундаментальные аспекты и прикладные принципы лектиновых систем на примере симбиотических микробиоценозных штаммов и консорциумов. Бюл. ВСНЦ СО РАМН. 2017: 2(2): 80-4.
4. Лахтин М.В., Лахтин В.М., Афанасьев С.С., Алешкин В.А. Защита биотопов пробиотическими лектинами слизистой. Уральский научн. вестн. 2017; 3: 35-54.
5. Лахтин М.В., Лахтин В.М., Алешкин В.А., Афанасьев С.С. Кофункционирование пробиотической лактобациллярной системы лектинов и оксидоредуктаз Ацилакта. Молекулярная диагностика-2017. Сб. тр. IX Всеросс. НПК с международным участием. Т. 2: 506-7.
6. Лахтин М.В., Лахтин В.М., Афанасьев С.С. и соавт. Мобильный синбиотопный микробиоценоз против патогенов. Бюл. ВСНЦ СО РАМН. 2016. № 3 (часть 2): 168-73.
7. Лахтин М.В., Алешкин В.А., Лахтин В.М. и др. Антипатогенный синергизм лектинов с пробиотическими свойствами: потенциал и перспективы для медицинской биотехнологии. Уральский научн. вестн. 2016; 4(2): 175-80.
8. Лахтин М.В., Лахтин В.М., Байракова А.Л. и др. Лектиновые системы в скрининге и конструировании препаратов, действующих на ниши патогенов. Практ. фитотер. 2017; 1: 13-8.
9. Лахтин В.М., Лахтин М.В., Афанасьев С.С., Байракова А.Л. Лектины пробиотических микроорганизмов человека против условнопатогенных дрожжеподобных грибов: биоритм как универсальный ключ оценки раннего антикандидного действия. Усп. мед. микол. 2017; 17: 163-7.

Микробиота кожи у женщин репродуктивного возраста, страдающих атопическим дерматитом

Лоншакова-Медведева А.Ю.¹, Монахов К.Н.¹, Суворов А.Н.², Лаврова О.В.¹

¹Первый Санкт-Петербургский Государственный медицинский Университет имени академика И.П. Павлова МЗ РФ

²Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург

Цель исследования – изучить особенности микробиоты кожи женщин репродуктивного возраста, страдающих атопическим дерматитом (АД).

Методы. В открытом рандомизированном исследовании приняли участие 103 женщины (от 18 до 45 лет). Обследуемые были разделены на 4 группы: 1– здоровые беременные (25 человек); 2– здоровые небеременные (25 человек); 3 – беременные с АД (28 человек); 4– небеременные с АД (25 человек). Срок беременности здоровых и больных – II триместр (10 здоровых и 12 больных) и III (15 здоровых и 16 больных). Из общего числа больных беременных: у 8 – АД был легкой степени, у 20 – средней степени тяжести. Из больных небеременных: у 10 наблюдался АД легкой степени тяжести, у 15– АД средней степени. У всех больных АД наблюдалась преимущественная локализация процесса на коже лица и локтевых сгибов, без высыпаний на сгибательной поверхности предплечья. У беременных больных площадь поражения кожи составила от 2 до 25% (в среднем 10,2%), значение индекса SCORAD от 8,6 до 39,8 баллов (в среднем 27,3 баллов), ДИКЖ от 4 до 30 (в среднем 14,7 балла). У небеременных больных площадь поражения кожи составила от 1 до 26% (в среднем 9,6%), значение индекса SCORAD от 8,2 до 40,0 баллов (в среднем 24,8 баллов), ДИКЖ от 7 до 31 (в среднем 17,2 балла).

В исследовании не участвовали: пациентки с АД тяжелой степени тяжести; кормящие грудью; получающие системную иммуносупрессивную, антибиотикотерапию, глюкокортикостероидную терапию; менее чем за 7 дней до момента включения в исследование, получавшие лечение увлажняющими и липидовосполняющими средствами, топическими ГКС; пациентки, страдающие иммунодефицитом, патологией щитовидной железы, острыми инфекционными заболеваниями и хроническими в стадии обострения; медицинские работники.

В 1- и 15-й день определялись: распространенности патологического процесса, индекс SCORAD, ДИКЖ.

Взятие материала осуществлялось методом бакотпечатков и смывов, с кожи лба, локтевого сгиба, с разгибательной поверхности предплечья. Здоровым лицам взятие материала проводился однократно. Больным – двукратно: до начала наружной терапии и на 15-й день (непосредственно с кожных высыпаний лба и локтевого сгиба, и с визуально неизменной кожей предплечья). Для идентификации микроорганизмов использовались общепринятые методы, для видовой идентификации стафилококков использовался метод ПЦР.

Группам 3 и 4 назначались: 1– Инфузионная гипосенсибилизирующая и детоксицирующая терапия; 2–желчегонные и слабительные препараты (при наличии показаний); 3– небеременным пациенткам назначались седативные и антигистаминные препараты; 4 – средства базового ухода за кожей с кислым рН («Тризера+ Смягчающий бальзам» и «Тризера+ Очищающая смягчающая ванна»).

Статистический анализ данных выполнялся с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0 («Stat Soft, Inc.», США).

Результаты и обсуждение. В ходе исследования были получены средние значения бактериальной обсемененности кожи (КОЕ в см²) (см. табл. 1).

Таблица 1. Бактериальная обсемененность кожи (КОЕ в см²)

	кожа лица	кожа локтевого сгиба	кожа предплечья
1-я группа (здоровые беременные)	2881 ± 577	746 ± 259	789 ± 171
2-я группа (здоровые небеременные)	2324 ± 537	390 ± 92	578 ± 97
3-я группа (беременные с АД):	4725 ± 828	2973 ± 836	4000 ± 890
4-я группа (небеременные с АД)	4038 ± 679	4248 ± 914	2532 ± 715

При проведении дисперсионного анализа среднего значения бактериальной обсемененности выявлено значительное отличие здоровых от больных (кожа лица $p=0,009$, локтевого сгиба $p=0,00001$, предплечья $p=0,000036$).

При проведении межгруппового сравнения были выявлены различия в общей бактериальной обсемененности между группами: здоровых небеременных и больных небеременных ($p=0,001$), здоровых небеременных и больных беременных ($p=0,049$); здоровых беременных и больных небеременных ($p=0,004$); при оценке обсемененности предплечья выявлено различие всех групп ($p=0,0002$), различие между больными беременными и здоровыми небеременными ($p=0,001$), а так же здоровыми беременными ($p=0,003$); у больных беременных обсемененность кожи предплечья выше чем локтевого сгиба; выявлено, что обсемененность кожи лица значительно отличается от других локализаций.

При исследовании микробиоты кожи во всех четырех группах были выявлены: золотистый стафилококк, коагулазоотрицательные стафилококки (*S. epidermidis*, *S. haemolyticus*, *S. caprae*, *S. capitis subsp. capitis*, *S. capitis subsp. ureolyticus*, *S. saprophyticus*, *S. hominis*, *S. warneri*, *S. hominis*), *Bacillus spp.*; *Micrococcus spp.*; *Streptococcus spp.*, стойкая ассоциация бацилл и кокков. *S. aureus* в контрольных группах: в 1 группе у 16% обследуемых (у 4 из 25) – у 2 выявлен скудный рост, у 2 – обильный рост; в 2 группе у 12% (у 3 из 25) – у 2 скудный рост, у 1 – умеренный рост. Со всех трех точек не был выявлен ни разу. Микробиота данных групп была преимущественно представлена сапрофитными стафилококками. *S. aureus* был выявлен у всех больных с индексом SCORAD более 14.1. В 3-й группе *S. aureus* был выявлен у 96% обследуемых (у 27 из 28): с кожи лица – у 78% (у 22 из 28), средняя обсемененность составила 1396 ± 462 КОЕ в см²; с кожи локтевого сгиба – у 78% (у 22 из 28), средняя обсемененность – $1816 + 751$; с кожи предплечья – у 64% (у 18 из 28), средняя обсемененность – $1263 + 450$; в 4 группе – *S. aureus* был выявлен у 80% обследуемых (у 20 из 25): с кожи лица – у 68% (у 17 из 25), средняя обсемененность составила $2087 + 522$; с кожи локтевого сгиба – выявлен у 68% (у 17 из 25), средняя обсемененность – $3417 + 934$; с кожи предплечья – у 60% (у 15 из 25), средняя обсемененность – $1956 + 688$.

При проведении дисперсионного анализа были выявлено различие между группами здоровых и больных АД в обсемененности *S. aureus* всех трех участков кожи (лицо: $p=0,000008$; локтевой сгиб: $p=0,00006$; предплечье: $p=0,0002$). При исследовании по всем четырем группам было выявлено различие обсемененности кожи лица *S. aureus* ($p=0,00007$). Группа больных небеременных отличается от групп здоровых небеременных ($p=0,001$) и беременных ($p=0,002$). А так же выявлена тенденция отличия больных беременных здоровых от здоровых небеременных от ($p=0,056$) и больных небеременных ($p=0,59$). У небеременных больных АД выявлен более высокий коэффициент корреляции между общей обсемененностью ($r=0,45$; $r=0,96$; $r=0,98$) и обсемененностью золотистым стафилококком, по сравнению с беременными ($r=0,42$; $r=0,88$; $r=0,66$).

Выявлены различия видового состава микробиоты между группами здоровых (беременных и небеременных) и больных (беременных и небеременных): обсемененность *Bacillus spp.* ($p=0,048$) кожи лица, выявленным только у групп дерматологически здоровых женщин; обсемененность *S. haemolyticus* ($p=0,04$) у здоровых достовернее выше; обсемененностью *Streptococcus spp.* ($p=0,01$) кожи локтевого сгиба, выявленным у дерматологически здоровых достовернее выше. Больные средней степени тяжести отличались от больных легкой степени по общей бактериальной обсемененности кожи локтевого сгиба и предплечья, обсемененности золотистым стафилококком всех трех точек, а так же обсемененности *S. saprophyticus* предплечья.

На фоне проводимой терапии у всех пациентов отмечалось снижение индекса SCORAD: у беременных почти 1,5 раза (в среднем с 27,3 до 16,1); у небеременных в 3 раза (в среднем с 24,8 до 8,2). При изучении SCORAD выявлена динамика в целом ($p=0,0000001$) и группы (беременных и небеременных) тоже между собой значительно отличались ($p=0,01$). Площадь поражения сократилась: у беременных в 2 раза (в среднем с 10,2 до 4,5), у небеременных – в 3,5 раза (в среднем с 9,6 до 2,8). При сравнении площади поражения до и после лечения было выявлено изменение в обеих группах ($p=0,0000000002$), но между группами различий не было. Значительный клинический эффект обусловил и значительное снижение ДИКЖ – у беременных в 1,5 раза (в среднем с 14,7 до 9,6), у небеременных – в 2,5 раза (в среднем с 17,2 до 6,5). При дисперсном анализе ДИКЖ выявлена динамика в целом ($p=0,0000001$) и динамика внутри групп (беременных и небеременных) тоже значительно отличается ($p=0,00033$).

Общая обсемененность кожи снизилась: лица – у беременных в 2,5 раза, у небеременных в 3 раза; локтевого сгиба: у беременных в 3 раза, у небеременных в 5,5 раз; предплечья: у беременных в 5 раз, у небеременных в 3,5 раз. Обсемененность кожи золотистым стафилококком уменьшилась: лица у беременных в 6 раз, у небеременных в 7,5 раз; локтевого сгиба: у беременных в 3,5 раза, у небеременных в 9,5 раз; кожи предплечья: у беременных и небеременных в 5 раз. Дисперсный анализ общей бактериальной обсемененности лица, локтевого сгиба, предплечья показал наличие динамики в группах больных после лечения ($p=0,000008$, $p=0,000008$, $p=0,00009$), однако различий между группами не было. При исследовании обсемененности кожи лица, локтевого сгиба, предплечья золотистым стафилококком изменения после лечения были значимыми ($p=0,00002$, $p=0,00007$, $p=0,002$), но между группами различий не было. При повторном исследовании после лечения у беременных и небеременных пациенток с АД выявлено уменьшение количества золотистого стафилококка, появление многообразия, не было значимого влияния на сапрофитную микробиоту.

Выводы: Общая бактериальная обсемененность кожи у дерматологически здоровых женщин (как беременных, так и небеременных) достоверно не отличается, тогда как при АД она повышена. У беременных страдающих АД наблюдается тенденция к большей бактериальной обсемененности кожи и стафилококконосительству. Во всех исследуемых группах микробиота кожи представлена преимущественно стафилококками: у дерматологически здоровых коагулазоотрицательными, при АД – золотистым стафилококком. При легком и среднетяжелом течении АД золотистый стафилококк выделяется как с очагов поражения, так и с видимо не измененных участков кожи. Микробиота кожи дерматологически здоровых женщин в видовом отношении многообразнее в сравнении с больными АД. У небеременных больных АД выявлен более высокий коэффициент корреляции между общей обсемененностью и обсемененностью золотистым стафилококком, по сравнению с беременными. Использование средств базового ухода приводит как к клиническому улучшению, так и к уменьшению общей бактериальной обсемененности кожи и обсемененности золотистым стафилококком. Эффективность лечения выше у небеременных пациенток. На представителей нормальной кожной микробиоты базовый уход за кожей не оказывает влияния.

Современные аспекты лечения педикулеза

Лопатина Ю.В.

Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова

Начиная с 1990-х гг. прошлого века в мире отмечается рост заболеваемости педикулезом. В странах со слабо развитой экономикой фактически все население, т.е. несколько миллиардов людей, подвергается постоянному риску заражения вшами [1]. Один из факторов, способствующих увеличению числа случаев заражения головными вшами – резистентность вшей человека к инсектицидам. Длительное применение педикулицидов на основе пиретроидов привело к формированию популяций вшей, устойчивых к этой группе инсектицидов. Первые резистентные к перметрину популяции головных вшей были зарегистрированы во Франции [2], Чехии и Израиле [3, 4], затем в странах Северной и Южной Америки, Европы, Азии, Африки и в Австралии [5]. В последнее десятилетие эта проблема приобрела глобальный характер.

Основная причина резистентности членистоногих к пиретроидам – снижение чувствительности к ним нервной системы. Мишенью для пиретроидов, как и ДДТ, являются потенциал-зависимые натриевые каналы в мембранах нервных клеток центральной и периферической нервной системы членистоногих. У устойчивых к перметрину и другим пиретроидам вшей обнаружены три мутации (M815I, T917I L920F), приводящие к аминокислотным заменам во втором домене-субъединицы белка натриевого канала [6, 7]. Исследования вшей на наличие этих мутаций, в первую очередь T917I, были проведены во многих странах и обобщены в ряде работ. Частота резистентного аллеля достигала 1,0 в изученных выборках вшей из Великобритании, Франции, США, Уругвая, Австралии [5]. Широкие исследования резистентности вшей в Аргентине [8] и странах Северной Америке – США и Канаде [9] также показали высокую частоту kdr-аллеля у головных вшей во всех изученных выборках.

Цель исследования – повысить информированность дерматологов в плане выбора тактики лечения педикулеза при наличии резистентности вшей к перитроидам.

Результаты исследований. В России, как и в других странах, на протяжении двух последних десятилетий для лечения головного педикулеза широко использовали пиретроиды. В 2003–2010 гг. препараты на их основе составляли более 90% педикулицидов. Первые сведения о снижении эффективности средств на основе перметрина в России появились в 2008 г. Токсикологические исследования, проведенные в Москве в 2009 г. показали, наличие особей, устойчивых к перметрину во всех колониях головных вшей, собранных в Москве. При этом *in vitro* головные вши проявляли перекрестную устойчивость к другим пиретроидам (d-фенторин), в том числе цианосодержащим (циперметрин, дельтаметрин) и к хлорорганическому соединению ДДТ, обладающему сходным механизмом действия на членистоногих [10]. В дальнейшем показано, что это явление широко распространено на территории России. При исследовании вшей, собранных в 2013–2016 гг., нами установлено, что частота резистентного аллеля от 0,433 до 0,89 для платяной вши и от 0,772 до 1,0 для головной вши [11].

Возникает вопрос – что делать дальше, как бороться со вшами, резистентными к пиретроидам? Один из вариантов решения проблемы – возврат к известным ранее инсектицидам, сохраняющим эффективность по отношению к устойчивым к перметрину вшам. Альтернативой перметрину является бензиловый эфир бензойной кислоты – бензилбензоат. В 80-х гг. прошлого века 20% водно-мыльная суспензия бензилбензоата была рекомендована МЗ РФ для применения как педикулицидное средство. В дальнейшем были созданы готовые к применению 20% мазь и эмульсия на основе бензилбензоата. Однако их эффективность по отношению к головным вшам оказалась недостаточно высокой – даже при 40-мин. экспозиции гибель вшей в экспериментах *in vitro* не превышала 80-93%, а выплод личинок вшей из обработанных яиц был незначительно ниже, чем в контрольном (необработанном инсектицидом) варианте [12].

В 2010 г. отечественные производители разработали новое педикулицидное средство в форме лосьона, содержащее 20% бензилбензоата и предназначенное исключительно для лечения головного педикулеза у взрослых и детей, начиная с пятилетнего возраста. Его появление привело не только к возвращению бензилбензоата, но и вывело его на принципиально новый уровень. Несмотря на то, что средство наносят всего на 10 мин., этого достаточно, чтобы гибель личинок и взрослых вшей составляла 100%. Благодаря высокой овицидной активности (гибель гнид) для успешного лечения головного педикулеза требуется однократная обработка.

Другая группа – фосфорорганические соединения (ФОС), в частности, малатион и фентион, к которым головная и платяная вши остаются чувствительными [13]. Основная часть педикулицидных средств на основе ФОС представлена концентратами эмульсии, содержащими 20-24% фентиона, 40-57% малатиона или их смесью с перметрином. Все они удобны при проведении массовых обработок, но применять их разрешено для уничтожения вшей только у лиц, достигших 16 лет. Для лечения головного педикулеза у детей с 2,5 лет, имеется единственное педикулицидное средство в форме спрея, содержащее 0,5% малатиона. Овицидный эффект педикулицидов на основе ФОС достигает 98–100%.

Педикулицидной активностью обладают эфирные масла. В России зарегистрированы и разрешены для применения два средства в форме спиртовых лосьонов, в состав которых входят анисовое (6%) или гвоздичное масло (10%). Они действуют на все стадии развития вшей, включая яйца [14].

Другой относительно новой группой педикулицидов являются препараты на основе синтетических кремнийорганических полимеров – полидиметилсилоксанов (диметиконов), которые растекаясь по поверхности

тела насекомого, попадают в дыхательные отверстия, трахеи и тархеолы, перекрывают их и насекомые погибают от удушья. Аналогичным действием обладают средства на основе минеральных масел (клеарол, вазелиновое) или их смесей (изопар) с диметиконами. В ассортименте педикулицидных средств имеются средства на основе диметиконов в форме жидкости, лосьона, спрея и мусса. Содержание диметиконов в таких препаратах составляет от 4% до 92%. Препарат на основе циклометиконов и изопропилмиристата действует на взрослых вшей и личинок, но обладает низкой овицидной активностью [15]. Эффективны в отношении взрослых вшей и личинок также и педикулицидные средства в форме шампуня, содержащие в качестве действующего вещества минеральные масла.

Относительно недавно в России были впервые зарегистрированы препараты на основе 1,2-октандиола (5%), позволяющие успешно лечить головной педикулез.

Вывод. В последние годы происходит значительное изменение ассортимента педикулицидов во многих странах мира. В России также предприняты меры по преодолению резистентности вшей к пиретроидам. Это проявляется в значительном изменении ассортимента препаратов, рекомендованных для лечения педикулеза, и резком снижении доли перметрин-содержащих препаратов от общего объема педикулицидов, реализованных через аптечную сеть (от 90,5% в 2009 г. до 50% в 2015 г.).

Список литературы

1. Feldmeier H, Heukelbach J. Epidermal parasitic skin diseases: a neglected category of poverty-associated plagues. Bull. World Health Organiz. 2009; 187: 152-9.
2. Coz J, Combescot-Lang C, Verdier V. Resistance of head louse *Pediculus capitis* L. 1758 to pyrethroids: d-phenothrine and permethrin in France. Bulletin of the Society of France Parasitology. 1993; 11: 245- 252.
3. Rupes V, Moravec J, Chmela J, Ledvinka J., Zelenková J. A resistance of head lice (*Pediculus capitis*) to permethrin in Czech Republic. Cent. Eur. J. Public Health. 1995; 3(1): 30-32.
4. Mumcuoglu KY, Hemingway J, Miller J. et al. Permethrin resistance in the head louse *Pediculus capitis* from Israel. Med. Vet. Entomol. 1995; 9: 427-47.
5. Hodgdon HE., Yoon KS, Previte DJ et al. Determination of knockdown resistance allele frequencies in global human head louse populations using the serial invasive signal amplification reaction. Pest Manag. Sci. 2003; 66 (9): 1031-40
6. Lee SH, Gao J.R., Yoon K.S., Mumcuoglu, K.Y. et al. Sodium channel mutations associated with knockdown resistance in the human head louse, *Pediculus capitis* (De Geer). Pestic Biochem Physiol. 2003; 75: 79-91.
7. Yoon S.K., Symington S.B., Lee S. H. et al. Three mutations identified in the voltage-sensitive sodium channel alpha-subunit gene of permethrin-resistant human head lice reduce the permethrin sensitivity of house fly *Vssc1* sodium channels expressed in *Xenopus* oocytes. Insect Biochem Mol Biol. 2008; 38(3): 296-306.
8. Toloza AC, Ascunce MS, Reed D., Picollo M.I. Geographical distribution of pyrethroid resistance allele frequency in head lice (Phthiraptera: Pediculidae) from Argentina. J Med Entomol. 2014; 51(1): 139-44.
9. Yoon KS, Previte DJ, Hodgdon HE et al. Knockdown resistance allele frequencies in North American head louse (*Anoplura*: Pediculidae) populations. J Med Entomol 2014; 51(2): 450-7.
10. Лопатина Ю.В., Еремина О.Ю. Резистентность к инсектицидам вшей бездомных людей в Москве. Мед. паразитол. 2011; 4: 31-37.
11. Лопатина Ю.В., Еремина О.Ю., Карань Л.С. Распространение резистентных к перметрину вшей *Pediculus humanus* в России. В кн.: Управление численностью проблемных биологических видов. Материалы II Евразийской научно-практической конференции по пест-менеджменту. М.: ООО Верже-РА. 2016: 68-72.
12. Лопатина Ю.В., Еремина О.Ю. Сравнительная педикулицидная активность *in vitro* препаративных форм на основе бензилбензоата. Дезинфекционное дело. 2013; 4: 46-51.
13. Лопатина Ю.В., Еремина О.Ю. Инсектицидное действие на вшей перметрина и фосфорорганических соединений в бинарных смесевых препаратах. Дез дело. 2011; 4: 41-47.
14. Лопатина Ю.В., Еремина О.Ю. Инсектицидная активность веществ растительного происхождения в отношении вшей (*Anoplura*: Pediculidae). Мед алфавит. Эпидемиология и санитария. 2012; 2: 36-45.
15. Лопатина Ю.В., Еремина О.Ю. Современные средства для лечения головного педикулеза: полисилоксаны. Мед. алфавит. Эпидемиология и санитария. 2012; 4: 28-33.

Проблемы мегаполиса: паразитарные дерматозы, вызванные членистоногими

Лопатина Ю.В.¹, Соколова Т.В.²

¹Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова (МГУ),

²Институт медико-социальных технологий МГУПП, Москва

Паразитарные дерматозы человека (ПДЧ) – заболевания, причиной которых являются паразитические членистоногие, гельминты и простейшие.

Цель исследования – анализ заболеваемости и типизация ПДЧ, причиной которых являются паразитарные членистоногие в условиях мегаполиса.

Материалы и методы. ПДЧ в мегаполисах изучались на примере Москвы на протяжении 24 лет (1993–2016 гг.). Мониторинг позволил выявить виды членистоногих, вызывающих ПДЧ. Информация об очагах ПДЧ поступала от дерматологов и специалистов Московского городского центра дезинфекции. Личное обследование очагов давало возможность подтвердить/опровергнуть клинический диагноз по наличию/отсутствию паразитических насекомых/клещей. Авторами также использованы данные литературы по тем группам членистоногих, которыми мы непосредственно не занимались. Анализ заболеваемости чесоткой и педикулезом основан на статистических данных Федерального центра государственного санэпиднадзора РФ.

Результаты исследований представлены в виде схемы, включающей виды основных возбудителей ПДЧ, их тип паразитизма, топические отношения с хозяином и название болезней, вызываемых ими (на примере Москвы) (рис.1). Выделены две группы дерматозов человека – антропонозы, возбудителями которых служат специфические паразиты человека, и зооантропонозы, причиной которых являются кровососущие насекомые и клещи, трофически связанные с животными, но способные также питаться на человеке, вызывая дерматозы.

1. Антропонозы. Наиболее распространенными ПДЧ, вызванными членистоногими – постоянными паразитами человека, являются чесотка и педикулез. Их возбудителями являются специфические постоянные паразиты человека чесоточный клещ *Sarcoptes scabiei* (L., 1758) (Acariformes: Sarcoptidae) и человеческая вошь *Pediculus humanus* L., 1778 (Anoplura: Pediculidae), представленная двумя подвидами (головная *Pediculus humanus capitis* De Geer, 1778 и платяная вошь *Pediculus humanus humanus* L., 1758). В России в структуре антропонозов на протяжении двух последних десятилетий лидировал педикулез – интенсивный показатель заболеваемости (ИПЗ) – от 178,6 до 224,6 на 100 тыс населения, т.е. около 300 тыс. случаев ежегодно. Число проданных педикулицидных средств в РФ свидетельствует, что реальное число больных в несколько раз больше [1]. В мегаполисах ситуация с педикулезом неоднозначна. В Москве ИПЗ, начиная с 1998 г. (448,9) неуклонно рос вплоть до 2004 г. (1750,4), увеличившись за этот период в 22,4 раза и превысив значение такового в РФ в 7,8 раза. На протяжении последнего десятилетия в Москве ИПЗ оставался на высоком уровне – 1448,6 (2005)–1616 (2014). В Санкт-Петербурге в 2005–2007 гг. ИПЗ был в 1,7 (2007) – 3,1 (2005) раза ниже такового в РФ. На протяжении последующих 4-х лет он колебался в пределах среднего российского уровня. Только, начиная с 2012 г., начал достоверно превышать его (в 1,3 (2014)–1,4 (2012) раза), оставаясь значительно ниже по сравнению с Москвой.

Пик заболеваемости чесоткой в России пришелся на середину 90-х гг. прошлого века, далее ИПЗ постепенно снижался со 141 (2004) до 18,5 (2014). Некоторые авторы связывают падение заболеваемости с ее неполной регистрацией. Это подтверждается несоответствием объема скабицидов, реализованных через аптечную сеть, и числа зарегистрированных больных чесоткой [2]. В мегаполисах по числу выявленных случаев заболевания чесотка значительно уступает педикулезу.

2. К зооантропозам относятся дерматозы, вызванные паразитами синантропных диких животных и мелких домашних животных. Типы их паразитизма разнообразны.

Паразиты мелких домашних животных.

В некоторых случаях этиологическим фактором ПДЧ служат эктопаразиты домашних животных — собак и кошек. Для них характерна передача возбудителя от инфицированного животного человеку при прямом или непрямом контакте. К ним относятся постоянные и временные эктопаразиты животных.

Постоянные паразиты. В мегаполисе мы отмечаем единичные случаи псевдосаркоптоза – заражения человека чесоточными клещами собак *S. s. canis*. В основном страдают владельцы собачьих питомников, устроенных в жилых квартирах [3].

Причиной дерматозов человека могут быть клещи рода *Cheyletiella* (Acariformes: Cheyletidae): *Ch. yasguri* (Smiley, 1965), *Ch. blakei* (Smiley, 1970), *Ch. parasitivorax* (Méglin, 1878) – паразиты собак, кошек и кроликов, соответственно. Они обитают на коже животных, питаются лимфой и тканевой жидкостью. В медицинской и ветеринарной практике дерматит человека и животных, возбудителем которого служат клещи рода *Cheyletiella*, называют «хейлетиеллезом». Клинические проявления этого заболевания неоднократно описаны в литературе, в том числе и нами [4]. Несмотря на широкое распространение, встречаемость клещей *Ch. yasguri* и *Ch. blakei* на животных невелика. В Москве в течение 3-х лет было обследовано около 1000 животных с различными

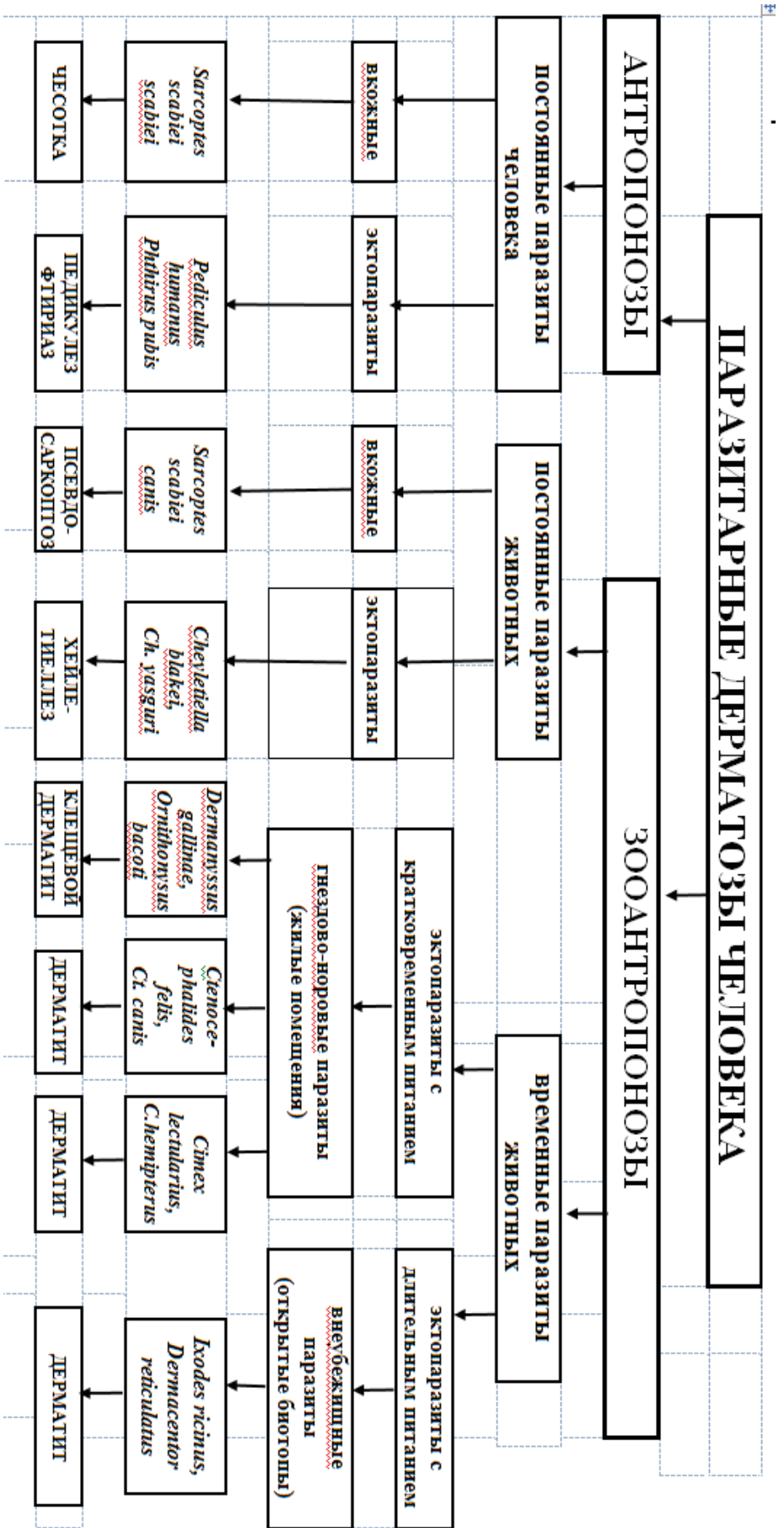


Рис. 1. Основные паразитарные дерматозы человека, вызванные членистоногими, в условиях мегаполиса (на примере Москвы).

поражениями кожи. Клещи рода *Cheyletiella* были обнаружены только у 1,2% животных [5]. По данным австрийских исследователей, зараженность диких кошек клещами *Ch. blakei* составляет менее 1% [6]. Эти данные объясняют редкую встречаемость хейлетиеллеза у людей. Не исключено, что ряд случаев хейлетиеллеза остаются не диагностированными.

Паразиты синантропных диких животных.

Временные эктопаразиты с кратковременным питанием нападают на человека в жилых помещениях, значительно реже – в производственных условиях.

Гамазовые клещи (Parasitiformes: Gamasina). Крысиный клещ *Ornithonyssus bacoti* (Hirst, 1913) (Macronyssidae) – облигатный гематофаг, основным хозяином которого является серая крыса, дополнительным – домовая мышь. При проникновении клещей в жилые помещения они нападают на человека, вызывая крысиный клещевой дерматит (ККД). Обследование большого числа очагов ККД позволило нам разработать их типизацию, описать особенности клинических проявлений заболевания в очагах разного типа, выявить основные места обитания клещей и предложить меры борьбы [3, 7]. Куриный клещ *Dermanyssus gallinae* (de Geer, 1778) (Dermanyssidae), паразитирующий в городах на голубях, встречается в жилых помещениях значительно реже, чем крысиный клещ. Клинические проявления схожи с ККД.

Блохи (Siphonaptera: Pulicidae). Наиболее часто нападает на человека кошачья блоха *Ctenocephalides felis* (Bouché, 1835), паразитирующая на кошках и собаках, значительно реже – собачья – *Ct. canis* (Curtis, 1826). *Ct. felis* заселяет чаще подвалы домов и проникает на первые этажи зданий. Официальные статистические данные по числу жалоб на укусы блох отсутствуют. В Москве встречаемость кошачьей блохи в домах на протяжении 1993–2003 гг. варьировала от 5,9% до 65%, составляя в среднем 31,8%. Пик численности блох был отмечен в Москве в середине 2000-х гг. [8]. В 1951–1985 гг. в жилых помещениях Москвы обнаруживали блоху *Pulex irritans* L. [9], паразитирующую на широком круге прокормителей, включая домашних и диких животных, а также человека. В последние десятилетия этот вид эктопаразитов в Москве не встречался.

Постельные клопы (Hemiptera: Cimicidae). В последние годы все большее значение как возбудитель ПДЧ приобретает постельный клоп *Cimex lectularius* L., 1758. Это широко распространенный синантропный вид, кровососущий паразит теплокровных животных (птиц, млекопитающих, рукокрылых) и человека. Об этом косвенно свидетельствует увеличение площади обрабатываемых от клопов объектов [10]. Недавно появились сообщения, что в Москве, Санкт-Петербурге и еще в нескольких городах РФ встречается и другой вид постельных клопов – *Cimex hemipterus* (Fabricius, 1803) [11]. В городе клопы паразитируют преимущественно на человеке, но способны также питаться кровью птиц и млекопитающих.

Временные эктопаразиты с длительным питанием нападают на человека только в открытых биотопах города, вне помещений.

Иксодовые клещи (Parasitiformes: Ixodidae). В природных парках и скверах Москвы на человека, как правило, нападает лесной клещ *Ixodes ricinus* (L., 1758) [13]. Кроме того, в городах могут присасываться к человеку таежный клещ *I. persulcatus* (Schulze, 1930), *Dermacentor reticulatus* (Fabricius, 1794). В Западной Сибири, в частности в Томске и Новосибирске, отмечен рост численности *Ixodes pavlovskyi* [14, 15].

Краснотелковые клещи (Acariformes: Trombiculidae). Паразитической стадией является личинка клещей. Для более 50 видов краснотелок отмечены случаи нападения на человека. Медицинское значение для человека как возбудители дерматита ("тромбидиоза") имеют 15 видов. В России отмечены нападения на людей клещей *Neotrombicula autumnalis* (Shaw, 1790), *Blankaertia acuscutellaris* (Walch, 1922) и др. [15]. В Москве вспышек тромбидиоза не зарегистрировано.

Кроме указанных в схеме паразитических видов членистоногих в единичных случаях как возбудители дерматозов человека служат хищные клещи. В частности в инсектарных культурах клещей обнаружены размножившиеся в массе гамазовый клещ, факультативный гематофаг *Androlaelaps casalis* (Berlese, 1887) (Laelapidae), протистматный клещ *Cheyletus* sp. (Acariformes: Cheyletidae), нападавшие на обслуживающий персонал. Кроме того, нами выявлен случай, когда причиной дерматоза стал хищный протистматный клещ *Balaustium murgorum* (Hermann, 1804) (Acariformes: Trombididae) в массе мигрировавший в помещения из природы.

Выводы. Типизированы ПДЧ, наиболее часто встречающиеся в мегаполисе. Среди них основная заболеваемость приходится на долю антропонозных заболеваний – педикулеза и чесотки. Для правильной постановки диагноза большинства ПДЧ необходима совместная работа дерматологов и паразитологов.

Список литературы

1. Лопатина Ю.В. Педикулез: современные аспекты старой проблемы. Мед. паразитол. и паразит. болезни. 2015. №2. С.44-51.
2. Малярчук А.П. Оптимизация диагностики, лечения и профилактики чесотки на основе изучения заболеваемости и мониторинга основополагающих документов органов управления здравоохранением РФ. Автореф. дисс... док. мед. наук. М. 2016. 40 с.
3. Соколова Т.В., Лопатина Ю.В. Паразитарные дерматозы: чесотка и крысиный клещевой дерматит. М.: Бином, 2003: 121 с.
4. Лопатина Ю.В., Соколова Т.В. Хейлетиеллез – паразитарный дерматоз, вызванный клещами рода *Cheyletiella* (Acariformes, Cheyletidae). Вестн. дерматол. венерол. 2007; 1: 42-6.

5. Жемчуева Г.В. Особенности арахноэнтомозов у домашних животных в городских условиях. Восьмой Международный конгресс по проблемам ветеринарной медицины мелких домашних животных. М. 2000: 268-70.
6. Coman BJ, Jones EH, Driesen MA. Helminth parasites and arthropods of feral cats. Aust Vet J. 1981; 57(7): 324-7.
7. Лопатина Ю.В. Крысиный клещ: медицинское значение, особенности экологии, меры борьбы. Дезинфекционное дело. 2004; 1: 44-51.
8. Богданова Е.Н. Синантропные блохи (отр. Siphonaptera), нападающие на людей в Москве, и контроль их численности. Мед. паразитол. 2005; 1: 35-42.
9. Ниязова М.В., Смирнова А.С., Капанадзе Э.И. и др. Анализ изменения видового состава синантропных членистоногих, встречающихся в помещениях Москвы, за период с 1951 по 1983 годы. Мед. паразитол. 1985; 1: 49-54.
10. Шестопалов Н.В., Алексеев М.А., Рославцева С. А., Еремина О.Ю., Кривонос К.С. Резистентность популяций постельных клопов к инсектицидам и меры ее преодоления. Инф. письмо. Пест-менеджмент. 2015; 1: 34-6.
11. Гапон Д.А. Первые находки тропического постельного клопа *Cimex hemipterus* (Heteroptera: Cimicidae) в России. Zoosystematica Rossica, 2016; 25(2): 239-42.
12. Янковская Я.Д., Шашина Н.И., Карань Л.С., Германт О.М., Акимкин В.Г. Эпидемиологические и паразитологические аспекты и особенности профилактики инфекций, передающихся иксодовыми клещами, в Москве. Эпидемиол. и вакцинопрофил. 2017; 162 (93): 80-5.
13. Романенко В.Н., Чекалкина Н.Б. Видовой состав иксодовых клещей на территории г. Томска. Вестн. Томского гос. унив. 2004. 11: 132-5.
14. Ливанова Н.Н., Ливанов С.Г., Панов В.В. Особенности распределения клещей *Ixodes persulcatus* и *Ixodes pavlovskyi* на границе лесной и лесостепной зон Приобья. Паразитология. 2011; 45(2): 94-103.
15. Santibáñez P, Palomar A, Portillo A et al. The role of chiggers as human pathogens. An overview of tropical diseases, Dr. Amidou Samie (ed.), In Tech, DOI: 10.5772/61978. <https://www.intechopen.com/books/an-overview-of-tropical-diseases/the-role-of-chiggers-as-human-pathogens>.

Предикторы развития и особенность клинических проявлений папилломавирусной инфекции высокого онкогенного риска у женщин и мужчин из семейных пар

Лысенко О.В., Маркеева Д.А.

Южно-Уральский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Челябинск

Папилломавирусная инфекция (ПВИ) урогенитального тракта относится к инфекциям, передаваемым половым путем, с которой встречаются более 80% сексуально-активных мужчин и женщин. В последнее время ПВИ стала вызывать особый интерес, что связано с доказанной возможностью развития рака шейки матки группами вирусов, названных онкогенными. Установлено, что из существующих более чем 100 типов вирусов папилломы человека (ВПЧ), как минимум, 13 приводят к развитию рака. Детальное изучение этой проблемы у женщин привело к введению повсеместного обследования на присутствие ДНК ВПЧ высокого онкогенного риска и активной пропаганде вакцинации. При этом половым партнерам инфицированных ВПЧ женщин внимания уделяется значительно меньше, хотя вирус передается, главным образом, при сексуальных контактах, и большинство людей инфицируются ВПЧ вскоре после того, как начинают вести половую жизнь. Широкому распространению ПВИ способствуют ряд факторов: снижение возраста сексуального дебюта, отрицательно сказывающегося на неополовозрелом эпителии шейки матки, увеличение числа сексуальных партнеров, promiscuitet мужчин и длительное бессимптомное вирусоносительство, отсутствие надежных барьерных средств противовирусной защиты, невысокий охват вакцинацией.

Описываемые клинические проявления папилломавирусной инфекции гениталий весьма вариабельны, что объясняется, с одной стороны, многочисленностью типов ВПЧ и их видо- и тканеспецифичностью, с другой стороны, тщательностью клинического обследования (с применением кольпоскопии) исключительно у женщин. В то же время, важной в эпидемиологическом и клиническом отношении особенностью папилломавирусной инфекции является ее субклиническое течение, особенно у мужчин, когда патологические изменения присутствуют, но располагаются в толще эпителия, когда выявить их невооруженным глазом бывает невозможно. В свою очередь, наличие клинических симптомов в менее чем в 10% случаев и бессимптомное течение, достигающее по данным литературы 60-70%, создает условия для передачи инфекции половому партнеру.

Особенно мало литературной информации относится к изучению частоты развития и особенностей течения и проявления ПВИ у семейных пар или партнеров, продолжающих контакты в течение длительного времени.

Цель данной работы заключалась в определении предикторов развития инфекции и описании клинических проявлений ПВИ у женщин и мужчин из супружеских пар.

Материалы и методы: Объектом исследования стали 38 супружеских пар, выбранных из 607 человек (281 женщина и 326 мужчин), обратившихся к венерологу. Носителями онкогенных типов ВПЧ в этих парах были оба половых партнера. Обнаружение онкогенных штаммов ДНК ВПЧ в исследуемых образцах производилось методом ПЦР в режиме «реального времени».

Для определения клинических проявлений ПВИ, вызванной онкогенными типами ВПЧ, всем женщинам проводилось гинекологическое обследование, включающее простую и расширенную кольпоскопию. У мужчин кроме осмотра аногенитальной области, головки полового члена и губок уретры с целью обнаружения субклинического течения ПВИ производилась пенископия кожи головки и венечной борозды.

Статистический анализ данных проводили, используя программу «Statistica for Windows 6.0».

Результаты и обсуждения: Проанализировав данные о возрасте первого контакта среди половых партнеров (женщин и мужчин), составивших в дальнейшем стабильные половые пары, мы установили, что абсолютное большинство женщин начали впервые половую жизнь в возрасте 18-20 лет. Раннее начало половой жизни отмечено лишь у 6 человек (15,8%). В связи с этим, средний возраст первого полового контакта у женщин составил 18,2 года. Среди мужчин первый сексуальный контакт до 15 лет имели 34,2% исследуемых, что по сравнению с женщинами достоверно больше. В 31,6% случаев мужчины начинали половую жизнь до 17 лет и до 20 лет. Средний возраст начала половой жизни среди мужчин оказался равным 16,7.

С целью оценки сексуальной активности мы проанализировали количество половых партнеров, считающиеся одним из ключевых факторов заражения ВПЧ. Число половых партнеров среди женщин колебалось от одного до 6, среди мужчин – от 3 до 18. Из анамнеза установлено, что 15 (39,5%) из 38 женщин имели единственного, постоянного полового партнера, 21,0% - двух партнеров, 26,3% женщин отмечали до 4 сексуальных партнеров. О наличии более 10 партнеров не сообщил никто, среднее число партнеров составило 2,4. Мужчин, имевших единственный контакт, не выявлено и только 1 человек до постоянного полового партнера имел 1 случайный сексуальный контакт. Учитывая, что от 5 до 9 партнеров имели 52,6% мужчин, а 26,3% указали более 10 половых партнеров, видно, что более 70% мужчин до вступления в брак имели многочисленные половые контакты, и среднее число контактов составило 7,7 человек.

Использование барьерных методов контрацепции считается методом профилактики ИППП. Некоторое антивирусное действие оказывают спермициды. Согласно анамнезу, до начала половой жизни с постоянным половым партнером 17 (44,7%) женщин и 14 (36,8%) мужчин использовали барьерные методы контрацепции. При постоянных контактах с единственным партнером контрацепцией продолжают пользоваться 32 (84,2%) семейные пары, что также могло бы ограничивать возможность инфицирования партнера. При этом из 38 семейных пар, инфицированных высоко онкогенными типами ВПЧ, барьерным методом пользовались только 9 (23,7%).

При стандартном клиническом осмотре у 4 женщин (10,53%) была выявлена клиническая форма ПВИ, которая среди мужчин не встречалась. У двух из них при осмотре в зеркалах определялись бархатистые ярко-красные эрозии, у третьей визуализировалась зона незавершенной трансформации – эктопия цилиндрического эпителия, а у четвертой были обнаружены явления эндоцервицита в виде гиперемии в зоне трансформации и участок очаговой гиперплазии эпителия.

Субклиническая форма ПВИ у женщин и мужчин обнаруживалась с частотами, достоверно друг от друга не отличающимися. Наиболее частыми проявлениями при субклинической форме среди 13 женщин было: наличие участков лейкоплакии – у 5 (38,46%) обследованных, зоны трансформации вокруг наружного зева с мелкими участками эктопий цилиндрического эпителия – у 4 (30,77%). В некоторых случаях (у 3 женщин) обнаруживался слегка усиленный сосудистый рисунок, у одной пациентки в зоне эктопии определялись субэпителиально расположенные сосуды. Среди 12 обследованных мужчин с субклинической формой у 8 (66,67%) выявлялись плоские участки тонкого ацетобелого эпителия с неровными, нечеткими краями; ограниченные жемчужные папулы в области венечной борозды диагностированы у 3 мужчин и в 2 случаях – в области головки полового члена.

Таким образом, мужчины в стабильных семейных парах, отличавшиеся более ранним возрастом сексуального дебюта, имевшие большее число половых партнеров и менее манифестное течение, могли стать причиной инфицирования партнерши и нуждаются в обследовании на присутствие ДНК ВПЧ и клиническом осмотре с применением пенископии в связи с более частым субклиническим течением.

Распространённость онихомикоза у больных псориазом ногтей

Максимов И. С., Кочергин Н. Г., Новоселов В. С.

Кафедра кожных и венерических болезней им. В.А. Рахманова Первого МГМУ им. И. М. Сеченова, Москва

Введение. Большинство ониходистрофий, возникающих при псориазе, обусловлены псориазическим процессом. Псориаз ногтей может быть предрасполагающим фактором ко вторичному инфицированию грибковой флорой. Многие пациенты, страдающие псориазом, имеют изменения ногтей, клинически схожие с онихомикозом. Таким больным необходимы дополнительные диагностические процедуры для исключения поражения ногтей микобиотой.

Цель исследования. Определить частоту встречаемости, этиологических агентов онихомикоза у больных псориазом ногтей.

Методы исследования. 47 пациентов, страдающих псориазом ногтей, были включены в исследование. Критерии исключения – применение системных противогрибковых средств в течение 6 месяцев, местных противогрибковых средств в течение 3 месяцев. Всем пациентам проводилась микроскопия (прямая с 15% КОН и с окрашиванием метиленовым синим) и культуральная диагностика (посевы на питательные среды Сабуро). Метод ПЦР диагностики, предназначенный для определения дерматофитов и дрожжевых грибов в ногтевых пластинах (*Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes* var. *interdigitale*, *Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Candida krusei*), проводился 36 пациентам.

Результаты исследования. Из 47 пациентов – 24 (51,06%) пациента имели положительную микроскопию, из которых артроспоровый мицелий был определен у 4 (16,67%) пациентов, почкующиеся дрожжевые клетки и псевдомицелий имели 17 (70,83%) больных, споры обнаружались у 3 (12,5%) пациентов. Культуральное исследование подтвердило микроскопию в 14 (58,33%) случаях. Наиболее распространенными возбудителями были *Candida* spp. – 11 случаев, дерматофиты (*Trichophyton rubrum* и *Trichophyton mentagrophytes*) были выделены в 2 случаях, *Aspergillus niger* выделен у 1 пациента.

ПЦР диагностика была положительна в 2 случаях (оба возбудителя – *Trichophyton rubrum*) и была подтверждена микроскопией (обнаружен мицелий).

Выводы. Основываясь на результатах нашего исследования, важно учитывать, что грибковая инфекция сопутствует псориазу ногтей в 51,06% случаев, основным этиологическим агентом является *Candida* spp. В связи с тем, что псориаз и онихомикоз оказывают отрицательное синергическое действие на архитектуру ногтей, а иммуносупрессивная терапия увеличивает риск развития онихомикоза, необходим рациональный подход к терапии таких пациентов.

Особенности течения чесотки на фоне дерматозов различного генеза

Малярчук А.П., Соколова Т.В.

Институт медико-социальных технологий МГУПП, Москва

Данные литературы свидетельствуют, что различные инфекционные и паразитарные заболевания оказывают влияние на течение дерматозов различного генеза. Чесотка не является исключением. Учитывая контагиозность заболевания, она нередко возникает на фоне хронических дерматозов [1, 2, 3 и др.]. Описаны случаи чесотки, имитирующие буллезные дерматозы [4], почесуху, мастоцитоз, красный плоский лишай, дерматит Дюринга [5]. Течение чесотки с клиническими проявлениями пигментной крапивницы описано у 5-месячного ребенка [6], а мастоцитомы – у новорожденного [7]. Это приводит к диагностическим ошибкам, следствием которых является заражение лиц, находящихся в контакте с больным. Локализация высыпаний при чесотке определяется не местом первоначального попадания клещей на кожу, а их биологией, возрастом и полом больных, наличием сопутствующих заболеваний, приемом гормональных, цитостатических, антигистаминных др. препаратов, гигиеническими навыками, действием профессиональных факторов, обладающих акарицидным эффектом, длительностью заболевания [8]. Клиника чесотки зависит и от социально-экономических условий [9]. Специалисты из лаборатории по изучению чесотки Института медицинских исследований в Австралии установили, что у бедных слоев населения, длительно болеющих чесоткой, она способствует колонизации организма стрептококковой инфекцией. Это приводит к развитию ревматических и особенно сердечно-сосудистых заболеваний. Причиной этого является выработка чесоточным клещом особых белков, относящихся к семейству, подобному S1-протеазе, обладающих сродством с антигенами клещей домашней пыли. В двух молекулах выявлены мутации, которые названы чесоточный клещ инактивированными паралогами протеазы (SMIPP-S). Они продуцируются в кишечнике клеща бактериями рода *Streptomyces*, выделяются с фекалиями в эпидермис и ингибирует систему комплемента человека. Высказано предположение, что они не дают возможности хозяину выработать эффективный иммунный ответ [10, 11].

Цель исследования – познакомить врачей с особенностями течения чесотки на фоне дерматозов различного генеза.

Материалы и методы исследования. Дан анализ клинических случаев, наблюдаемых авторами на протяжении более 30 лет работы с больными чесоткой. Диагноз чесотки во всех случаях подтвержден лабораторно (извлечение клещей на разных стадиях развития) или методом дерматоскопии.

Результаты собственных исследований.

Чесотка на фоне атопического дерматита (АтД). Данное заболевание, как и чесотка, сопровождается сильным зудом. Однако клинические критерии диагностики различаются. При АтД их подразделяют на основные и дополнительные. К первым относятся экзематозные высыпания у детей на лице и в области разгибательных поверхностей конечностей, у взрослых – лихенификация и экскориации в области локтевых, подколенных, лучезапястных сгибов и на шее, хроническое рецидивирующее течение. Анамнестически выявляется атопия или наследственная предрасположенность к ней, начало заболевания в раннем детском возрасте. Дополнительные критерии: сезонность заболевания; обострение процесса под влиянием провоцирующих факторов; повышение содержания общего и специфических IgE в сыворотке крови; эозинофилия периферической крови; гиперлинеарность ладоней и подошв; фолликулярный гиперкератоз на боковых поверхностях плеч, предплечий, локтей; сухость кожи; белый дермографизм; рецидивирующие конъюнктивиты; складки на передней поверхности шеи; симптомы псевдо-Херцога, Денни-Моргана, Андогского. Основными диагностическими симптомами чесотки являются наличие чесоточных ходов (ЧХ) на кистях, запястьях, стопах; скабиозная лимфоплазия кожи (СЛК) на ягодицах, животе, в области аксилярных складок, у мужчин – на половом члене и мошонке; невоспалительные («жемчужные» везикулы) вблизи ходов; фолликулярные папулы красного цвета размером до 2 мм на передней поверхности тела и ягодицах; положительные симптомы Арди, Горчакова, Михаэлиса, Сезари; наличие больных зудящим дерматозом среди членов семьи или у половых контактов. Врач должен помнить, что при микст-патологии имеются практически все клинические симптомы обоих заболеваний. ЧХ на кистях при типичной чесотке имеются всегда. Однако их число на фоне сухой кожи всегда меньше, чем при изолированной чесотке. Кроме того, отсутствуют варианты ЧХ, связанные с экссудативными морфологическими элементами. Часто регистрируется СЛК на ягодицах, половых органах у мужчин.

Чесотка на фоне вульгарного ихтиоза (ВИ). Диагностическими симптомами заболевания являются генерализованный процесс, более выраженный на голенях, предплечьях и спине; цвет кожи не изменен; выражена ее сухость, муковидное или мелкопластичатое шелушение; на коже голеней чешуйки напоминают рыбу чешую; фолликулярный кератоз; усиление кожного рисунка на ладонях и подошвах; изредка – кератодермия. По аналогии с АтД при ВИ на фоне сухой кожи ЧХ всегда меньше, но они есть всегда. Отсутствуют варианты ЧХ, связанные с экссудативными морфологическими элементами. Трудно выявить типичные для чесотки фолликулярные папулы за счет преобладания фолликулярного кератоза. Последние могут верифицироваться только

на ягодицах и внутренней поверхности бедер, где обычно отсутствуют высыпания при ВИ. Положительны симптомы Арди, Горчакова, Михаэлиса.

Чесотка на фоне псориаза. Для данного заболевания характерны наследственная предрасположенность; монотипная папулезная сыпь, насыщенно красного цвета, округлых очертаний, покрытая легко удаляемыми рыхлыми серебристо-белыми чешуйками, склонность к периферическому росту. Процесс преобладает на разгибательных поверхностях конечностей, волосистой части головы, в люмбо-сакральной области. Положительны симптомы Пильнова, Ауспитца, Кебнера. Могут поражаться ногти (симптом «наперстка»). Наличие зуда, не типичного для псориаза, должно насторожить врача в плане чесотки. Зуд является провоцирующим фактором для появления свежих псориазных высыпаний (изоморфная реакция Кебнера), располагающихся линейно. Папулы возникают так же и в местах паразитирования чесоточного клеща (ходы, везикулы на кистях, фолликулярные папулы на туловище и конечностях). Массивные псориазные бляшки на локтях соответствуют топике симптомов Арди и Горчакова. СЛК с мучительным зудом является предпосылкой возникновения нумулярных псориазных бляшек. Поставить диагноз заболевания можно на основе выявления типичных ЧХ на кистях, запястьях и стопах.

Чесотка на фоне красного плоского лишая (КПЛ). Клинические симптомы заболевания: мучительный зуд; монотипные высыпания; милиарные или лентикулярные папулы с фиолетовым оттенком, плоские, полигональные, с восковидным блеском и пупкообразным вдавлением в центре. Положительны симптомы Уикхема и Кебнера. Локализация процесса – сгибательная поверхность предплечий, голени, крестец, половые органы, слизистые оболочки (беловатые перламутровые папулы, образующие сетчатый рисунок). Для диагностики используются те же критерии, что и при псориазе.

Чесотка на фоне сквамозно-гиперкератотической формы дерматофитии стоп (ДС). Характерен зуд, усиливающийся в вечернее время. Выраженный гиперкератоз затрудняет внедрение чесоточного клеща в места типичного обитания – ладони и подошвы. Диагностическими критериями заболевания являются ЧХ на запястьях, в области ахиллова сухожилия, на локтях. Положительны симптомы Арди, Горчакова, Михаэлиса. Имеет место СЛК на ягодицах, животе, в аксилярных областях, на половых органах у мужчин.

Чесотка на фоне дисгидротической формы дерматофитии стоп (ДС). Повышенная влажность кожных покровов при ДС создает благоприятные условия для размножения чесоточного клеща. Численность ЧХ на кистях и стопах почти в 2 раза выше, чем при изолированной чесотке. Преобладают ЧХ, приуроченные к экссудативным морфологическим элементам. Чаще возникает вторичная пиодермия, преимущественно стафилококковое импетиго. После лечения одним из скабицидов возможно резкое обострение процесса на кистях в виде везикулезных или везико-буллезных микидов.

Вывод. Знание основных диагностических критериев хронических дерматозов и чесотки, умение использовать лабораторные и инструментальные методы диагностики для верификации возбудителя позволяют правильно и своевременно поставить диагноз основного и сопутствующего заболевания.

Литература

1. Соколова Т.В., Лопатина Ю.В. Паразитарные дерматозы: Чесотка и крысиный клещевой дерматит. М.: Бином. 2003: 121 с.
2. Ogunbiyi AO, Daramola OM, Alese OO. Prevalence of skin diseases in Ibadan, Nigeria. *Inter J Dermatol.* 2004; 43(1): 31-6.
3. Yamamoto T., Miura H., Nakashima K. Nosocomial infection of scabies in national hospitals and sanatoria in Japan. *Nippon Ronen Igakkai Zasshi.* 2004. 41(4): 408-13.
4. Bornhevd E, Partsch K, Flaig MJ, Messer G. Bullous scabies and scabies-triggered bullous pemphigoid. *Hautarzt.* 2001. 52(1): 56-61.
5. Соколова Т.В. Редкие клинические проявления чесотки. Матер. науч.-практ. конф., посвящ. 30-летию каф. дерматовенерол. ВГМИ «Совр. аспекты диагностики, лечения и проф. кожных и венерич. заболеваний». Владивосток. 1992: 67 с.
6. Phan A, Dalle S, Balme B, Thomas L. Scabies with clinical features and positive darier sign mimicking mastocytosis. *Pediatr Dermatol.* 2009; 26(3): 363-4.
7. Salces IG, Alfaro J, Sáenz de Santamaría MC, Sanchez M. Scabies presenting as solitary mastocytoma-like eruption in an infant. *Pediatr. Dermatol.* 2009; 26(4): 486-8.
8. Соколова Т.В., Малярчук А.П., Лопатина Ю.В., Киселева А.В. Чесотка: учебно-методическое пособие. М.: МГУПП. 2010: 72 с.
9. Суворова К.Н., Опарин Р.Б., Сысоева Т.А. и др. Чесотка у детей. *Вопр. практ. педиатр.* 2006. 1(4): 117-123.
10. Bergstrom FC, Reynolds S, Johnstone V et al. Scabies mite inactivated serine protease paralogs inhibit the human complement system. *Immunol.* 2009; 182(12): 7809-17.
11. Fischer K, Fischer K, Langendorf CG et al. Structural mechanisms of inactivation in scabies mite serine protease paralogues. *Mol. Biol.* 2009; 390(4): 635-45.

Сенсибилизация к *Malassezia furfur* при atopическом дерматите

Монахов К.Н., Лоншакова-Медведева А.Ю.

Первый Санкт-Петербургский Государственный медицинский Университет им. академика И.П. Павлова» МЗ РФ

У пациентов с atopическим дерматитом (АД) себорейные зоны (кожа волосистой части головы, лица, шеи, верхней части корпуса) часто колонизируются дрожжеподобным липофильным грибом *Malassezia furfur*. Привязанность к данным зонам объясняется отсутствием генов синтеза жирных кислот, что обуславливает зависимость от экзогенных липидов. Несмотря на то, что данный грибок является представителем нормальной микрофлоры человека, у больных с АД он способствует усилению кожной воспалительной реакции. Это происходит из-за связывания белков-аллергенов, имеющихся на поверхности *M. furfur*, с содержащимися в избытке у больных АД Ig класса E.

Цель исследования – выявить частоту сенсибилизации к *M. furfur* у пациентов с АД; оценить переносимость и терапевтический эффект тербинафина при лечении больных АД с выявленной микогенной сенсибилизацией.

Материалы и методы. В исследовании приняло участие 54 пациента обоего пола, страдающих АД с преимущественным поражением кожи головы, шеи и верхней части туловища. Возраст пациентов от 17 до 63 лет, площадь поражения от 1 до 48,5%, SCORAD от 12.2 до 72.9.

Всем пациентам проводилось исследование крови на специфические IgE к *M. furfur* иммунохемилюминесцентным методом. Результаты интерпретировались по классам (от 0 до 6).

Результаты и обсуждение. Сенсибилизация не была выявлена у 24 пациентов (0 класс). Низкая сенсибилизация была выявлена у 2 человек (1 класс); умеренная – у 8 человек (2 класс); высокая – у 10 человек (3 класс); очень высокая – у 6 человек (4 класс); сверх высокая – у 4 человек (5 и 6 классы). Титры антител 4 класса и выше были выявлены у пациентов с тяжелым течением АД.

Лечение тербинафином получали 13 пациентов (6 мужчин и 7 женщин), с классом чувствительности выше 3 (у 2 наблюдалась сверхвысокая сенсибилизация, у 6 – очень высокая, еще у 5 – высокая). Возраст пациентов от 18 до 45 лет, площадь поражения от 1% до 39,5%, SCORAD от 12.2 до 68.0. Данный препарат не назначался беременным, в период лактации, получающим системную иммуносупрессивную и глюкокортикостероидную терапию, при гиперчувствительности к какому-либо компоненту препарата, при острых и хронических заболеваниях печени, при почечной недостаточности. За пациентами осуществлялся контроль биохимических лабораторных показателей. Назначался тербинафин per os в дозе 250 мг/сут в течение 30 дней. Перед началом исследования, после двух, четырех и восьми недель лечения проводилось определение распространенности патологического процесса, оценка субъективных ощущений, индекса SCORAD. Субъективные симптомы (зуд + нарушение сна) оценивались по визуальным аналоговым шкалам (средний показатель за последние 3 дня и/или ночи).

В результате проведенного лечения у всех больных на 12–14-й день терапии уменьшилась интенсивность зуда более чем на 50%, несмотря на то что тербинафин не оказывает прямого противовоспалительного действия. У всех пациентов отмечалось снижение площади поражения приблизительно в 3 раза, уменьшение субъективных ощущений в 2 раза, снижения индекса SCORAD в 2,5 раза. Через 2 нед после окончания терапии рецидивов не отмечалось. Пациенты хорошо переносили лечение, аллергических реакций не наблюдалось, существенных изменений в биохимическом анализе крови не было. Таким образом, специфические IgE к *M. furfur* были выявлены у 55,5% (34 человек) пациентов с АД. Эффективность тербинафина подтверждает роль микогенной сенсибилизации в патогенезе данного дерматоза.

Выводы. Специфические IgE к *M. furfur* были выявлены у 55,5% пациентов с АД. Высокий уровень специфических антител был выявлен при тяжелом АД. Прием тербинафина приводит к улучшению кожного процесса у больных АД с микогенной сенсибилизацией. Отмечена хорошая переносимость лечения тербинафином.

Роль идентификации дрожжевых грибов – компонентов микробиоты кожи и желудочно-кишечного тракта

Новопашина Ю.А., Колеватых Е.П.

Кировский Государственный медицинский университет

Введение. В последнее десятилетие отмечается общий рост заболеваемости населения язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки и увеличение количества осложненных форм язвенной болезни. Успехи клинической хирургии, эндоскопических методов диагностики и расширение медикаментозной противоязвенной терапии не привели к снижению летальности при этом заболевании. Используемые схемы лечения желудочно-кишечных патологий предусматривают назначение антибактериальных препаратов и их комбинаций. Результатом длительного применения антимикробных препаратов, назначаемых для индукции ремиссии заболевания, служит увеличение пролиферации дрожжевых микромицетов. Это относится в основном к грибам *Candida* spp., виды и штаммы которых различаются по факторам агрессии, способности к адгезии и инвазии. Наиболее частый возбудитель кандидоза ЖКТ – *Candida albicans*. Тем не менее в последние годы, все чаще в своих исследованиях ученые разных стран отмечают возрастающую роль группы видов *Candida non-albicans* (*C. krusei*, *C. tropicalis*, *C. kefyr*, *C. glabrata*).

Материалы и методы. Под наблюдением в клинике ФГБОУ ВО Кировского ГМУ находился 41 пациент с патологией органов пищеварения (хронический гастрит, язвенная болезнь) в возрасте от 24 до 86 лет, состоявших на стационарном и амбулаторном лечении. Среди пациентов было 19 (46,34 %) мужчин и 22 (53,66 %) женщины.

Материалом для микробиологических и молекулярно-генетических исследований являлись биоптаты слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, полученные при ФГДС. Пробы отбирались врачом-эндоскопистом и помещались в транспортные среды HiCulture™ Transport Swabs фирмы HiMedia. Доставка клинических образцов в бактериологическую лабораторию осуществлялась в течение 2 часов после взятия проб.

Для определения Нр-статуса произвели культивирование клинических образцов на основе среды Колумбия агар (фирмы «HiMedia») с добавлением 2,5% донорской крови и приготовлением шоколадного агара. В результате посева биоптатов слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки на модифицированной питательной среде колонии Нр выделялись на 2-е сут культивирования, максимальный рост на 3-е сут в микроаэрофильных условиях при температуре 37°C. Проведен тест экспресс-диагностики для определения антигена *Helicobacter pylori* в кале (СИТОТЕСТ *H. pylori* Ag, производство «Фармаско», Украина). Наряду с бактериологическим и иммунологическим исследованием проводили ПЦР realtime (набор производства фирмы «Литех») на обнаружение ДНК Нр в исследуемых образцах.

Для выделения и первичной идентификации дрожжевых грибов производили посев на среду Сабуро и хромогенный агар (фирмы «HiMedia»), инкубировали при 37°C в течение 48 ч. Одновременно проводили молекулярно-генетические методы с использованием набора реагентов для качественного выявления ДНК *Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Candida krusei* в клиническом материале методом ПЦР с гибридационно-флуоресцентной детекцией (АмплиСенс).

Результаты исследования. Грибы рода *Candida* являются комменсалами желудочно-кишечного тракта и в небольших концентрациях (не превышающих 10³ КОЕ/мл) обнаруживаются у всех пациентов.

Вид *C. albicans* чаще выделялся из биоптатов, полученных при фиброгастроуденоскопии мужчин, чем женщин – 94,74 и 13,64% соответственно. В то время как у женщин достоверно преобладали виды группы *Candida non-albicans*. Так, частота персистенции *C. glabrata* составила 77,27%, *C. guilliermondii* – 36,36 %, *C. kefyr* – 54,55%, *C. lipolytica* – 27,27%.

По результатам анализа кала, установлено, что методика выявления Нр с помощью экспресс-системы обнаружения антигенов является более чувствительной и точной, чем классический микробиологический посев. С помощью системы СИТО ТЕСТ Нр положительная реакция получена в 58,54 против 43,90%, выявленных микробиологическим посевом ($p < 0,05$). В рамках данного исследования не было обнаружено достоверной корреляции между обсемененностью желудочно-кишечного тракта бактериями Нр и наличием кандидозной инфекции.

В ходе исследования было установлено, что в группе пациентов с желудочно-кишечной патологией, неотягощенной наличием кровотечения (II группа) грибы рода *Candida* чаще обнаруживались в монокультуре и были представлены видами: *C. glabrata* – 34,78%, *C. lipolytica* – 19,55%, *C. albicans* – 12,79%. У пациентов исследуемой группы (I группа) дрожжевые грибы обнаруживались в ассоциации с другими штаммами *Candida* spp. – *C. glabrata* + *C. albicans* – 29,57%, *C. glabrata*+*C. krusei* – 17,54%, *C. glabrata* + *C. tropicalis* – 18,03 %.

Ошибки диагностики острого лейшманиоза

Пирятинская В.А., Карякина Л.А., Лалаева А.М., Смирнова О.Н., Ключарева С.В.

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова. Санкт-Петербург

Возбудителем заболевания является внутриклеточный паразит рода *Leishmania*. Распространенность заболевания: по оценкам специалистов, в мире насчитывается 12 млн больных лейшманиозом, при этом ежегодно регистрируется 1,5 млн новых случаев заболевания. Выделяют 4 клинические формы заболевания: кожный (поражается только кожа), слизисто-кожный (поражается кожа и слизистые оболочки), диффузный кожный и висцеральный (поражается также ретикулоэндотелиальная система) лейшманиоз. Спектр клинических проявлений лейшманиоза зависит от клеточного иммунного ответа на инфекцию. При быстром эффективном иммунном ответе инфекция ограничивается кожей и разрешается. При менее эффективном иммунном ответе у больного с ослабленным иммунитетом может произойти диссеминация процесса с поражением слизистых оболочек, отдаленных от места инвазии и внутренних органов.

Цель работы – описание 3 случаев лейшманиоза у пациентов, лечившихся ранее с другими диагнозами. Приводим собственные наблюдения.

На амбулаторный прием обратились муж и жена 36 и 35 лет жители г. Санкт-Петербурга. Со слов больных высыпания на коже появились спустя 2–3 нед после возвращения из Туниса. Лечились у дерматолога, а затем хирурга с диагнозом множественные фурункулы. Через месяц безуспешного лечения пациенты направлены к нам на консультацию. У больного на коже спины располагались множественные изъязвленные узлы размером от 0,5 до 1 см в диаметре округлой формы, плотные безболезненные. Язвы имели форму кратера с закругленными краями и некротизированным основанием. У пациентки в области кожи левого предплечья и левого бедра располагались 2 кратерообразные язвы с некротическим дном, окруженные валом воспалительного инфильтрата. Диагноз острого кожного лейшманиоза у обоих больных был подтвержден находждением *Leishmania*. Больные получили рифампицин по 450 мг 2 раза в день в течение месяца. Язвы зарубцевались.

Пациент 48 лет обратился с жалобами на наличие язв в области голеней. Болен в течение 2,5 месяцев. Из анамнеза выяснилось, что пациент работал в Конго и вернулся из поездки 3 месяца назад. Лечился у дерматолога с диагнозом фурункулы, а затем у хирурга по поводу трофической язвы. При осмотре на коже обеих голеней видны 4 кратерообразные язвы размером от 2 x 2,5 до 2 x 3,5 см с изъеденными фестончатыми краями с обильным гнойным отделяемым, которые окружены зоной воспалительного инфильтрата буроватой окраски. Диагноз подтвержден находждением *Leishmania*. Было произведено лазерное иссечение участков некроза с назначением рифампицина в дозе 450 мг 3 раза в сутки, через 1,5 мес язвы полностью зарубцевались.

Результаты и обсуждения. На основании правильно собранного эпидемиологического анамнеза, проведенного микроскопического исследования с обнаружением *Leishmania*, больным был поставлен диагноз острого лейшманиоза и назначена эффективная терапия.

Выводы. Несобранный эпиданамнез у всех пациентов обусловлен тем, что не была сопоставлена клиника течения лейшманиоза с фурункулами и трофическими язвами, что привело к ошибкам в диагностике.

Иммунологические и вирусологические показатели у ВИЧ-инфицированных пациентов с герпетической инфекцией периаанальных кожных покровов

Прожерин С.В., Рямова Е.П.

Свердловский областной центр профилактики и борьбы со СПИД, Екатеринбург

Цель исследования. Изучить иммунологические (абсолютное количество и процентное содержание CD4-лимфоцитов) и вирусологические (уровень РНК ВИЧ в плазме крови) показатели у больных, инфицированных ВИЧ, Свердловской области с проявлениями герпетической инфекции периаанальных кожных покровов и прямой кишки (ГИПКП), оценить влияние на эти показатели гендерного фактора.

Материалы и методы. В ретроспективное исследование на базе Свердловского областного центра профилактики и борьбы со СПИД включён 51 больной ВИЧ-инфекцией (37 женщин, 14 мужчин) с впервые установленным диагнозом ГИПКП в 2010–2017 гг. Диагноз устанавливался на основании типичных клинических проявлений (везикулёзные элементы с прозрачным содержимым на эритематозном основании) и/или обнаружения вируса простого герпеса молекулярно-биологическим методом в материале из очагов (при эрозивных и язвенных поражениях). Условием для включения в исследование являлось наличие у пациентов результатов лабораторных тестов, определяющих уровень РНК ВИЧ в плазме крови (вирусная нагрузка, ВН), количество и процентное содержание CD4-лимфоцитов в интервале двух месяцев до даты установления ГИПКП. Определение количества и процента субпопуляции CD4-лимфоцитов в образцах крови проводили в лаборатории Центра методом проточной цитофлуориметрии на цитомере BD FACSCalibur. Вирусную нагрузку измеряли методом ПЦР с регистрацией результатов в реальном времени на анализаторе Abbott m2000rt. Результаты исследований ВН, CD4-лимфоцитов представлены в виде медианы, нижнего и верхнего квартилей (Me [Q1; Q3]), прочие – в виде средней арифметической и её стандартной ошибки ($M \pm m$). Сравнение количественных параметров осуществляли с использованием U-критерия Манна–Уитни. Различия величин считали статистически значимым при $p < 0,05$.

Результаты. За исследуемый период ГИПКП составила $16 \pm 2,1\%$ в структуре всех случаев аногенитальной герпетической вирусной инфекции, зарегистрированных в Центре.

Возраст пациентов, включённых в исследование, на момент обнаружения ВИЧ-инфекции составил $28,2 \pm 1,0$ ($28,3 \pm 1,7$ – мужчины, женщины – $28,2 \pm 1,3$; $p > 0,05$) года. ГИПКП диагностирована через $6,5 \pm 0,7$ ($7 \pm 1,6$ – мужчины, женщины – $6,4 \pm 0,8$; $p > 0,05$) года после выявления ВИЧ-инфекции. Возраст больных при установлении ГИПКП составил $34,7 \pm 0,9$ ($35,3 \pm 1,2$ – мужчины, женщины – $34,5 \pm 1,1$; $p > 0,05$) года.

На момент установления диагноза ГИПКП уровень CD4-лимфоцитов составил 233 [Q1=22,5; Q3=361,5] клеток/мкл: 271,5 [Q1=23,3; Q3=360,3] – мужчины, 233 [Q1=21; Q3=384] – женщины ($p > 0,05$). Менее 200 CD4-клеток/мкл выявлено у 45% больных. Уровень CD4-лимфоцитов ниже 350 клеток/мкл зарегистрирован среди 72,6%, страдающих ГИПКП, 500 и более клеток CD4 на мкл – у 13,7% больных.

При абсолютном числе CD4-лимфоцитов ниже 50/мкл у больных наблюдались обширные и длительно незаживающие эрозивные и язвенные очаги поражения в периаанальной области. Средняя продолжительность лечения таких пациентов составила $28,3 \pm 2,8$ дней.

Процентное содержание лимфоцитов, экспрессирующих CD4⁺, составило $13,8 \pm 1,5$. Ниже 14% от всей популяции Т-лимфоцитов зафиксировано у 51% больных, 14–28% выявлено у 39,2% пациентов. Уровень РНК ВИЧ в плазме крови составил 80629 [Q1=9258,0; Q3=392327,5] копий/мл: мужчины – 82089 [Q1=10426; Q3=445623], 80629 [Q1=9405; Q3=271083] – женщины ($p > 0,05$). Более 100 тыс копий/мл выявлено у 23 (45,1%) больных ГИПКП.

Выводы. В большинстве случаев ГИПКП манифестировала у больных ВИЧ-инфекцией, имеющих умеренный или выраженный иммунодефицит, высокий уровень ВН.

Среди больных ГИПКП превалировали показатели CD4-лимфоцитов ниже 350 клеток/мкл (72,6%). Процент CD4 не достигал 14 у 51% пациентов. Абсолютное число CD4-лимфоцитов меньше 500 клеток/мкл зарегистрировано у 86,3% пациентов.

При глубоком иммунодефиците (менее 50 клеток/мкл) очаги поражения носили эрозивно-язвенный характер.

Уровень вирусной нагрузки более 100 тыс копий/мл выявлен у 45,1% больных. Полученные данные не выявили статистически значимых различий в вирусологических и иммунологических показателях больных ГИПКП по половому признаку.

Клиническое наблюдение норвежской чесотки

Разнатовский К.И., Смирнова О.Н., Карякина Л.А., Пирятинская В.А., Лалаева А.М., Смирнов О.А.

Северо-Западный государственный медицинский университет им .И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

Норвежская (крустозная) чесотка является редкой клинической формой заболевания, развивающейся на фоне иммунодефицита разной этиологии, распознавание которой вызвало диагностические трудности.

Наблюдение 1. У мужчины 67 лет около 5 мес назад появились высыпания на коже кистей, живота, ягодиц, внутренней поверхности бедер, сопровождающиеся зудом в ночное время. В анамнезе сахарный диабет 2-го типа, гипертоническая болезнь II ф.к. с хронической сердечной недостаточностью, холецисто-панкреатит, резекция желудка по поводу хронической язвы. При обращении к врачам частных клиник состояние расценивалось как аллергический дерматит, сенильный, диабетический или аутоинтоксикационный зуд. Получал антигистаминную, десенсибилизирующую, дезинтоксикационную терапию и энтеросорбенты. Наружно использовали топические кортикостероидные мази. Несмотря на терапию, количество высыпаний продолжало увеличиваться, распространяясь практически на весь кожный покров, а на типичных для чесотки участках появились корки и участки мокнутия. Пациента беспокоил озноб, субфебрильная температура, зуд постепенно уменьшался и приобрел эпизодический характер.

В КВД по месту жительства диагностирован аллергический дерматит и повторен курс вышеуказанной терапии, который не принес облегчения. Поэтому больной был направлен на консультацию в нашу клинику. На момент осмотра процесс на коже носил распространенный симметричный характер, захватывая туловище и верхние конечности. В области межпальцевых складок и лучезапястных суставов на фоне застойной гиперемии и умеренной инфильтрации множественные серопапулы и ходы в виде легкого возвышения при пальпации (симптом Сезари). На коже локтей и в их окружности наслоение корок желто-зеленого цвета (симптом Арди), а также геморрагических корок (симптом Горчакова). В межъягодичной складке с переходом на крестец кровянистые корки и импетигозные высыпания (симптом ромба Михаэлиса). Кожа ягодиц, внутренней поверхности бедер, мошонки, полового члена, живота инфильтрирована, покрыта массивными корками серо-грязного и желто-зеленого цвета. При снятии корок в глубине паховых и межъягодичной складок отмечались трещины и очаги мокнутия с неприятным запахом. В соскобах с поверхности кожи и корковых наслоений обнаружено большое количество чесоточных клещей и их яиц. Диагноз: норвежская чесотка, осложненная вторичной инфекцией. Назначено лечение акарицидными средствами (20% мазь бензилбензоата в 1 и 4 дни) с назначением кератолитиков (2% серно-салициловая мазь) и анилиновых красителей (2% спиртовой раствор бриллиантовой зелени) на участки мацерации кожи. До начала и после окончания лечения проводилась дезинфекция одежды, белья и постельных принадлежностей. В повторных соскобах кожи после лечения чесоточный клещ не обнаружен.

Наблюдение 2. В клинику была госпитализирована женщина 54 лет, жительница Новгородской области, с предполагаемым диагнозом: гормонрезистентная акантолитическая пузырьчатка. В анамнезе ежегодные госпитализации в летний период по поводу аллергических реакций в виде буллезных высыпаний, возникающих на цветение трав. Больна около 5 мес, когда на коже туловища и конечностей появились высыпания, представленные очагами эритемы на фоне, которой периодически появлялись пузыри, сопровождающиеся ночным зудом. Пузыри имели размеры до 5 мм в диаметре, плотную крышку и были заполнены серозной жидкостью. В стационаре по месту жительства при цитологическом исследовании по Тцанку были обнаружены акантолитические клетки. Больной назначены системные глюкокортикостероиды (преднизолон по 60 мг в сутки per os). На фоне проводимой терапии состояние пациентки продолжало ухудшаться: процесс на коже прогрессировал и приобрел субтотальный характер, но зуд практически исчез. При поступлении в нашу клинику состояние больной удовлетворительное. Процесс на коже носил практически универсальный характер: кожа была застойно гиперемирована, умеренно инфильтрирована, покрыта наслоением корок серозно-гнойного характера. Кроме того, обнаруживались единичные пузырьковые высыпания. Наслоение корок особенно было выражено в местах типичных для чесотки: аксиллярная область, кожа молочных желез, живота, внутренней поверхности бедер, ягодиц, межъягодичной складки, верхних и нижних конечностей, ладоней и подошв. Отмечалось увеличение и умеренная болезненность доступных пальпации лимфатических узлов. Выполнена биопсия кожи. При гистологическом исследовании биоптата обнаружены фрагменты чесоточных клещей. В дополнительно произведенных соскобах с поверхности кожи и корковых наслоений обнаружено большое количество чесоточных клещей и их яиц. Диагноз: норвежская чесотка, осложненная вторичной инфекцией. Больной была проведена акарицидная терапия с надлежащей обработкой одежды, белья и постельных принадлежностей. Процесс на коже полностью разрешился. В повторных соскобах кожи чесоточный клещ не обнаружен. Параллельно проводилось снижение дозы и последующая отмена преднизолона.

Атипичное течение чесотки в 1-м наблюдении, вызвавшее диагностические трудности, можно объяснить наличием у пациента сопутствующей патологии: сахарного диабета 2 типа, хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта и сердечно-сосудистой системы. Во 2-м наблюдении атипичная картина чесотки, вероятно, обусловлена наличием у больной склонности к аллергическим реакциям. Длительный прием системных глюкокортикостероидов способствовал прогрессированию заболевания и развитию норвежской чесотки.

Редкий случай генерализованного контагиозного моллюска

Разнатовский К.И., Пирятинская В.А., Смирнова И.О., Ключарева С.В., Карякина Л.А., Смирнова О.Н., Лалаева А.М., Хаббус А.Г.

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

Контагиозный моллюск (КМ) относится к доброкачественным вирусным заболеваниям кожи, преимущественно появляющийся у маленьких детей. У больных со сниженным иммунитетом и у больных атопическим дерматитом могут наблюдаться распространенные высыпания. Заражение происходит при прямом контакте с кожей и слизистыми оболочками.

Заболевание вызывается вирусом, который является крупным поксвирусом в форме бруска. Существуют 4 субтипа вируса КМ и около 2/3 его генов аналогичны вирусу натуральной оспы. Инкубационный период составляет 2–7 нед.

Целью работы явилось описание редкого случая генерализованного заразительного контагиозного моллюска у больной 73 лет. Распространенные высыпания на коже существуют 6 месяцев и появились на фоне приема преднизолона по поводу эритродермической формы грибовидного микоза (Т-клеточная лимфома кожи). Преднизолон назначали в начальной дозе 80 мг в сутки в таблетках в течение 2 мес с последующим постепенным снижением дозы до 15 мг в сутки.

На момент осмотра пациентка жаловалась на высыпания, сопровождающиеся незначительным зудом. Процесс носил генерализованный характер, захватывая кожу лица, туловища, особенно в области складок (заушных, подмышечных, пахово-бедренных и подколенных), симметрично поражалась кожа верхних и нижних конечностей (более 300 высыпных элементов). В области лобка, крупных складок высыпания носили сгруппированный характер, на остальных участках кожных покровов были беспорядочно разбросаны. Процесс представлен папулами в диаметре от 1 до 2 мм, местами достигающими 2–3 см (“гигантский моллюск”), телесного цвета, некоторые из них с серовато-желтым оттенком с центральным углублением. Поверхность узелковых высыпаний преимущественно была гладкой, блестящей, за исключением гигантских моллюсков с явлениями выраженного гиперкератоза на поверхности.

При гистологическом исследовании выявлена гиперплазия эпидермиса, увеличенные клетки с крупными цитоплазматическими включениями (тельца Хендерсон–Патерсона), располагающиеся над базальным слоем. На основании анамнеза, клинических и гистологических данных больной поставлен диагноз распространенного контагиозного моллюска.

Предложена комбинированная терапия: выдавливание узелков пинцетом с последующей обработкой 2% спиртовым раствором йода, диатермокоагуляции, лазеротерапии, а на крупные высыпные элементы 5% крем имихимода (“Кераворт”)

Заключение. Был представлен редкий случай генерализованного контагиозного моллюска у пациентки 73 лет на фоне Т-клеточной лимфомы кожи и приема глюкокортикостероидов.

Два случая мигрирующей ларвы в практике дерматолога

Разнатовский К.И., Пирятинская В.А., Карякина Л.А., Смирнова О.Н., Лалаева А.М., Кукушкина К.С.

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова Санкт-Петербург

В последние годы, в связи с увеличением туристического трафика в страны Южной Америки и Юго-Восточной Азии, пациенты с синдромом мигрирующей личинки стали регулярно появляться на приемах у дерматологов. Наиболее часто возбудителями заболевания являются нематоды рода *Ancylostoma* (кривоголовка). Заражение человека происходит при контакте кожи с почвой, шерстью животных, зараженных личинками. Первые клинические проявления наблюдаются через 3–4 нед после контакта с паразитом, затем появляются сильный зуд кожи и характерные линейные эритематозные отечные в диаметре до 2–3 мм высыпания, иногда с микровезикуляцией. Почти у всех пациентов в клиническом анализе крови имеется выраженная эозинофилия (15–20% и больше), возможна лейкомоидная реакция, СОЭ повышена.

Цель работы – описание 2 случаев мигрирующей ларвы.

Материалы и методы. Приводим 2 клинических случая мигрирующей ларвы, наблюдаемых нами.

1. Пациентка П., 48 лет предъявляла жалобы на зуд кожи и высыпания, которые существовали больше месяца. 2 месяца назад отдыхала в Тунисе и каталась на верблюде. При осмотре на задней поверхности бедер, подколенных ямок и верхней 1/3 голени имеются полосовидные ветвистые переплетающиеся отечные очаги в диаметре до 3 мм ярко-красного цвета. В клиническом анализе крови эозинофилия 25%.

2. Пациентка С, 10 лет отдыхала с родителями во Вьетнаме, ходила по пляжу босиком. Болея около 2 месяцев. Беспокоит сильный зуд кожи. Процесс носил ограниченный характер, локализуясь на коже внутреннего свода и тыла стопы. Был представлен полосовидным переплетающимся очагом шириной до 2 мм ярко-красного цвета с выраженным отеком и везикулами на поверхности. В клиническом анализе крови до 15% эозинофилов.

На основании дерматоскопического исследования высыпаний у пациентов наблюдается серозное скопление жидкости в виде баллонов с характерными геморрагическими точками внутри этих полостей.

При проведенном патоморфологическом исследовании биоптатов кожи у обоих больных выявлены эозинофильные инфильтраты в дерме, а у пациентки 48 лет обнаружены личинки гельминтов.

Результаты. На основании эпидемиологического анамнеза, клинических проявлений, эозинофилии пациенткам был поставлен диагноз мигрирующей ларвы. Назначено лечение вермоксом по схеме и кларитин с хорошим терапевтическим эффектом, в течение 10–14 дней проявления заболевания разрешились.

Изучение возможности использования глюкантрансферазы *bgl2p* клеточной стенки дрожжей *Saccharomyces cerevisiae* для создания вакцины против кандидозов.

Рекстина В.В., Кудряшова И.Б.

Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова

Микозы у млекопитающих являются часто встречающейся инфекцией. Эти заболевания появляются при снижении иммунитета и нередко приводят к летальному исходу. Наиболее распространённым случаем микозов у человека являются кандидозы, вызываемые дрожжами рода *Candida*. По-видимому, важную роль в кандидозах играет *Bgl2p* – мажорный, конститутивный и высоко консервативный среди многих видов дрожжей белок клеточной стенки (Klebl and Tanner, 1989). Показано, что больные системным кандидозом имеют высокий уровень антител (IgG) к мажорному, конститутивному и высоко консервативному среди многих видов дрожжей белку клеточной стенки *Bgl2p* (Pitarch et al., 2006). Авторы характеризуют наличие антител к *Bgl2p* как прогностический маркер летальности. Высокий титр антител в их экспериментах свидетельствовал о положительном прогнозе в развитии заболевания (Pitarch et al., 2006). Ими было предложено использовать *Bgl2p* для разработки вакцины против системного кандидоза (Pitarch et al., 2006). Для разработки вакцины необходимо выполнение как минимум двух требований: наличие в достаточном количестве антигена и отсутствие токсичности данного антигена. Оба условия трудно выполнимы в случае *Bgl2p* – белка клеточной стенки дрожжей. Следует отметить также, что сами дрожжи рода Ш, являясь возбудителем заболевания, не могут служить источником для получения этого антигена. Решению этих трёх проблем посвящена данная работа.

При выборе продуцента мы ориентировались на опубликованные результаты исследований, свидетельствующие о фактах схожести *Bgl2p* из *S. albicans* и *S. cerevisiae*, и на собственные данные. Вычислительный анализ *Bgl2p* у этих видов дрожжей выявил идентичность по первичной последовательности 62,54% (выровнено с помощью алгоритма Clustal-Omega). *Bgl2p* как из *S. albicans*, так и из *S. cerevisiae* является термостабильным, поскольку они оба способны сохранять ферментативную активность после нагревания до 70°C (Goldman et al., 1995). Также *Bgl2p* из обоих видов дрожжей обладает необычайно прочным закреплением в КС (Klebl and Tanner, 1989; Goldman et al., 1995; наши данные). Было показано, что иммунологически *Bgl2p* из разных дрожжей являются гомологами (Klebl and Tanner, 1989; наши данные). Таким образом, сходство *Bgl2p* у этих видов дрожжей позволяет рассматривать в качестве претендента для разработки вакцины против системного кандидоза *Bgl2p* из непатогенного штамма дрожжей *S. cerevisiae*.

Препятствием для получения большого количества *Bgl2p* с целью использования его как антигена для иммунизации животных является необычайно прочное прикрепление данного белка в клеточной стенке. В нашей лаборатории был разработан метод, позволяющий получать высокоочищенный препарат глюкантрансферазы *Bgl2p*. Метод основан на получении клеточных стенок путём автолиза дрожжей с последующей экстракцией *Bgl2p* в воду при нагревании (патент 2563537).

Ещё одним фактом, препятствующим использованию *Bgl2p* в качестве антигена, являлась обнаруженная в наших исследованиях способность этого белка образовывать фибриллы типа амилоидных после выделения из клеточной стенки (Kalebina et al., 2008). Нами было показано, однако, что фибриллизация белка в значительной степени зависит от условий среды инкубации (рН раствора, ионной силы и состава буфера). Целью данной работы было получение ответа на вопрос будет ли *Bgl2p* фибриллизироваться в условиях, приближенных к условиям кровяного русла. В качестве таких условий мы применили раствор Тироде, рН 7,4 состав которого близок по содержанию ионов к плазме крови с добавлением альбумина (30 г/л).

В первую очередь нас интересовало исследование влияния двух факторов на фибриллообразование *Bgl2p*: значение рН в нейтральном диапазоне, соответствующее рН кровяного русла, и присутствие регуляторных молекул кровяного русла, таких как гепарин и полифосфаты. Для экспериментов были использованы клеточные стенки дрожжей, полученные автолизом или механическим разрушением. Экстракцию *Bgl2p* проводили из клеточных стенок в воду при нагревании или в 0,1 М Трис, рН 9,2. Были получены следующие результаты:

- В препарате *Bgl2p* обнаруживаются фибриллы при значении рН ниже 6,0 и не обнаруживаются при значении рН выше 7,0.
- Мы не наблюдали фибриллизацию в препарате *Bgl2p* в условиях, приближенных к условиям кровяного русла: в растворе Тироде в присутствии альбумина (30 г/л) и без него, а также с различным содержанием гепарина (1 и 100 мкМ) и полифосфатов (1 и 100 мкМ) как регуляторных компонентов крови.
- Методом электрофореза в полиакриламидном геле не обнаружено взаимодействие между *Bgl2p* и основным белком крови – альбумином, поскольку не было выявлено различий в подвижности *Bgl2p* в полиакриламидном геле между *Bgl2p* в растворе Тироде и *Bgl2p* в растворе Тироде с альбумином.
- Инкубация клеток или КС дрожжей в растворе Тироде с альбумином, а также с различным содержанием полифосфатов и гепарина приводят к экстракции *Bgl2p* в следовом количестве. С учётом предположения, что *Bgl2p*

S. cerevisiae имеет сходное закрепление на клеточной поверхности, что и Bgl2p *C. albicans*, Bgl2p из *C. albicans* также должен слабо секретироваться из клеток.

Заключение. Мы продемонстрировали, что Bgl2p из непатогенных дрожжей *S. cerevisiae* не формирует фибриллы в условиях, приближенных к условиям кровяного русла. Полученный результат важен для разработки вакцины против кандидоза в будущем.

Методы. В процессе выполнения работы были использованы методы биоинформатического анализа, флуоресцентной конфокальной и электронной микроскопии, спектрофлуориметрии с использованием красителя тиофлавина Т. Для подтверждения степени очистки Bgl2p были использованы методы денатурирующего электрофореза в полиакриламидном геле и Вестерн-блот анализа с антителами к глюкантрансферазе Bgl2p клеточной стенки дрожжей *S. cerevisiae*.

Мы благодарим Горбачёву Любовь Руфильевну за консультации, оказанные при выборе инкубационной среды для условий, приближенных к условиям кровяного русла.

Список литературы

1. Klebl F, Tanner W. Molecular cloning of a cell wall exo-beta-1,3-glucanase from *Saccharomyces cerevisiae*. J Bacteriol. 1989;171:6259-64.
2. Pitarch A, Jimenez A, Nombela C, Gil C. Decoding serological response to *Candida* cell wall immunome into novel diagnostic, prognostic, and therapeutic candidates for systemic candidiasis by proteomic and bioinformatic analyses. Mol Cell Proteomics. 2006;5.1: 79-96.
3. Goldman RC, Sullivan PA, Zakula D, and Capobianco JO. Kinetics of beta-1,3 glucan interaction at the donor and acceptor sites of the fungal glucosyltransferase encoded by the BGL2 gene. Eur J Biochem. 1995; 227: 372-8.
4. Сабирзянов ФА, Рекстина ВВ, Довженко МА, Кудряшова ИБ, Лобакова ЕС, Сабирзянова ТА, Калебина ТС. Способ получения белка Bgl2p, являющегося гомологом антигена-маркера возбудителей микозов человека и животных. Патент 2563537. 2015 сент 20.
5. Kalebina TS, Plotnikova TA, Gorkovskii AA et al. Amyloid-like properties of *Saccharomyces cerevisiae* cell wall glucantransferase Bgl2p: prediction and experimental evidences. Prion. 2008; 2(2):91-6.

Особенности атопического дерматита у детей, ассоциированного с микотической инфекцией

Ревякина В.А.

ФИЦ питания и биотехнологии, Москва

Среди детей с атопическим дерматитом в возрасте от 2-х до 5 лет выделена группа из 30 больных, обострение болезни у которых возникало при употреблении в пищу продуктов, содержащих грибы, а также в сырую погоду и при контакте с плесенью. Изучение факторов риска развития микотической инфекции при атопическом дерматите у детей показало, что наибольший вклад в ее развитие при этом заболевании вносят: семейная отягощенность по аллергическим заболеваниям (лекарственная аллергия, ангиотек, крапивница) и грибковым инфекциям (дерматомикозы, онихомикозы у родителей, хронический кандидозный вульвовагинт у матери) в 76,7% и 53,3% случаев соответственно. Немаловажное значение имеют антенатальные факторы (применение беременной антибиотиков пенициллинового и цефалоспоринового ряда – 26,7%); неблагоприятные жилищно-бытовые условия (проживание в старых деревянных домах, на первом этаже, в плохо проветриваемых помещениях с плесенью) в 63,3% случаев. Важное место в развитии микотической инфекции при атопическом дерматите у детей занимает нерациональная терапия атопического дерматита и других заболеваний у них, необоснованное назначение антибиотиков, длительное и частое использование топических кортикостероидов,

Микотическая инфекция при атопическом дерматите вызывает не только грибковое поражение кожи, но и способствует развитию грибковой сенсibilизации организма, которая подвергается высокими концентрациями IgE антител к грибковым аллергенам (*Candida*, *Allternaria*, *Aspergillus*) в сыворотке крови. При этом, обострение атопического дерматита у этих детей развивается во влажное время года, в сырых помещениях, после употребления пищевых продуктов, содержащих грибковую микрофлору. Проведенные клинические наблюдения показали, что у детей с рецидивирующим течением атопического дерматита, имеющих резистентность к противоаллергической терапии, в 73,3% случаев имеет место осложненное течение заболевания микотической инфекцией, что подтверждается положительными результатами микологического обследования и высокими концентрациями IgE антител к грибковым аллергенам.

У детей с атопическим дерматитом, осложненным грибковой инфекцией, на измененных участках кожи, специфических для этого заболевания, наблюдаются характерные клинические особенности. Это появление эритематозных очагов с четкими приподнятыми краями и мелкими везикулами, наличие точечных эрозий с гладкой блестящей поверхностью, склонных к слиянию; рецидивирующие заеды и трещины в уголках рта, хейлит; поражение подмышечных и паховых складок, перианальной области, заушных областей, кистей, рук и ногтевого ложа.

Терапия атопического дерматита у детей, осложненного вторичной грибковой инфекцией, существенно отличается от лечения неосложненных форм заболевания и включает в себя:

1. Контроль над окружающей средой, предусматривающий проживание в сухих помещениях; установку и использование вытяжек на кухнях; сушку одежды в специально отведенных помещениях или вне жилых комнат.
2. Диетотерапия с исключением из рациона питания продуктов, содержащие грибы (кисло-молочные напитки, кефир, плесневые сорта сыров, кондитерские изделия из дрожжевого теста, квас, пиво, т.д.).

Рекомендуется также исключать из рациона питания: цитрусовые (апельсины, мандарины, лимоны); орехи (фундук, миндаль, арахис, кешью); рыбу и рыбные продукты (свежую и соленую рыбу, рыбные бульоны, консервы из рыб, икру и др.); птицу (гуся, утку, индейку, курицу и изделия из них); шоколад и шоколадные изделия; кофе; копченые изделия; уксус, горчицу, майонез и прочие специи, редис, редьку; томаты; баклажаны; грибы; мед.

Можно употреблять: мясо говяжье нежирное отварное; супы крупные, овощные (на вторичном говяжьем бульоне, вегетарианские); масло сливочное, оливковое); картофель отварной; каши (гречневую, геркулесовую, рисовую, кукурузную, пшеничную, перловую); огурцы свежие; петрушку, укроп; яблоки, груши; компоты из яблок, сливы, смородины, вишни, сухофруктов; белый не сдобный хлеб.

Пищевой рацион включает ~150 г белков, 250 г углеводов, 150 г жиров, что соответствует энергетической ценности ~ 2800 ккал.

Использование патогенетически обоснованной диетотерапии у детей с сочетанной и грибковой аллергией позволяет добиться более ранней ликвидации клинических симптомов заболевания, предупредить развитие нарушений нутритивного статуса, предупредить хронизацию кожного процесса.

3. Наружная терапия с использованием средств, обладающих противогрибковым действием и применение лечебной косметики

4. Системная фармакотерапия (антигистаминные препараты)

5. Системные микотики с учетом их безопасности и взаимодействия с другими лекарственными препаратами.

Таким образом, больных с тяжелым, непрерывно рецидивирующим течением атопического дерматита необходимо обследовать на наличие микотической инфекции с последующим назначением комплексной терапии и комплекса профилактических мероприятий, направленных на устранение воздействия ведущих факторов формирования данной патологии.

Клиническое наблюдение синдрома «рука–нога–рот»

Селютина О.В.

Воронежский Областной клинический кожно-венерологический диспансер

Заболевание Hand, Foot and Mouth Disease, или синдром «рука–нога–рот» – является острой вирусной инфекцией. Заражение РНК-содержащим вирусом происходит фекально-оральным или респираторным путем. Чаще болеют дети.

Цель. Представить клиническое наблюдение синдрома рука-нога-рот.

Материалы и методы. Пациент 35 лет болен третьи сутки. Впервые сутки заболевания был подъем температуры тела до 38, второй день до 37,5, в день обращения за медицинской помощью температура 36,6. Предъявляет жалобы на поражение кожи кистей, подошв, кожи лица (вокруг рта). На коже ладонной поверхности кистей и подошвенной поверхности стоп, кожи лица (вокруг рта) папулы, везикулы в диаметре 2 мм. Ногтевые пластинки кистей и стоп не изменены. Учитывая данные анамнеза, клинической картины пациент направлен на консультацию к инфекционисту с предварительным диагнозом: энтеровирусная инфекция с кожными проявлениями (синдром рука–нога–рот). Диагноз подтвержден, лечение пациент получил у инфекциониста, высыпания разрешились. Через 1,5 мес от начала заболевания пациент обращается повторно с жалобами на «отслойку ногтевых пластинок кистей» без субъективных ощущений. При осмотре: кожа кистей и лица свободна от высыпаний. Кожа стоп – в местах бывших высыпаний отмечается десквамация эпидермиса, онихомадезис ногтевых пластинок кистей. Были рекомендованы корнеопротекторы. Через месяц эпидермис восстановился, ногти отрасли через некоторое время.

Результаты. Данный клинический случай позволил наблюдать у взрослого пациента развитие заболевания и относительно доброкачественное осложнение синдрома рука-нога-рот через 1,5месяца – онихомадезис и десквамацию эпидермиса стоп в местах бывших высыпаний.

Выводы. На современном амбулаторном приеме дерматолог может встретиться с проявлениями инфекционных заболеваний в своей клинической практике.

Контагиозный моллюск, особенности клинических проявлений и лечения при сопутствующей патологии, обзор зарубежных источников

Шмакова А.С., Васенова В.Ю., Бутов Ю.С.

РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва

Контагиозный моллюск – это инфекция кожи, вызванная вирусом контагиозного моллюска (*Molluscum contagiosum virus*), представителем семейства *Poxvirus*, являющаяся одной из самых распространенных вирусных заболеваний у детей.

Контагиозный моллюск может передаваться путем прямого кожного контакта (в том числе половым) или опосредованно (например, через полотенца, нижнее белье, игрушки, бритвы). Данный вирус может также распространяться путем аутоинокуляции на непораженные участки кожи, например, при повреждении очагов, в том числе при медицинских манипуляциях в условиях несоблюдения санитарных правил. Передача в плавательных бассейнах и других влажных средах возможна, но не полностью доказана [1]. Сообщалось о случаях заражения плода в период внутриутробного развития, следствием чего являлось врожденное поражение кожи, а также развитие высыпаний в первые месяцы жизни [2].

Распространенность контагиозного моллюска, оцененная несколькими исследованиями, составляет 5–7,5% мирового населения, однако среди ВИЧ-позитивной популяции показатель доходит до 18% и достигает 30% при синдроме приобретенного иммунодефицита у пациентов с количеством CD4⁺ менее 100/мл [3].

Примерно у 4% детей без сопутствующих иммунологических проблем, контагиозный моллюск носит рецидивирующий характер [4].

У лиц, страдающих atopическим дерматитом, повышен риск заражения контагиозным моллюском [5,6] наряду с другими вирусными, бактериальными и грибковыми инфекциями [7], что связано с изменениями клеточного иммунитета и барьерной функции кожи [8] у таких пациентов. Так, одномоментное присутствие симптомов atopического дерматита и контагиозного моллюска регистрировалось у 13,4% всех больных [9], а при исследовании детей с контагиозным моллюском в Австралии, выявлено, что 62% исследуемых имели в анамнезе историю экземы [1]. Высыпания контагиозного моллюска на фоне atopического дерматита более стойкие, распространенные, нередко протекают с зудом, экзематизацией вокруг папул и вторичной бактериальной инфекцией, нередко торпидны к терапии [10].

В литературе также описаны случаи присоединения вирусной инфекции в процессе лечения atopического дерматита топическими пимекролимусом и такролимусом [11,12].

У больных с иммунодефицитами (например, со СПИДом или при использовании таких препаратов, как кортикостероиды, антитела к фактору некроза опухоли- α , метотрексат [13]), контагиозный моллюск может быть тяжелой инфекцией с сотнями папул на теле и слизистых оболочках, что физически и психологически снижает качество жизни и требует индивидуального подхода. Так, у многих ВИЧ-положительных пациентов, элементы контагиозного моллюска разрешаются только после начала высокоактивной антиретровирусной терапии. Также, контагиозный моллюск нередко встречается у пациентов с саркоидозом и синдромом Вискотта–Олдрича [14].

Описан случай диссеминированного возникновения контагиозного моллюска на фоне химиотерапии у ВИЧ-негативного ребенка с острым лимфолейкозом, потребовавший сочетания различных методов терапии [15].

Инкубационный период при контагиозном моллюске составляет от двух недель до шести месяцев. Поражение кожи, как правило, ограничивается эпидермисом.

Диагноз контагиозного моллюска основывается на клинических данных: обычно папулы размером 1–10 мм, безболезненные, белого или телесного цвета, с перламутровым оттенком, творожистым содержимым и центральным пупковидным вдавлением, которое иногда визуализируется только дерматоскопически. Поражаются любые участки тела, однако при половой передаче очаги обнаруживаются преимущественно в аногенитальной области, на животе и внутренней поверхности бедер. Возможно поражение слизистых оболочек. Так в литературе описаны случаи поражения конъюнктивы [14], роговицы [3], шейки матки [16] и других слизистых оболочек. Считалось, что вирус не поражает ладоней и подошв, но это опровергается литературными данными [17, 18]. В атипичных локализациях контагиозный моллюск может стать причиной затруднительной диагностики.

Дифференциальный диагноз контагиозного моллюска у детей проводят с закрытыми комедонами, бородавками, сирингомой. Нетипичный характер поражения – гигантские размеры моллюска, имитирование базально-клеточной эпителиомы, кератоакантомы, аденомы (для одиночного повреждения) или других инфекционных заболеваний, таких как криптококкоз и гистоплазмоз (при обширных поражениях) – характерен для лиц с иммунодефицитами. И наоборот, другие заболевания, нередко злокачественные опухоли, могут быть клинически похожи на контагиозный моллюск. Так, в статье Manikoth PB et al., приводится фотослучай плоскоклеточного рака кожи, напоминающего гигантский моллюск у пациента, имеющего типичные поражения контагиозным

моллюском на других частях тела [19]. Ernest Fonochо et al. описывают случай кокцидиоидомикоза у иммунокомпетентного больного, очаги на коже которого, имитировали контагиозный моллюск [20].

При затруднениях в диагностике, применяют методы дерматоскопии, гистологического исследования, ПЦР-диагностики.

Последнее время появилось достаточное количество данных, показывающих высокую вероятность самоизлечения от контагиозного моллюска у иммунокомпетентных пациентов, но элиминация вируса может занять несколько месяцев и даже лет. В среднем, спонтанное разрешение занимает от 6 до 9 месяцев, при этом рубцов, как правило, не остается [3]. В течение этого периода, на фоне разрешения одних элементов, могут появляться новые. Необходимость в лечебных мероприятиях для ускорения процесса ликвидации инфекции, часто обусловлена посещением пациентами учебных заведений, бассейна и других общественных мест, где есть вероятность передачи инфекции, желанием минимизировать аутоинокуляцию, предотвратить вторичное инфицирование или кровотечение из поражений, а также эстетическими причинами.

Схематично методы лечения контагиозного моллюска можно разделить на две группы.

К первой группе относятся различные методы удаления патологических очагов и вирусов с поверхности кожи – кюретаж, криохирургия, деструкция папул электрокоагуляцией и лазером, разрушение химическими агентами, вызывающими контролируемый ожог элементов и местную воспалительную реакцию. В частности к таким веществам относятся подофиллин, гидроксид калия и прочие щелочи, салициловая, трихлоруксусная и другие кислоты, нитрат серебра и т.д. Достоинствами деструктивных методов являются быстрота лечения, недостатками – необходимость воздействия на каждый «моллюск», болезненность, трудоемкость при значительном количестве элементов, большая вероятность рубцевания. Процедуры, приводящие к образованию ран, не рекомендуются для больных, страдающих кожными заболеваниями, в частности, атопическим дерматитом, в связи с риском дополнительного инфицирования и повышенной вероятности формирования рубцов и вторичной гиперпигментации [3].

Вторую группу терапии составляют методы, целью которых является повышение резистентности организма к возбудителю, в частности путем нормализации общего или местного иммунитета, усиления кератинизации и т.д. К таким методам относятся различные варианты системного и местного иммуномодулирующего лечения: интерфероны и их индукторы, ретиноиды, циметидин, имиквимод, гомеопатические средства. К недостаткам лечебных мероприятий второй группы относятся пролонгированность терапии и нередко избирательная эффективность, связанная с изначальной вариабельностью и индивидуальностью характеристик иммунной системы, к достоинствам – атравматичность.

Кюретаж предполагает физическое удаление поражений с использованием кюретки или пинцета и является, наряду с лазеро- и криодеструкцией, стандартом специализированной медицинской помощи при контагиозном моллюске в РФ.

По данным Nguyen HP et al., гомеопатический препарат кантаридин (Cantharidin) является самым популярным местным иммуномодулирующим средством, назначаемым дерматологами США при лечении контагиозного моллюска. Противопоказанием является расположение элементов на лице, половых органах и в перианальной области. Ретроспективное исследование, проведенное Silverberg NB et al., обнаружило, эффективность кантаридина у 90% детей [10].

В литературе описаны примеры как системного, так и местного применения ретиноидов. Так, достичь стойкого эффекта у больного контагиозным моллюском, протекающего на фоне атопического дерматита, позволило местное применение 0,05% третиноина [21]. При поражении контагиозным моллюском областей с атопическим дерматитом, необходимо первоначально сосредоточиться на терапии атопического дерматита, следствием чего часто происходит спонтанное разрешение вирусной суперинфекции.

Применение 0.015% геля ингенола мebutата (ingenol mebutate), предназначенного чаще для лечения актинического кератоза [22], оказалось эффективным в терапии генитального контагиозного моллюска. Отмечают двойной механизм действия препарата: быстрый некроз в области нанесения и специфическую нейтрофил-опосредованную антитело-зависимую клеточную цитотоксичность [23].

Применение перорального циметидина – блокатора H₂-гистаминовых рецепторов в дозе 40мг/кг/сут было описано [24] в качестве безопасного варианта лечения генерализованного контагиозного моллюска у детей, когда не было возможности использовать другие методы терапии.

Цидофовир, ингибитор ДНК-полимеразы, успешно используется у иммунокомпрометированных лиц, но это может вызвать нефротоксичность и нейтропению при введении внутривенно [25].

Таким образом, несмотря на доброкачественность процесса и возможность самопроизвольного разрешения, течение контагиозного моллюска может сопровождаться дискомфортом, вторичным инфицированием, носить косметически уродующий и социально стигматизирующий характер. Анализ литературы показал, что терапия контагиозного моллюска может представлять значительные трудности в случаях иммунодефицита, возникновении элементов на фоне атопического дерматита и других дерматозов, при локализации на лице, гениталиях и слизистых оболочках. Поиск эффективных и безопасных методов лечения остается актуальной задачей для повышения качества жизни этих категорий больных. Знание спектра клинических проявлений заболевания и современных терапевтических возможностей имеет решающее значение для правильной, своевременной диагностики и оптимального лечения.

Список литературы

1. Braue A, Ross G, Varigos G, et al. Epidemiology and impact of childhood molluscum contagiosum: a case series and critical review of the literature. *Pediatr Dermatol.* 2005; 22(4): 287-94.
2. Berbegal-DeGracia L, Betlloch-Mas I, DeLeon-Marrero FJ, et al. Neonatal Molluscum contagiosum: five new cases and a literature review. *Australas J Dermatol.* 2015; 56(2): e35-8
3. Nguyen HP, Tyring SK. An update on the clinical management of cutaneous molluscum contagiosum. *Skin Therapy Lett.* 2014; 19(2): 5-8.
4. Scheinfeld N. Treatment of molluscum contagiosum: a brief review and discussion of a case successfully treated with adapelene. *Dermatol Online J.* 2007;13(3): 15.
5. Ghura HS, Camp RDR. Scarring molluscum contagiosum in patients with severe atopic dermatitis: report of two cases. *Br J Dermatol.* 2001; 144: 1094-5.
6. Plantin P. Molluscum contagiosums. *Arch Pediatr.* 2007;14:1157-9.
7. Kiken DA, Silverberg NB. Atopic dermatitis in children, part 1: epidemiology, clinical features, and complications. *Cutis.* 2006; 78(4): 241-7.
8. Vickery BP. Skin barrier function in atopic dermatitis. *Curr Opin Pediatr.* 2007;19:89-93
9. Seize MBI, Ianhez M, Cestari Sda C. A study of the correlation between molluscum contagiosum and atopic dermatitis in children. *An Bras Dermatol.* 2011; 86(4): 663-8.
10. Silverberg NB, Sidbury R, Mancini AJ. Childhood molluscum contagiosum: experience with cantharidin therapy in 300 patients. *J Am Acad Dermatol.* 2000; 43(3): 503-7.
11. Goksugur N, Ozbostanci B, Goksugur SB. Molluscum contagiosum infection associated with pimecrolimus use in pityriasis alba. *Pediatr Dermatol.* 2007; 24(5): E63-5.
12. Wetzel S, Wollenberg A. Eczema molluscatum in tacrolimus treated atopic dermatitis. *Eur J Dermatol.* 2004; 14:73-4
13. Cursiefen C, Grunke M, Dechant C et al. Multiple bilateral eyelid molluscum contagiosum lesions associated with TNF alpha-antibody and methotrexate therapy. *Am J Ophthalmol.* 2002; 134: 270-1.
14. Şule Serin, Ayşe Bozkurt Oflaz, Pınar Karabağlı, Şansal Gedik, and Banu Bozkurt. Eyelid Molluscum Contagiosum Lesions in Two Patients with Unilateral Chronic Conjunctivitis. *Turk J Ophthalmol.* 2017; 47(4): 226-30. DOI: 10.4274/tjo.52138
15. Ajithkumar VT, Sasidharanpillai S, Muhammed K, et al. Disseminated molluscum contagiosum following chemotherapy: A therapeutic challenge. *Ind J Dermatol Venereol Leprol.* 2017; 83(4):516. DOI: 10.4103/0378-6323.193619
16. Bagel AI, Raju K2, Munisamaiah M3, Raghavendra Prasad BN4. Molluscum Contagiosum of Cervix – A Case Report. *J Clin Diagn Res.* 2017 Jan;11(1):ED03-ED04. doi: 10.7860/JCDR/2017/24545.9186. Epub 2017 Jan 1.
17. Dickinson A, Tschen JA, Wolf JE, Jr. Giant molluscum contagiosum of the sole. *Cutis.* 1983; 32(3):239-40, 243.
18. Ha SJ, Park YM, Cho SH, Cho BK, Song KY. Solitary giant molluscum contagiosum of the sole. *Pediatr Dermatol.* 1998;15:222-4.
19. Manikoth Payyanadan Binitha, Sasidharan Pillai Sarita, and Mohan Manju. Photoletter to the editor: Squamous cell carcinoma associated with and masquerading as molluscum contagiosum. *J Dermatol Case Rep.* 2013 Sep 30; 7(3): 103-5. DOI: 10.3315/jdcr.2013.1152
20. Ernest Fonocho, Richard Murray, Nail Aydin. Disseminated coccidioidomycosis with molluscum-like lesions, diffuse lymphadenopathy, and splenomegaly in an immunocompetent patient. *Int Med Case Rep J.* 2017; 10: 251-4. DOI: 10.2147/IMCRJ.S140261
21. Erdmann SM, Rübber A, Frank J, Poblete-Gutiérrez P. Mollusca contagiosa in an infant with atopic eczema. A therapeutic challenge. *Hautarzt.* 2004; 55(10): 991-4.
22. Javed S, Tying SK. Ingenol mebutate for the therapy of molluscum contagiosum. *J Am Acad Dermatol.* In press 2014.
23. Rosen RH, Gupta AK, Tying SK. Dual mechanism of action of ingenol mebutate gel for topical treatment of actinic keratoses: rapid lesion necrosis followed by lesion-specific immune response. *J Am Acad Dermatol.* 2012 Mar;66(3):486-93.
24. Dohil M, Prendiville JS. Treatment of molluscum contagiosum with oral cimetidine: clinical experience in 13 patients. *Pediatr Dermatol.* 1996; 13(4): 310-2.
25. Foissac M, Goehringer F, Ranaivo IM, May T, et al. Efficacy and safety of intravenous cidofovir in the treatment of giant molluscum contagiosum in an immunosuppressed patient *Ann Dermatol Venereol.* 2014; 141(10): 620-2.

Анализ заболеваемости и основных клинических форм сифилитической инфекции в некоторых регионах московской области, роль мигрантов в эпидемиологическом процессе

Снарская Е.С.¹, Фетисова Н.В.^{1,2}

¹Кафедра кожных и венерических болезней им. В.А. Рахманова лечебного факультета ПМГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России

²Кожно-венерологическое отделение ГБУЗ МО «Наро-Фоминская районная больница

Цель проведения клинико-эпидемиологического исследования – изучение динамики показателей заболеваемости сифилисом в Московской области в период с 2010 по 2017 г. на фоне демографических изменений населения, связанного с высоким уровнем эмиграционных потоков из эпидемиологически неблагоприятных регионов, а также выявление современных особенностей морфогенеза, клинической картины и характера течения сифилитической инфекции в регионах Московской области в период с 2010 по 2017 гг.

Материал и методы. Проведена оценка уровня заболеваемости различных групп населения (коренного и эмигрантов) и клинических проявлений сифилитической инфекции. Оценка распространенности заболеваемости среди населения и проявления эпидемического процесса проводили на основании анализа данных статистического учета по Московской области и статистических карт 210 амбулаторных больных. Обследованы комплексно клинически 97 больных сифилисом с целью выявления ранних признаков сифилитической инфекции и наличия поздних проявлений в виде поражения нервной системы. Клиническое исследование было основано на проведении клинико-лабораторных тестов включающих обширную панель трепонемных и нетрепонемных лабораторных тестов *in vitro*, а также соскобов на бледную трепонему у участников исследования.

Сифилис – инфекционное заболевание, возбудителем которого является бледная трепонема. В виду полиорганного поражения, а также особенностей передачи инфекции, выявление и активное лечение сифилиса представляет важную задачу как венерологам, так и врачам других специальностей. Общеизвестно, что Российская Федерация пережила эпидемию сифилиса в начале 90х годов, последствия которой констатируются до сих пор. В этот период число зарегистрированных больных сифилисом увеличилось более чем в 63 раза. В период до 1997 г. наблюдалось увеличение доли регистрируемых больных свежими, высоко контагиозными формами сифилиса и уменьшение удельного веса регистрируемых больных ранним скрытым, поздним скрытым и скрытым неуточненным, сифилисом сердечно-сосудистой и нервной систем.

С 1997 по 2000 г. число зарегистрированных больных уменьшилось в 1,7 раза. Частота регистрации различных форм сифилиса менялась в связи с естественным течением сифилитической инфекции.

В то же время существуют сведения о том, что показатели выявляемости сифилиса не отражают истинной заболеваемости и ее динамики среди населения. Это обуславливается наличием большего количества «теневых» медицинских структур и связанной с этим «иными диагнозами» у определенной части больных, а также «лечением на дому». Так, с 1997 г. по Московской области на фоне начавшегося снижения заболеваемости сифилисом отмечалось увеличение показателей выявляемости при всех видах скрининга, что является одним из важных признаков сокрытия истинных показателей заболеваемости.

Резкий рост заболеваемости свежими формами сифилиса, наблюдающийся в России с 1989 по 2000 г., а также тенденция к увеличению латентных и малосимптомных форм заболевания, а так же поздних (в том числе висцерального и нейросифилиса) требует более пристального внимания со стороны не только венерологов и врачей других специальностей. Действительно, за последнее десятилетие отмечается тенденция интенсивного снижения доли ранних форм сифилиса, на которые приходится 79,5% (в 2004 г. 97,6%), и резкое нарастание доли поздних форм -- 12,2% (в 2004 г. 1,2%). В структуре поздних форм сифилиса, преобладает поздний скрытый сифилис -- 76%, на втором месте -- поздний нейросифилис -- 19,6%.

Следует отметить о полиморфизме основных клинических форм сифилиса. Об изменении течения сифилиса в сторону «скудности клинической картины» заговорили ведущие дерматовенерологи еще в 70х годах прошлого столетия, кроме того, выдвигались гипотезы о дальнейшем патоморфозе сифилиса, в чем ученые оказались несомненно правы. Особенности проявлений современного сифилиса, по мнению ряда авторов, обусловлены изменениями биологических свойств бледной трепонемы, иммунного статуса как микро-, так и макроорганизма, широким, не всегда оправданным, применением антибиотиков, самолечением, а также ассоциацией с другими болезнями, передаваемыми половым путем, и ВИЧ-инфекции. Кроме этого, произошел сдвиг в сторону уменьшения частоты встречаемости основных клинических «классических» симптомов болезни, ведь сифилис, на разной его стадии, способен имитировать великое множество заболеваний. Зачастую, пациенты с различными формами сифилиса очень редко приходят на прием к врачу-венерологу, чаще всего они обращаются к врачам других специальностей с многообразными жалобами, что нередко вызывает сложность в диагностике, приводит к диагностическим ошибкам и, как следствие, несвоевременному выявлению больных и неадекватному лече-

нию. Кроме того, при опросе пациентов со скрытым или неизвестным сифилисом, не представляется возможным определить примерный срок заражения, а также пациенты самостоятельно не отмечали классических проявлений ранних форм сифилиса. На фоне высокой заболеваемости сифилисом в нашей стране (в 1997 г. 277,3 случая и в 2000 г. 165,3 случая на 100 тыс. населения) врачам всех специальностей нередко приходится диагностировать, в том числе, его заразные формы. В этой связи знания современных особенностей клинических проявлений сифилиса представляют не только теоретический интерес для клиницистов, но и помогают избежать диагностических ошибок, распространения сифилиса среди населения.

В дополнение к имеющимся предположениям об изменении клинических проявлений и течения современного сифилиса, существует также совокупность социальных, экономических факторов таких как: выраженное экономическое расслоение общества, половая распущенность, алкоголизация населения, безработица. Также немаловажную роль сыграли и медицинские учреждения – развал системы диспансерного наблюдения, резкое снижение выявления конформации и соответственно лечения контактных лиц, появление возможности отказаться от лечения сифилиса, платная медицинская помощь в рамках венерологии, самолечение, наличие теневых медицинских структур – все это привело к значительному росту эпидемиологически опасных форм сифилиса (таких как ранний скрытый сифилис, и нарастанию поздних форм в частности, нейросифилисом, что указывает на сохранение очагов инфекции, а также о существующих недостатках в системе как первичной, так и вторичной профилактики распространения заболевания).

Немало важным является факт неуклонного роста притоков мигрантов из стран бывшего СНГ, в связи со сложившейся социально-экономической ситуацией: высокий уровень безработицы, повальное обнищание населения, низкий уровень образования и здравоохранения приводит к большому притоку мигрантов в Российскую Федерацию. По данным службы федеральной государственной статистики приток мигрантов неуклонно растет. Наибольший приток из Азербайджана, Молдовы, Казахстана, Таджикистана, Узбекистана, а также Украины. По данным ВОЗ заболеваемость сифилисом в странах постсоветского пространства на данный момент остается стабильно высокой, наиболее эпидемиологически опасными являются Молдова (71,51 случая на 100 тыс. населения), Казахстан (45,94), Украина (27,54), Киргизстан (25,58) и Беларусь (22,47). Недавно, наконец, появилась возможность с помощью информационной системы ФМС получить сведения о реальном количестве мигрантов, согласно которым в конце 2011 г. в России находилось 9 млн мигрантов. Такой поток дает основание утверждать, что и в 2000-е годы Россия оставалась одной из главных стран в мире по приему мигрантов (после Германии и США), сохранив место, которое она заняла в 1990-е годы.

Из 9 млн общего количества мигрантов 3,3 млн человек приехали с личными целями на непродолжительное время (в гости, на лечение, туристы и др.) или на учебу; 1,3 млн официально работали; оставшиеся 4,3 млн -- в основном трудовые мигранты, зарегистрированные, но работающие нелегально, без разрешения. Если учесть 0,3 млн прибывших в Россию на постоянное жительство, неопределенный остаток составит 4 млн человек, которые представляют потенциальную опасность, так как не имея стабильного социального положения, живут скученно, имеют тесный бытовой контакт, бродяжничают, а женщины занимаются коммерческим сексом.

В подтверждение своих утверждений, приводим случай клинического наблюдения.

Б о л ь н о й Б., 1961 года рождения, отставной военный, постоянно проживающий в Московской области обратился на прием с жалобами на высыпания по всему кожному покрову. Около 2 нед назад, отмечал продромальные явления: ломоту в суставах, подъем температуры до 37 °С, озноб, на фоне чего стал отмечать появление высыпаний на коже туловища. Обратился к терапевту в госпиталь, доктор заподозрил сифилис и направил пациента в КВО. При осмотре кожных покровов: кожный процесс распространенный, локализуется на коже туловища, половых органов (мошонка), нижних конечностей (голеней). На коже туловища отмечается розеолезная сыпь, диаметром до 0,3 см, цвет элементов варьировал от ярко-розового до синюшного. На коже мошонки и коже голеней высыпания иного характера, представлены округлыми папулами с плотным инфильтратом в основании при пальпации, синюшно-красного цвета, 0,5 см в диаметре, не склонные к слиянию (рис. 1). Результаты обследования на сифилис: ИФА (сум.) 2040/0,208, РПГА 3⁺ (1:2500), реакция микропреципитации 4⁺ (1,16), РИФ 3⁺. В соскобе бледная трепонема обнаружена. Таким образом, у больного был диагностирован вторичный свежий сифилис. При беседе с пациентом, что у него был неоднократный незащищенный половой акт с пациенткой К., мигрантом из Украины, со слов пациента, занимающейся коммерческим сексом. Из анамнеза не удалось выявить указаний на твердый шанкр и каких либо иных проявлений первичного периода сифилиса. Больному Б. был назначен курс противосифилитического лечения.

Через неделю, на прием обратился Б о л ь н о й Х., 1976 года рождения, трудовой мигрант из Таджикистана, с жалобами на «язвочку» (рис. 2) в области головки полового члена, без субъективных ощущений. Из анамнеза известно, что примерно около 3 нед назад произошел незащищенный половой акт с пациенткой К., спустя некоторое время появилась безболезненная «язвочка» в области головки полового члена. Самостоятельно использовал мазь левомеколь, раствор бриллиантовой зелени, после применения которой отметил выраженный отек головки полового члена, в связи с чем обратился в кожно-венерологический диспансер. При осмотре были проведены лабораторные исследования и выявлено: МР 4⁺, РИФ 3⁺, РПГА. При осмотре отмечалось единичное высыпание диаметром до 12 мм, локализованное на коже головки полового члена. Высыпание представлено округлой эрозией с ровными, валообразно приподнятыми краями, также отмечается листовидное уплотнение в основании. Дно эрозии гладкое, блестящее, цвета сырого мяса. Отделяемого с поверхности эрозии не отмечается. На коже в области вечной борозды, полового члена отмечаются единичные эрозии, диаметром до 0,3 см, с



Рисунок 1.



Рисунок 2.



Рисунок 3.

гиперемизированным валиком, лаковой поверхностью, без отделяемого (рис. 3). Кроме того, отмечается двустороннее увеличение паховых лимфатических узлов до размера лесного ореха, плотно-эластической консистенции, безболезненны при пальпации. Кожные покровы и видимые слизистые оболочки вне очага поражения без особенностей, ногти и волосы не изменены. Был установлен диагноз *Lues I seropositiva*, проведено лечение согласно стандартным рекомендациям. При беседе с больным было выяснено, что он никогда не пользовался средствами контрацепции, часто пользуется интим-услугами. Пациенту был назначен курс противосифилитического лечения.

После длительных усилий, все же удалось вызвать на прием Пациентку К., 1986 г. р., мигрантом из Украины, не работает, не имеет разрешения на временное проживание, регистрации. Венерические заболевания в анамнезе категорически отрицает, косвенных указаний на сифилис в прошлом выяснить не удалось. Со слов пациентки она бесконтрольно принимает антибиотики при малейших проявлениях «простуды». При осмотре кожные покровы без особенностей, придатки кожи и периферические лимфатические узлы в пределах нормы. При осмотре на гинекологическом кресле отмечаются широкие кондиломы в аногенитальной области, при осмотре в зеркалах: стенки влагалища гиперемизированы, в области заднего свода влагалища-обильное слизисто-гнойное отделяемое, шейка матки цилиндрическая, гиперемизирована, наружный зев закрыт, отмечается обильное слизисто-гнойное отделяемое из цервикального канала. Взят мазок на флору, результаты бактериоскопического исследования отделяемого женских половых органов:

- шейка матки, лейкоциты: 40–45; микрофлора: короткие палочки, обильно;
- влагалище, лейкоциты: 50–60; микрофлора: коккобациллярная, обильно, трихомонады;
- уретра, лейкоциты: 0–2; микрофлора: короткие палочки. Взята кровь на *Lues*, по результатам анализов: RPR 4⁺ (1: 32), ИФА сум⁺, КП 10,9, IgM- IgG⁺, кровь на вирусный гепатит С⁺. Таким образом, был выставлен диагноз: *Lues latens seropositive ignorata*, вирусный гепатит С, хроническая трихомонадная инфекция? (трихомонадный цервицит и вагинит). С пациенткой была проведена беседа о необходимости лечения, объяснены последствия нелеченого сифилиса, однако от лечения пациентка отказалась в виду отсутствия средств.

Данные примеры свидетельствуют о низкой осведомленности населения о половых инфекциях, половой распущенности, доступности интим-услуг, а также наглядно демонстрируют положение большинства мигрантов, оказавшихся за чертой бедности. Следует отметить, что мигранты не имеющие РВП, регистрации не могут получать медицинскую помощь бесплатно, соответственно, не лечатся и представляют катастрофическую эпидемиологическую опасность.

Таким образом, первичный анализ эпидемической ситуации проведенный в некоторых регионах Московской области за последние десятилетие показал, что показатели заболеваемости поздними формами сифилитической инфекции населения региона увеличиваются.

Результаты. Анализ эпидемической ситуации в Московской области за период 2010–2017 гг. показал, что заболеваемость сифилисом населения региона увеличилась, при этом наблюдается рост заболеваемости асимптомным нейросифилисом. Так же, приток мигрантов из эпидемиологически опасных стран и доступность интим-услуг поддерживает уровень заболеваемости сифилисом в РФ стабильно высоким.

Ошибки врачей в выборе тактики лечения больных чесоткой

Соколова Т.В., Малярчук А.П.

Институт медико-социальных технологий, Московский государственный университет пищевых производств, Москва

Чесотка одно из распространенных паразитарных заболеваний кожи, входящих в перечень социально-значимых заболеваний и заболеваний, представляющих опасность для окружающих. В официальных документах МЗ РФ отмечено, что регистрируются преимущественно больные чесоткой, обращающиеся в государственные медицинские учреждения. Ценными являются данные, основанные на математическом анализе заболеваемости чесоткой. Для расчета учитывались такие показатели как объем реализованных скабицидов (бензилбензоат, спрегаль, медифокс, серная мазь) в 2010-2012 гг. (по данным «Pharmexpert»), абсолютное число больных чесоткой, зарегистрированных в МЗ, МО, МВД, УФСИН России за эти годы, процент использования скабицидов для лечения других дерматозов (по данным анонимного анкетирования дерматологов РФ), число упаковок скабицида, необходимых на курс лечения одного больного, расход препаратов для профилактического лечения контактных лиц. Реальное число больных чесоткой в РФ оказалось в 11,8 (2010 г.), 12,7 (2011 г.) и 16,1 (2012 г.) раза выше официально регистрируемого [1].

Мониторинг Приказа № 162 в 50 городах 6 ФО РФ позволило определить встречаемость клинических вариантов чесотки на амбулаторном приеме. Практически все дерматологи встречались с чесоткой, осложненной вторичной пиодермией (97,8%), без ходов (92,5%), осложненной аллергическим дерматитом (89,5%), микробной экземой (74,5%) и со скабиозной лимфоплазией кожи (СЛК) (85,9%). Актуальной проблемой для дерматологов России стала норвежская чесотка (37,9%). На необходимость разработки моделей по лечению осложненной чесотки указали 85% респондентов, чесотки со СЛК – 73,4%, норвежской чесотки 46,7% [2].

Клиника чесотки обусловлена несколькими факторами: деятельностью клеща, аллергической реакцией организма на возбудителя и продукты его жизнедеятельности, пиогенной флорой. Выделяют несколько клинических вариантов чесотки: типичная, норвежская, осложненная, без ходов, «чистоплотных» или «инкогнито», чесотка со СЛК, скабиозная эритродермия, псевдосаркоптоз.

К основным диагностическим критериям чесотки ним относятся: зуд, усиливающийся в вечернее и ночное время; наличие чесоточных ходов на кистях, запястьях, стопах и половых органах у мужчин; СЛК на ягодицах, животе, в области аксилярных складок и половых органов; невоспалительные («жемчужные») везикулы вблизи ходов; фолликулярные папулы на передней поверхности туловища и ягодицах; положительные симптомы Арди, Горчакова, Михаэлиса, Сезари; стафилококковое импетиго на кистях и стопах; усиление зуда в местах бывших элементов СЛК при реинвазии после полноценной терапии; большие зудящими дерматозами среди членов семьи или у половых контактов [3].

Врачи нередко допускают ошибки в тактике ведения больных с различными клиническими вариантами чесотки, несмотря на наличие официальных документов, отражающих эти вопросы. Авторами разработаны модели лечения больных всеми клиническими вариантами чесотки с акцентом на больных детей и беременных [4, 5]. Эти модели апробированы на практике у более чем 500 больных и вошли в Национальное руководство по дерматовенерологии (2011) [6] и Федеральные клинические рекомендации [7].

Цель исследования – дать анализ ошибок в выборе тактики лечения больных чесоткой.

Материалы и методы исследования. За последние 5 лет авторами зарегистрировано 26 случаев с ошибками в выборе тактики лечения больных различными клиническими вариантами чесотки.

Результаты собственных исследований.

Анализ ошибок в выборе тактики лечения больных чесоткой позволил классифицировать их на несколько групп.

1. Нарушение кратности втирания скабицидов (в 1- и 4-й дни курса). Экспериментально доказан факт гибели активных стадий чесоточного клеща и его яиц с эмбрионами после однократной обработки скабицидом. Устойчивы лишь сформированные личинки в яйцевых оболочках. Для воздействия на них скабицид наносится на 4-й день курса. По этой схеме целесообразно использовать 5%-ный концентрат эмульсии перметрина в этаноле (медифокс). Аэрозоль пиперонилбутоксида с эсбиолом (спрегаль) при неосложненной чесотке применяют однократно, при осложненном течении – дважды с интервалом 3–5 дней.

2. Использование высоких концентраций (33%) серной мази длительное время (более 5 дней), что приводит к развитию аллергического дерматита, который в свою очередь трактуется как персистенция чесотки. Многолетний опыт работы с больными чесоткой и экспериментальное изучение специфической активности серной мази свидетельствуют, что 12 часовой экспозиции достаточно для гибели большей части популяции возбудителя, что позволяет смывать мазь утром и повторно наносить ее вечером. Это обеспечивает комфортное состояние пациента и сохранение трудоспособности. В то же время использование более низких концентраций (20%) серной мази не снижает эффективность терапии, а аллергический дерматит наблюдается значительно реже.

3. Частичная обработка скабицидом поверхности кожи, что не дает возможности устранить всю популяцию возбудителя и способствует перманентному течению процесса за счет миграции клещей с необработанных участков кожного покрова.

4. Интенсивное втирание в кожу серной мази и мази бензилбензоата при лечении чесотки, осложненной вторичной пиодермией. В этом случае показаны медифокс и спрегаль с нанесением их в 1 и 4 дни курса, при

этом во 2-, 3-, 5-й и последующие дни проводится лечение пиодермии. Вопрос о мытье больного перед их нанесением решается врачом индивидуально. При поверхностной пиодермии используют только наружную терапию. Пустулы тушируют растворами антисептиков (5%-ный раствор перманганата калия, повидон-йод, хлоргексидин и др.). Покрышку импетиго прокалывают стерильной иглой. После образования корочек назначают мази/кремы с антибактериальными препаратами или универсальными антисептиками (повидон-йод, сульфатиазол серебра и др.). При выраженном воспалении показаны топические кортикостероиды (ТКС) с антибиотиками. При глубоких формах пиодермии лечение дополняется системными антибиотиками широкого спектра действия.

5. Трактовка персистирующей СЛК с выраженным зудом как результат неэффективности лечения. В этом случае обычно либо меняется скабицид, либо повторно используется тот же препарат. В данном случае необходимо провести лабораторное исследование или дерматоскопию для выявления живого возбудителя. СЛК разрешается быстрее, если перед началом специфической терапии соскоблить скальпелем эпидермис с поверхности папул. Нанесение скабицидов (в вечернее время) сочетают с втиранием в папулы (утром и днем) комбинированных ТКС. Если после разрешения основных клинических проявлений чесотки СЛК персистирует, лечение продолжают однокомпонентными ТКС под окклюзионную повязку.

6. Неправильный подход к ведению больных чесоткой, осложненной микробной экземой. В этом случае врачи зачастую начинают сначала лечить микробную экзему без использования скабицидов, забывая о том, что зуд и расчесы являются входными воротами для бактериальной инфекции. Другие специалисты сначала проводят лечение чесотки, а потом – микробной экземы. Следует помнить, что микробная экзема нередко приурочена к местам локализации СКЛ. Поэтому лечение микробной экземы при чесотке включает 3 этапа: специфическое лечение чесотки скабицидом, лечение микробной экземы, лечение СЛК.

7. Неправильный выбор препаратов для лечения чесотки у детей различных возрастных групп. Для лечения детей в возрасте до 1 года можно применять только спрегаль. Для лечения детей в возрасте от 1 года до 3 лет используют предыдущий препарат и мифокс. Для лечения детей в возрасте от 3 до 7 лет к указанным средствам добавляется 10% эмульсия и мазь бензилбензоата, 5%-ная серная мазь. Детей в возрасте старше 7 лет лечат как взрослых.

8. Неправильный выбор препаратов для лечения беременных, больных чесоткой. Этой категории больных показаны только спрегаль и мифокс.

9. Использование препаратов, требующих интенсивного втирания, при чесотке у больных атопическим дерматитом, что может привести к обострению основного заболевания. Препаратом выбора и здесь является спрегаль.

Вывод. Знание врачами перечисленных выше пунктов позволит избежать ошибок в выборе тактики лечения больных чесоткой и повысить эффективность терапии.

Литература

1. Малярчук А.П. Оптимизация диагностики, лечения и профилактики чесотки на основе изучения заболеваемости и мониторинга основополагающих документов органов управления здравоохранением РФ. Автореф. дисс... доктора мед. наук. М. 2016. 40 с.
2. Соколова Т.В., Малярчук А.П. Дифференцированный подход к применению скабицидов при чесотке. Практическая медицина 2012; 65 (9): 273-278.
3. Соколова Т.В., Лопатина Ю.В. Паразитарные дерматозы: чесотка и крысиный клещевой дерматит. М.: Бином, 2003: 121 с.
4. Соколова Т.В., Малярчук А.П. Модели лечения чесотки, осложненной вторичной пиодермией и аллергически дерматитом. Современные проблемы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии. 2012. 4: 41-8.
5. Малярчук А.П. Выбор скабицидов для лечения чесотки у детей, беременных в сочетании с вторичной пиодермией, аллергическим дерматитом и скабиозной лимфооплазией кожи. Сиб. журн. дерматол. венерол. 2013; 4: 8-14.
6. Дерматовенерология. Нац. рук. Под ред. Ю.К. Скрипкина, проф. Ю.С. Бутова, О.Л. Иванова. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2011: 414-42.
7. Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015. «Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем». М. 2016: 598-615.

Диагностические и прогностические маркеры при болезни Лайма

Сорокина Е.В.^{1,3}, Масюкова С.А.¹, Ахматова Н.К.¹, Сходова С.А.¹

№ФГБНУ «НИИВС им. И.И. Мечникова», Москва

²Институт Институт медико-социальных технологий, МГУПП

³Институт повышения квалификации ФМБА России, Москва

Болезнь Лайма является инфекционным трансмиссивным природноочаговым заболеванием, вызываемым боррелиями группы *B. burgdorferi* и передающимся иксодовыми клещами. Клинически заболевание протекает с преимущественным поражением кожи, нервной системы, опорно-двигательного аппарата, сердца и характеризуется склонностью к хроническому и латентному течению. Заболевание является одним из наиболее распространенных среди трансмиссивных заболеваний, встречающимся практически на всех континентах, в лесных и лесостепных регионах [1]. Мигрирующая эритема Афцелиуса–Липшутца (МЭ) является патогномичным признаком Лайм-боррелиоза.

Впервые случаи мигрирующей эритемы были описаны в начале двадцатого столетия Афцелиусом и Липшутцем [5]. В 1977 г. Steere и соавт. изучили в городке Лайм, штате Коннектикут (США) ассоциацию между появлением мигрирующей эритемы и развитием артрита, а также неспецифическими кардиальными и неврологическими симптомами. В 1982 году микробиологом Вилли Бургдорфером была впервые проведена идентификация спирохет в иксодовых клещах, и позднее была выявлена и подтверждена взаимосвязь между инфицированием и развитием симптоматики.

Ранние кожные проявления, развивающиеся в месте присасывания клеща, представляют собой небольшие папулы или макулы, локализующиеся, как правило, на конечностях или туловище. Однако место первичного аффекта в большинстве случаев остается незамеченным пациентами. Характерная мигрирующая эритема развивается в среднем у 85% пациентов с диагностированной ранней формой болезни Лайма. МЭ может длительно персистировать от 6 до 12 мес [7]. Диссеминация инфекции может приводить к развитию сердечно-сосудистой, неврологической симптоматики, поражению суставов. Терапия болезни Лайма наиболее эффективна на ранних стадиях инфекции, благоприятный исход заболевания и выздоровление зависят от своевременности начатого этиотропного лечения. Однако, несмотря на мощную длительную антибиотикотерапию большими разовыми дозами, хронизация инфекции наступает у 3,5–30% больных [2, 3]. При лечении хронических форм эффективность этиотропной терапии составляет 43,2–48,7% [6]. Развитие МЭ при болезни Лайма как стадии локальной инфекции, вызванной *Borrelia burgdorferi*, происходит на фоне недостаточности клеточных или гуморальных факторов неспецифической резистентности организма [4]. Поэтому для предотвращения развития хронических форм заболевания представляется важным ранняя диагностика, изучение иммуногенеза заболевания и определение прогностических маркеров.

Цель исследования – изучить особенности иммунного ответа у больных мигрирующей эритемой Афцелиуса–Липшутца. Материалы и методы: Под наблюдением находилось 37 больных мигрирующей эритемой в возрасте от 21 до 65 лет с длительностью существования мигрирующей эритемы от 14 дней до 72 дней (медиана 35,2 дней). Иммунологические исследования включали изучение фагоцитарной активности нейтрофилов крови; изучение экспрессии TLRs на МЛПК проводили методом проточной цитометрии с применением мАГ к TLR2, TLR3, TLR4, TLR7, TLR8, TLR9 (Caltag Laboratories, США) с использованием проточного цитометра FC-500 (Beckman Coulter, США). Субпопуляционный состав лимфоцитов периферической крови определяли методом проточной цитометрии. Определение уровней про-, противовоспалительных и регуляторных цитокинов в сыворотке крови методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием тест-систем фирмы «Biosource» (Австрия). Исследование основных классов иммуноглобулинов (IgG, IgM, IgA) в сыворотке крови проводили методом радиальной иммунодиффузии. Статистическую обработку результатов проводили в рамках параметрической и непараметрической базовой статистики с использованием t-критерия Стьюдента, U-критерия Mann-Whitney, критерия Wilcoxon, применяя стандартный пакет статистических программ Windows 7 (StatSoft 7.0), Excel и WinMdi. Различия рассматривались как значимые при $p \leq 0,05$.

Результаты исследований. У большинства (81,08%/30) больных наблюдались единичные очаги, однако у 18,92%/7 человек отмечалось развитие вторичных эритем, не связанных с местом первичного аффекта, с преимущественной локализацией их в области головы и шеи, а также в области туловища. Инкубационный период определяли на основании анализа анамнестических данных о времени присасывания клеща и нахождении в эндемичном по Лайм-боррелиозу регионе. Исходя из этих данных, инкубационный период у большинства (64,86%/24) больных составил 10–20 дней, у 21,63%/8 пациентов – от 20 до 30 дней, и только у 13,51%/5 больных – более 30 дней. Очаги эритемы локализовались преимущественно на туловище (у 48,65%/18 больных), с одинаковой частотой в области нижних, верхних конечностей и в области головы и шеи, соответственно, у 18,92%/7, 16,22%/6 и 16,22%/6 больных.

У большинства (81,08%/30) больных наблюдались единичные очаги, однако у 18,92%/7 человек отмечалось развитие вторичных эритем, не связанных с местом первичного аффекта, с преимущественной локализацией их в области головы и шеи, а также в области туловища.

При определении методом ИФА антител в сыворотке крови IgM-антитела к антигенам *Borrelia burgdorferi* (OspA, p41) были обнаружены у 64,86%/24 больных, у 37,84%/14-к OspC. Выявление антител к OspC у пациентов с мигрирующей эритемой свидетельствует о хорошей реактивности у 37,84%.

В результате изучения экспрессии TLRs на мононуклеарных лейкоцитах периферической крови (МЛПК) у больных хронической МЭ выявлены высокие уровни содержания клеток с экспрессией TLR2 ($25,1 \pm 4,6$)%, превышающие нормальные значения в группе здоровых лиц в 4 раза. Количество TLR4-экспрессирующих клеток у больных были также выше нормальных значений в 3,5 раза ($13,8 \pm 4,5$)%. Число TLR3 и TLR9 - позитивных клеток также превышали нормальные значения, составляя $59,9 \pm 5,8\%$ и $57,1 \pm 6,7\%$ соответственно. В группе больных МЭ выявлена высокая обратная корреляционная связь между длительностью заболевания и уровнями экспрессии TLR2,4,3,9, что может свидетельствовать об истощении и снижении активации врожденных механизмов при развитии воспалительного процесса.

При исследовании экспрессии TLRs в клетках кожи в очагах мигрирующей эритемы наблюдались достоверные различия в экспрессии TLR2,7,8. Уровни экспрессии TLR2 и TLR4 в очагах с длительностью существования до 30 дней (7 больных) ($19,4 \pm 4,3$ и $13,6 \pm 3,8\%$ соответственно) были достоверно выше, чем в более длительно существующих очагах (6 больных) ($5,8 \pm 1,6$ и $6,8 \pm 2,5\%$ соответственно). Известно, что первый барьер при проникновении экзогенных патогенов в человеческой коже представляют кератиноциты, которые формируют резистентность к инфекции благодаря функционированию осуществляемых ими иммунных механизмов. В обследуемой группе больных МЭ выявлена высокая обратная корреляционная зависимость между длительностью существования очагов эритемы и экспрессией на клетках кожи в очагах TLR2 ($r = -0,946$), TLR4 ($r = -0,944$), ($p < 0,05$). TLR2 и TLR4 необходимы для распознавания ЛПС, TLR2, димеризуясь с TLR1, распознает триацилированные липопротеины, такие как *B. burgdorferi* OspA. Поэтому в исследуемой группе больных МЭ выявленная гиперэкспрессия TLR2,4 МЛПК и в коже указывает на распознавание липопротеинов боррелий и является маркером активности инфекционного процесса, вызванного *Borrelia burgdorferi*. Снижение экспрессии TLR2 по мере развития заболевания в длительно существующих очагах может отражать дисфункции в системе TLR, частично объясняя хронизацию и рецидивирование инфекции в результате нарушения кооперации клеток врожденного и как следствие – адаптивного иммунитета. У больных МЭ выявлена высокая прямая корреляционная связь между длительностью заболевания и экспрессией TLR7 ($r = 0,937$) и TLR8 ($r = 0,956$), ($p < 0,05$), поэтому гиперэкспрессия этих рецепторов может отражать развитие хронического воспаления в коже и может являться прогностическим маркером хронизации болезни Лайма. Также выявлена прямая корреляционная связь между тяжестью течения эритемной формы болезни Лайма и уровнями экспрессии TLR2 ($r = 0,587$), TLR4 ($r = 0,571$), TLR9 ($r = 0,680$) на клетках кожи, ($p < 0,05$).

Проведение исследования фагоцитарной активности нейтрофилов периферической крови показало у больных МЭ повышение цитологического показателя ($0,35 \pm 0,06$ у.е.) по сравнению с нормальными значениями.

В результате проведения оценки содержания субпопуляций лимфоцитов периферической крови выявили снижение содержания лимфоцитов с маркерами CD95⁺ ($36,8 \pm 7,4\%$) и CD8⁺ ($21,6 \pm 2,1\%$) на фоне повышения относительного содержания В-лимфоцитов CD72⁺ ($16,9 \pm 2,8\%$). Относительные значения содержания CD25⁺ составляли $8,2 \pm 2,3\%$ и приближались к нижней границе нормальных значений. Уровень лимфоцитов, экспрессирующих на своей мембране молекулы антигенного представления (HLA-DR⁺), находились на верхней границе нормальных значений, составляя $20,1 \pm 2,8\%$.

При изучении цитокинового профиля у больных МЭ в сыворотке крови исходно наблюдалось значительное повышение уровней провоспалительных цитокинов IL-1b, IL-2 и IL-4, их средние значения составили ($19,6 \pm 1,9$ пг/мл и $37,2 \pm 2,7$) на фоне повышения уровня IL-4 и IL-5 (до $21,8 \pm 4,7$ и $19,9 \pm 2,1$ пг/мл) и снижения регуляторного цитокина IFN- γ ($19,2 \pm 3,1$ пг/мл) по сравнению с группой здоровых лиц. Основными мишенями IL-4, продуцируемого Th2 клетками, являются В-лимфоциты. IL-4 служит ростовым фактором для В-лимфоцитов, может вызывать их пролиферацию без дополнительных стимулов. IL-4 служит функциональным антагонистом IFN- γ , как при непосредственном действии на клетки (подавляет выработку IFN- γ и ослабляет некоторые его эффекты), так и при индукции образования Th2-клеток. Анализ полученных данных позволяет предполагать активацию Т-лимфоцитов по Th-2 пути при МЭ, поскольку происходит увеличение экспрессии IL-4 и, соответственно, снижение находящегося в конкурентных отношениях с ним IFN- γ . В группе больных МЭ выявили высокую прямую корреляционную связь между тяжестью течения болезни Лайма и уровнями сывороточных противовоспалительных цитокинов IL-4 ($0,572$) и IL-5 ($0,650$), ($p < 0,05$), что указывает на прогностическую значимость определения данных цитокинов. У больных МЭ наблюдали повышение уровня общего IgE до $187,8 \pm 28,4$ кЕ/л, что согласуется с повышенной экспрессией IL-4.

Таким образом, в результате проведенного углубленного исследования 37 больных мигрирующей эритемой выявлены следующие клинико-иммунологические особенности: преобладание лиц мужского пола молодого и среднего возраста; развитие вторичных эритем у 18,92% больных; очаги мигрирующей эритемы имели кольцевидную форму у 56,76%, полициклическую форму у 40,54%, арциформные очаги выявлены у 8% больных. Обнаружены высокие уровни экспрессии TLR2,4,3,9 на клетках крови; что является свидетельством активации иммунологических маркеров – эффекторов врожденного иммунитета. Установлена высокая обратная корреляционная связь между длительностью заболевания и уровнями экспрессии TLR2,4. В очагах мигрирующей эритемы определялись высо-

кие уровни экспрессии TLR2, TLR4; отмечалась обратная связь между длительностью заболевания и экспрессией TLR2, TLR4 и прямая связь между длительностью заболевания и экспрессией TLR7, TLR8 на клетках кожи в очагах, что подтверждает формирование хронического воспаления в коже. В сыворотке отмечалось значительное увеличение уровней IL-1b, IL-2 и IL-4; выявлена прямая корреляционная связь между тяжестью течения болезни Лайма и уровнями сывороточных противовоспалительных цитокинов IL-4 и IL-5, что указывает на прогностическую значимость определения данных цитокинов.

Список литературы

1. Коренберг Э.И. Иксодовые клещевые боррелиозы: основные итоги изучения и профилактики в России. Материалы научно-практической конференции «Клещевые боррелиозы». Ижевск. 2002: 165-72.
2. Лобзин Ю.В., А.Н. Усков, С.С. Козлов. Лайм-боррелиоз (иксодовые клещевые боррелиозы). СПб. 2000: 160 с.
3. Манзенюк И.Н., Манзенюк О.Ю. Клещевые боррелиозы (болезнь Лайма). 2005: 85 с.
4. Сорокина Е.В. Клинико-иммунологические особенности эритем, иммунологические маркеры как основа для оптимизации диагностики и терапии. Автореф. дисс... доктора мед. наук. М. 2014: 46 с.
5. Afzelius A. Arch Dermatol Syph. 1910; 101: 403-4.
6. Barsic B, Maretic T, Majerus L, Strugar J. Comparison of azithromycin and doxycycline in the treatment of erythema migrans. Infection. 2000. 28: 153-6
7. Mahalingam N, Bhawan J, Chomat A et al. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 7th edition. The McGraw-Hill Companies, Inc. 2008:1797-1806.

Инфекционные агенты в патогенезе реактивных эритем

Сорокина Е.В.^{1,3}, Масюкова С.А.¹, Ахматова Н.К.¹

¹НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова», Москва

² Институт медико-социальных технологий МГУПП

³Институт повышения квалификации ФМБА России, Москва

Реактивные эритемы – это группа дерматозов, вызванных различными эндогенными и экзогенными триггерными факторами [6]. Разнообразие клинических форм и клинических проявлений реактивных эритем, поступление на прием к врачу больных на различных стадиях эволюции элементов создают значительные сложности для дифференциальной диагностики как в составе группы эритем, так и с другими дерматозами, характеризующимися эритематозными высыпаниями. Проблема дифференциальной диагностики реактивных эритем также обусловлена многообразием неспецифических экзантематозных высыпаний, чаще вызванных вирусной инфекцией (энтеровирусами, герпесвирусами), респираторными вирусами (риновирус, аденовирус, вирус парагриппа, респираторно-синцитиальный вирус, вирус гриппа) [7, 8].

Этиопатогенез большинства фигурных эритем малоизучен, процесс характеризуется хроническим течением с экзацербацией и ремиссиями, высыпания могут регрессировать самостоятельно при устранении причинных факторов [1,2]. В патогенезе реактивных эритем ведущую роль играют инфекционные агенты, однако не всегда удается идентифицировать возбудителя и выявить его этиологическую и патогенетическую роль в развитии высыпаний [3–5].

Цель исследования – изучить особенности клинического течения реактивных эритем, выявить триггерные факторы. Материалы и методы: Под наблюдением находилось 348 больных различными клиническими формами реактивных эритем в возрасте от 3 месяцев до 65 лет, из них детей – 82. Больным проводилось бактериологическое исследование отделяемого органов дыхания на набор стандартных питательных сред. С целью верификация вирусов в биологических жидкостях проводилась ДНК-диагностика, вирус-специфические антитела класса IgG, IgM к ВПГ1,2, ВЭБ, ЦМВ, ВГЧ-6, парвовирусу В19 определяли в сыворотке крови методом твердофазного ИФА, иммунного блоттинга, Вестерн-блота. Статистическую обработку результатов проводили в рамках параметрической и непараметрической базовой статистики с использованием *t*-критерия Стьюдента, *U*-критерия Mann-Whitney, критерия Wilcoxon, применяя стандартный пакет статистических программ Windows 7 (StatSoft 7.0), Exel и WinMdi. Различия рассматривались как значимые при $p \leq 0,05$.

Результаты собственных исследований: При фигурных эритемах высыпания в зависимости от формы, очертаний и частичного разрешения элементов по периферии приобретали вид дугообразных (арциформных) очагов у 21,5%, кольцевидных (аннулярных) очагов у 74,2% больных. Полициклические очаги отмечены у 35,5% больных. Полиморфизм клинических проявлений характерен для 39,78% больных фигурными эритемами: у 15,05%/14 больных высыпания характеризовались уртикарным компонентом. Вторичные изменения в виде шелушения и корочек в области очагов выявлены у 24,73% больных. Среди больных МЭЭ геморрагический характер высыпаний наблюдали у 6,82% больных, наличие уртикарноподобных высыпаний у 12,5% больных. Среди больных МЭЭ монотипная папулезная сыпь наблюдалась только у 11,36% больных. Высыпания носили распространенный характер у 67,64% больных.

Среди 54 больных инфекционной эритемой ранний атогномоничный симптом - выраженная эритема щек, имеющая вид следа пощечины наблюдался у 32 больных. Второй патогномоничный, но более поздний симптом - эритематозная сыпь в виде сетчатого, кружевного или мраморного рисунка, наблюдалась у всех 54 больных. Высыпания сопровождалась субфебрильной температурой у 29 больных. Артралгии беспокоили 17 больных. Ревматическая эритема Лендорфа-Лейнера была диагностирована у 10 больных в возрасте 48–76 лет, у которых выявлена взаимосвязь высыпаний с общим ревматическим процессом. Эозинофильная кольцевидная эритема наблюдалась у 2 взрослых в возрасте 38 и 42 лет. Внезапная экзантема была диагностирована у 26 детей в возрасте 2–4 лет. В результате проведения вирусологического исследования выявлены признаки первичной инфекции, вызванной герпесвирусами человека типа 6 – у 13 больных, типа 7 – у 11 больных, причем ассоциация ВГЧ-6 и ВГЧ-7 отмечена лишь у 2 больных. Односторонняя латерально-торакальная экзантема диагностирована у 7 больных в возрасте 5–8 лет, в результате проведения обследования у всех больных выявлены признаки реактивации ВЭБ. Папулезный акродерматит (синдром Джанотти-Крости) наблюдался у 16 детей в возрасте 6–9 лет, в результате вирусологических исследований идентифицирован ВЭБ в слюне у 13 больных, респираторный синцитиальный вирус у 5 больных, аденовирус у 3 больных. Эритема извилистая ползучая Гаммела наблюдалась у 4 пациентов мужского пола в возрасте от 56–72 лет и была связана с наличием неопластического процесса. Фигурная персистирующая эритема была диагностирована у 7 больных у 5 мужчин и 2 женщин, в возрасте 28–67 лет. Нейтрофильная фигурная эритема, диагностированная у 5 детей и 2 взрослых. При анализе анамнестических данных и по результатам обследования среди заболеваний, ассоциированных с развитием эритемы, наиболее часто наблюдали ОРВИ (у 40% больных нейтрофильной эритемой и 28,57% фигурной персистирующей эритемой), эритема выступала в качестве маркера паранеоплазии у 100% больных

эритемой Гаммела, 14,28% больных фигурной персистирующей эритемой, у 1 больного фигурной персистирующей эритемой выявлен кандидоз кожи и слизистых. У 60% детей с нейтрофильной фигурной эритемой развитию эритемы предшествовали рецидивы хронических воспалительных заболеваний ЛОР органов и органов дыхания.

У больных МЭЭ клинико-лабораторное обследование позволило выявить триггерные факторы, среди которых в 72,72% случаев наблюдали рецидивы простого герпеса, в том числе атипичные и субклинические формы. Нередко рецидивам МЭЭ предшествовали обострения хронических воспалительных заболеваний ЛОР-органов (12,5% больных), а также ОРВИ и грипп (5,68% больных). У 5,7% больных в роли триггерного фактора выступала реактивация хронической ВЭБ-инфекции. Прием медикаментов способствовал развитию МЭЭ у 17,04% больных. Проведение ПЦР-диагностики выявило у 44,32% больных ДНК ВПГ1, ДНК ВПГ2 у 9,1% больных, ДНК ВЭБ у 18,18% больных, ДНК ВГЧ-6 у 7,95% больных (включая вирусные ассоциации), у 3,4% больных-ВГЧ-7 типа. Исследование уровня антител к ВЭБ у больных МЭЭ выявило положительные титры IgM - анти VCA EBV у 15% больных. Позитивные титры IgG - анти EA EBV выявили у 5% больных. IgG - анти EBNA антитела выявлены у 96,6% больных. Определение у больных МЭЭ одновременно положительных титров антител к раннему антигену (IgG - анти EA EBV) и капсидному антигену (IgM - анти VCA EBV) (5 больных) на фоне выявления ДНК ВЭБ в слюне является основанием для регистрирования у этих больных реактивации хронической ВЭБ-инфекции. Наличие у 63,64% больных высоких и средних титров антител к ВПГ-1 на фоне детекции антигена ВПГ-1 у (44,32%) больных МЭЭ указывает на активность ВПГ-1 в период рецидива МЭЭ. Наличие у 9,09% больных высоких и средних титров антител к ВПГ-2 на фоне детекции антигена ВПГ-2 указывает на активность ВПГ-1.

При обследовании 71 больного ФЭ первичной манифестации или рецидивам у 17 больных предшествовала терапия герпетической инфекции (в виде простого герпеса у 10 больных, из них с локализацией в области лица - 8 больных, в области гениталий - 2 больных, в виде опоясывающего герпеса у 4 больных): ациклические нуклеозиды в комбинации с НПВС (ацетилсалициловая кислота, ибупрофен, кетопрофен) принимали 9 больных, в комбинации с витаминами группы В - 7 больных, в виде монотерапии - 1 больной. НПВС в качестве монотерапии принимали 7 больных, НПВС с сульфаниламидными препаратами - 6 больных, тетрациклины - 3, пенициллины - 2, аминогликозиды - 2, а также известных ранее сульфаниламидные препараты - 32 больных. У больных идентифицированы ВПГ1 у 13 больных, ВПГ2 у 1, ВЭБ у 4, ВГЧ-6 у 2, ВГЧ-7 у 1 больного, аденовирус у 2 больных. Бактериальная флора у большинства больных представлена *S.aureus* (19 больных). При проведении бактериологического исследования отделяемого носоглотки *Streptococcus spp.* были выявлены у 6 больных, *S.aureus* у 19, *K.pneumonia* у 8, *Proteus vulgaris* у 5, *Moraxella catarrhalis* у 3, *Enterobacteriaceae* у 2 больных, *P. aeruginosa* у 3 больных.

При обследовании 19 больных кольцевидной центробежной эритемой Дарье выявлено, что у 47,37% больных первичной манифестации предшествовали простудные заболевания. Вирусы семейства *herpesviridae* идентифицированы у 15 больных: у 13 - ВЭБ, из них у двух больных в ассоциации с ВГЧ-6 типа, у одного с ВПГ1, у одного больного ВГЧ-6 типа в ассоциации с высокой степенью колонизации носоглотки *S.aureus*, у одного больного только *S.aureus*. Исследование сыворотки крови у этих больных методом ИФА выявило IgG-анти EA EBV - у 12 больных, IgM-анти VCA EBV у 13 больных. Серопозитивность по ВЭБ среди больных ЭКЦ (IgG-анти EBNA) выявлена у 89,47%. Наличие положительных титров IgG-анти EA, IgM-анти VCA, IgG-анти EBNA ВЭБ на фоне позитивных ответов ПЦР наблюдали у 63,16% больных в период рецидива ЭКЦ, что является основанием для регистрирования у этих больных реактивации хронической ВЭБ-инфекции. Эти же признаки могут соответствовать раннему постинфекционному периоду. Таким образом, в ходе анализа анамнестических данных и по результатам вирусологических исследований в группе больных ЭКЦ триггерные факторы выявлены у 63,16% больных, из которых у большинства в роли триггеров выступала активация хронической ВЭБ-инфекции 52,63%, у 10,53%/2 больных - реактивация ВЭБ и ВГЧ-6 типа.

Таким образом, в литературе накапливаются данные о роли вирусов в возникновении и развитии различных клинических форм фигурных эритем. Однако, несмотря на почти 100-летний период изучения эритем, большинство исследований посвящено изучению клинической картины, патоморфологических признаков, отсутствуют данные о патогенетических особенностях фигурных эритем.

В проведенном исследовании выявлена персистенция ВПГ1, ВЭБ при фигурных эритемах, при МЭЭ, а также бактериальная контаминация при ФЭ. Роль выявленных факторов подтверждается наличием высоких титров противовирусных антител IgM и IgG к вирусам простого герпеса 1 и 2 типа у больных МЭЭ, антител IgG к раннему антигену и IgM к капсидному антигену вируса Эпштейна-Барр, IgG и IgM к вирусу герпеса человека 6 типа. У больных МЭЭ число позитивных ответов ПЦР коррелировало с уровнями антител к ВПГ1,2, ВЭБ и числом рецидивов. Развитие фиксированной эритемы провоцировалось приемом сульфаниламидных препаратов только у 45,07 % больных. В большинстве случаев развитию фиксированной эритемы предшествовала терапия герпетической инфекции, ОРВИ и ХВЗ ЛОР-органов комбинацией системных препаратов (применение ациклических нуклеозидов в комбинации с препаратами других групп - 23,94%, НПВС с сульфаниламидными препаратами у 8,45%), а также антибактериальная монотерапия (применение тетрациклинов - 4,22%, пенициллинов - 2,82% и аминогликозидов - 2,82%) и у 45% больных - сульфаниламидные препараты.

Проведенное исследование позволило выявить триггерную и патогенетическую значимость инфекционных агентов для каждой из исследованных эритем.

Литература

1. Bressler GS, Jones RE. Erythema annulare centrifugum. J Am Acad Dermatol. 1981; 4: 597-602.
2. Kim KJ, Chang SE, Choi JH et al. Clinicopathologic analysis of 66 cases of erythema annulare centrifugum. J Dermatol. 2002. 29(2): 61-67.
3. Nakai H, Sugata K, Usui C et al. A case of erythema multiforme associated with primary Epstein-Barr virus infection. Pediatr Dermatol. 2011; 28(1): 23-5.
4. Pilar Garcı́a Muret M, Ramon MP, Gimenez-Arnau AM et al. Annually recurring erythema annulare centrifugum: A distinct entity? J Am Acad Dermatol. 2006; 54(6): 1091-5.
5. Roujeau J-C. In: Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 7th edition. Wolff K, Lowell A, Goldsmith et al. (eds) The McGraw-Hill Companies, Inc. 2008: 343-9.
6. Weedon D. Skin Pathology. 2nd ed. London, Edinburgh, New York: Churchill Livingstone. 2002: 245-6.
7. Weyers W, Diaz-Cascajo C., Weyers I. Erythema annulare centrifugum: Results of a clinicopathologic study of 73 patients. Am J Dermatopathol. 2003. 25: 451-62.
8. Ziemer M, Eisendle K, Zelger B. New concepts on erythema annulare centrifugum: a clinical reaction pattern that does not represent a specific clinicopathological entity. Br J Dermatol. 2009; 160: 119-26.

Принципы эмпирического лечения инфекционно-воспалительных заболеваний кожи и репродуктивной системы

Чеботарев В.В., Асхаков М.С.

Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России

Значимость заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ), вызванных инфекциями, передаваемыми половым путем (ИППП), обусловлена, прежде всего, тем, что эти болезни затрагивают органы и ткани, относящиеся к репродуктивной системе.

Вид *Chlamydia trachomatis* представляет наибольший интерес, поскольку она – первичный патоген человека, основной возбудитель урогенитальной хламидийной инфекции. Хламидии близки по структуре и химическому составу к бактериям, но не обладают многими метаболическими свойствами, необходимыми для самостоятельного размножения. Их особенности – обязательный внутриклеточный энергозависимый от хозяина паразитизм, уникальный цикл развития. Бактериоподобные характеристики – сохранение морфологической структуры на всем протяжении жизненного цикла, деление вегетативных форм, наличие клеточной стенки, содержание ДНК и РНК, характер ферментативной активности, чувствительность к ряду антибиотиков, к которым чувствительны и грамотрицательные микроорганизмы. Наличие общего родоспецифического антигена определяет самостоятельное положение этих микроорганизмов среди прокариот. Размеры хламидийной клетки таковы, что она занимает промежуточное положение между бактериями и вирусами. Однако главная черта хламидий, отличающая их от бактерий и вирусов, – уникальный жизненный цикл с последовательным переходом в формы, адаптированные к внутриклеточному существованию – ретикулярные тельца и внеклеточному – элементарные тельца. Размер первых достигает 150 нм, вторых – 250 нм.

Патогенез урогенитальной хламидийной инфекции по современным представлениям определяется повреждением тканей вследствие внутриклеточной репликации *C. trachomatis*, а также возникающей воспалительной реакции организма как в ответ на указанное, так и на сам микроорганизм. Безусловно, что на течение урогенитального хламидийного процесса оказывают влияние многие факторы. Определенное значение в первичном взаимодействии хламидий и клетки хозяина, благоприятным фоном для адгезии и рецепции хламидийных элементарных телец является снижение процентного содержания ненасыщенных жирных кислот, влекущее модификацию мембран клеток и многое другое.

Эпидемиология поражений, обусловленных *C. trachomatis*, тесно связана с биологическими особенностями возбудителя – исключительно паразита человека. Клетками-мишенями для хламидий служат клетки цилиндрического эпителия, выстилающие уретру, цервикальный канал, конъюнктиву глаза, прямую кишку, заднюю стенку глотки. В связи с этим заражение происходит преимущественно при половом контакте больного человека или асимптомного носителя со здоровым партнером, а первичные проявления заболевания – уретрит, цервицит при обычной половой связи.

Chlamydia trachomatis – самая частая причина уретритов, бартолинитов, цервицитов, эндометритов, сальпингоофоритов. Но даже при подобной многоочаговости у 40–70% женщин воспалительный процесс может протекать бессимптомно. Довольно часто первым признаком заболевания является бесплодие. При этом спячный процесс полости малого таза отмечали у 60% пациенток.

В процессе хронического течения хламидийной инфекции может возникать обострение с повышением температуры тела до 38–39 °С, появлением более внизу живота и даже явлениями пельвиоперитонита, что увеличивает риск бесплодия на 20% в сравнении с женщинами, не болевшими ранее.

Neisseria gonorrhoeae также причастна к ВЗОМТ, при этом острое течение развивается в 11–19% случаев. Осложнения трубного бесплодия возможно у 17% лиц, возникновение внематочной беременности возрастает в 7–10 раз.

Проблема гонококковой инфекции заключается в появлении штаммов *N. gonorrhoeae*, резистентных к различным препаратам. При лечении заболевания антибиотиками в недостаточных дозах могут образоваться L-формы гонококков, которые нечувствительны к препаратам, вызвавшим их.

По мнению центра по контролю инфекций, передаваемых половым путем США (CDC, 2014) причиной ВЗОМТ являются *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* и анаэробная флора. В условиях невозможной срочной микробиологической диагностики, лечение ВЗОМТ назначается эмпирически. С учетом указанных выше ведущих возбудителей в Европейском руководстве по лечению ВЗОМТ (2012) используется комбинированное лечение препаратами, воздействующими на основных патогенов. Одной из таких схем является назначение цефтриаксона внутримышечно в дозе 250 мг однократно + азитромицин перорально по 1,0 г/сут один раз в неделю в течение 2 нед + метронидазол по 500 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 14 дней.

В Российской Федерации издан стандарт формулярного комитета Российской академии медицинских наук «Протокол ведения больных урогенитальной хламидийной инфекцией» (2012). В нем указаны схемы комбинированного лечения ВЗОМТ (цефтриаксон, азитромицин, метронидазол), соответствующие Европейскому руководству (2012). Указанные схемы комбинации антибиотиков и зарубежные, и отечественные, вполне

оправданы. По нашему мнению, с учетом появившейся в некоторых странах резистентности гонококка к цефтриаксону, дозу его целесообразно увеличить до 1,0 г.

В Федеральных клинических рекомендациях (ФКР, 2016) в лечении ВЗОМТ у женщин при наличии *Chlamydia trachomatis* предлагают монотерапию: доксициклин моногидрат 100 мг перорально 2 раза в сутки в течение 14–21 дня («А») или джозамицин 500 мг перорально 3 раза в сутки в течение 14–21 дня («С»). В альтернативной схеме – офлоксацин 400 мг перорально 2 раза в сутки в течение 14–21 дня («В»).

Во-первых, ВЗОМТ не предполагает причинным фактором наличие моноинфекции. В связи с чем ни в зарубежных руководствах, ни в отечественных рекомендациях акушеров-гинекологов нет монотерапии. Назначают различные сочетания антибиотиков (гентамицина, амоксиклава и других с метронидазолом). Рассчитывать на эффективность лечения ВЗОМТ одним антибиотиком – утопия.

ВЗОМТ имеет в 10 раз больший риск бесплодия в сравнении с контрольной группой и риск увеличивается до 40% после трех эпизодов. Сегодня ни у кого не вызывает сомнения, что ВЗОМТ является полимикробным воспалительным состоянием, при этом в двух третях случаев задействованы либо *Chlamydia trachomatis*, либо *Neisseria gonorrhoeae*, а также анаэробная флора.

Во-вторых, обратите внимание на класс рекомендаций, впервые введенный в ФКР (2016). У джозамицина он указан «С», у офлоксацина – «В», то-есть выше чем у джозамицина, хотя последний упомянут в альтернативной схеме. Подобный диссонанс недопустим. Сегодня у *Chlamydia trachomatis* к фторхинолонам существует резистентность, в связи с чем, класс рекомендаций у них должен быть «С». В зарубежных рекомендациях чаще назначают не офлоксацин, а левофлоксацин.

Относительно джозамицина: в Европейских рекомендациях (2014) по лечению хламидийной инфекции джозамицин обозначен в третьей линии [II, B], доксициклин и азитромицин – в первой [I, A], левофлоксацин и офлоксацин – во второй [II, B].

Подводя итог сравнению лечения больных ВЗОМТ, в представленных схемах Европейских рекомендациях по лечению ВЗОМТ (2012), в Европейских рекомендациях (2015), стандартах формулярного комитета Российской академии медицинских наук (2012) следует отметить, что у последних мнение по лечению данной категории пациентов совпадает с зарубежными рекомендациями. Что касается ФКР (2016), то рекомендация монотерапии выходит за рамки общепринятых принципов лечения ВЗОМТ и будет иметь негативные последствия для репродуктивной функции женщин. Следует увеличить дозу цефтриаксона до 1,0 г и привести в соответствие класс рекомендаций используемых антибиотиков.

Акценты ведения пациентов с онихомикозом после курса лечения

Устинов М.В.

Кафедра дерматовенерологии и косметологии ИПК ФМБА России, Москва

Актуальность поднятой проблемы определяется не только ростом заболеваемости микозами в популяции и преобладанием онихомикозов в структуре, но и особенностями иммунитета при грибковом поражении ногтей, возрастным ослаблением факторов защиты и рецидивирующим характером заболевания. Завершение курса терапии онихомикоза в конкретный период времени не означает, что миссия врача на этом закончена. Не менее важным будет разъяснение врачом больному мер по профилактике реинфекций и рецидивов. Мы сталкиваемся с отсутствием системы четко прописанных мер диспансерного динамического наблюдения, направленных на минимизацию рецидива/реинфекции онихомикоза в действующих клинических рекомендациях.

Окончание терапии грибкового поражения ногтей в основном ведет к нескольким основным вариантам возможных клинических ситуаций-исходов:

1. Клиническое выздоровление с вероятным сохранением очага микотической инфекции;
2. Полное выздоровление;
3. Неудача терапии.

По словам проф. А.Ю. Сергеева, не всегда заметная для врачей граница между рецидивом и реинфекцией может осложнять меры вторичной профилактики онихомикоза. Мы считаем, что такая граница должна всегда проводиться очень четко.

Клиническое выздоровление с вероятным сохранением очага микотической инфекции приводит к рецидиву – состоянию, когда очаг микоза не ликвидирован. Единственным источником рецидива будут сами пораженные ногти, а возобновление симптомов онихомикоза происходит вскоре после окончания лечения в отличие от реинфекции. Собственно рецидив является эквивалентом неизлеченного онихомикоза при отсутствии микологического контроля.

Возобновление симптомов после полноценного клинического и микологического излечения называют реинфекцией при повторном заражении из вне. Реинфекцию онихомикоза трудно рассматривать как изолированный процесс, так как заражение ногтевой пластины происходит с гладкой кожи. Уже давно признано правильным принимать в этом случае, например, онихомикоз стоп и микоз стоп как единый микотический процесс и от этого отталкиваться в мерах вторичной профилактики.

Третий исход в зону внимания попадает незаслуженно редко. Ведь несмотря на разнообразие антимикотиков и форм их выпуска, говорить о полной победе над заболеваемостью онихомикозом не приходится. Клиническое и микологическое выздоровление не всегда одно и то же, особенно при вторичных онихомикозах на фоне ониходистрофий, в частности у пожилых. Отказ от лечения или его неудача приводят к персистенции инфекции, а при отсутствии ухода и к прогрессированию микотического процесса.

Причиной рецидива чаще всего является особенность субъективного восприятия курса лечения больными и связано очень часто именно с курсом системных антимикотиков. Пока человек принимает пероральные препараты, он активно ходит на прием к врачу, сдает анализы и осуществляет микологический контроль, он чаще всего строго относится к курсу лечения. Однако после окончания курса системной терапии приверженность к контрольным посещениям врачей и обследованиям падает. Отследить полноценность проведения курса терапии в таких условиях сложно и нередко очередная встреча с врачом происходит, когда уже симптомы поражения вновь начинают нарастать, что собственно свидетельствует о рецидиве. Для удобства понимания процессов мы начали делить процесс терапии онихомикоза на основной (ассоциированный в основном с приемом системных антимикотиков) и период долечивания (продолжение наружной терапии до полного клинического и микологического излечения) в схемах комбинированной терапии онихомикозов (см. рис. 1).

Кроме того, полноценное излечение нередко требует использования индивидуализированных схем системной терапии (напр.: по цифровому значению индекса КИОТОС или «Ступенчатый подход по М.В. Устинову») дает лучший результат, но требует грамотного юридического оформления. Рамки действующих «Клинических рекомендаций РОДVK'15» при этом не ограничивают сроки местной составляющей комбинированной терапии онихомикоза. Проведение местной терапии противогрибковыми препаратами в виде раствора или лака до полного выздоровления снижает вероятность рецидива онихомикоза.

Очевидно, что исходя из вариантов исхода, мы можем сосредоточить свои рекомендации и усилия пациентов на наиболее эффективных методах поддержки пациентов после основного курса терапии (см. рис. 2).

Говоря о реинфекции, мы понимаем, что современные тенденции вторичной профилактики онихомикоза не укладываются только в рамки «Клинических рекомендаций РОДVK'15» и общепринятых санитарно-гигиенических рекомендаций, в т.ч. и актуальных мер первичной личной профилактики онихомикоза. Очень важно не забывать о своевременном выявлении и полноценном лечении микозов гладкой кожи как источника реинфекции онихомикоза у самого больного. Приходит понимание того, что человек, перенесший онихомикоз,

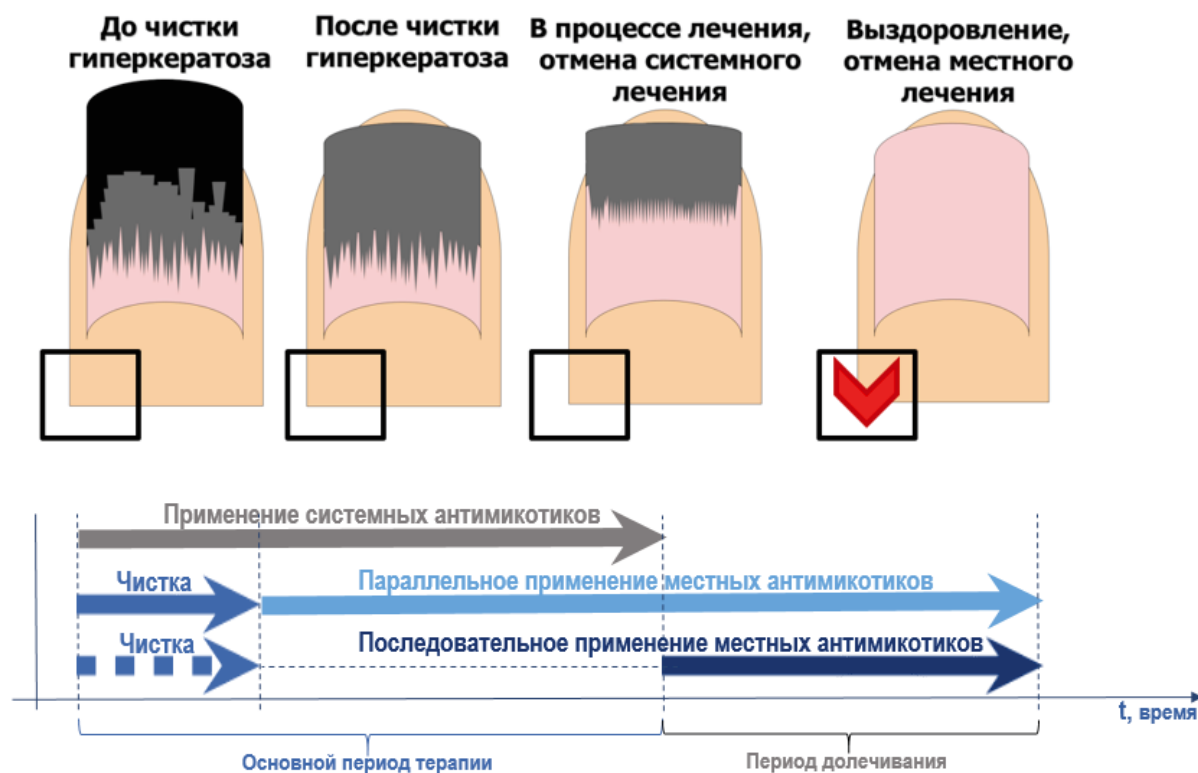


Рис. 1. Субъективное восприятие курса лечения онихомикоза

Клиническая ситуация-исход:



Рисунок 2. Клинические исходы лечения онихомикоза, их последствия и основные меры активного ведения больных после окончания основного курса терапии

навсегда остается в группе риска по реинфекции заболевания и пассивные меры профилактики могут быть недостаточны. В этой связи все чаще говорится об активных способах защиты ногтевых пластин, которые предполагают использование на ногти лекарственных препаратов в профилактических режимах или специализированных средств медицинской косметики с противогрибковыми свойствами, доказанными клиническими исследованиями. Отказ от активной многосторонней профилактики – ведущий фактор возникновения



Рисунок 3. Взаимодействие «Врач-Пациент» при долгосрочном контроле во время и после лечения онихомикоза

реинфекции. Неудачи в лечении онихомикоза и причины, по которым пациенты не достигают цели, не всегда связаны с медицинскими аспектами. Это может быть: неприятие системного лечения, нехватка средств, боязнь длительности курса и необходимости последующей пожизненной профилактической терапии и др. Больные, отказавшиеся от лечения, и пациенты с невылеченным онихомикозом являются потенциальной угрозой для внутрисемейной (и не только) передачи микотической инфекции и такие эпидемиологические предпосылки привели к формированию понятия «паллиативной терапии при онихомикозе». Паллиативной терапией при онихомикозе можно считать пожизненное использование противогрибковых лаков и периодическую чистку подногтевого гиперкератоза, в случаях когда клинического выздоровления достичь не удалось, не зависимо от причины неудачи, с целью локализации и консервации очага микотической инфекции. Паллиативная терапия онихомикоза не заменяет необходимости микологического контроля и, при необходимости, лечения микоза гладкой кожи.

По современным взглядам, неудачи терапии или отказ пациента от полноценного лечения, приводящие к перманентному течению заболевания – ситуация не тупиковая. Главная опасность персистенции грибковой инфекции – возможность её передачи – может быть минимизирована. И «паллиативная терапия» – как метод «консервации» возбудителей в ногтевой пластине с помощью противогрибковых лаков в этой связи может быть востребована. Необходимо оговориться, что выбор профилактического или лечебного режима использования лака при этом виде терапии пока больше интуитивен и до конца научно не проработан.

Изложенная концепция позволяет при общении с пациентом избежать недопонимания им опасности невнимательного отношения с этой «тихой» инфекцией. Желательно, чтобы больной с момента постановки диагноза понимал, что делать в «серые» и «темные» периоды (см. рис. 3), когда контакт с врачом будет уже эпизодичен или будет полностью отсутствовать в долгосрочной перспективе.

Подводя итог, хочется подчеркнуть, что:

- окончание активной фазы терапии онихомикоза не есть окончательная победа над микотическим процессом;
- работа с пациентами по обучению их навыкам препятствования возникновению рецидивов и реинфекции, в т.ч. и фармакологическим, – важная задача дерматовенеролога при выходе пациента из под врачебного контроля;
- неудачи терапии или отказ пациента от полноценного лечения также требует работы с больным, а при необходимости и с членами его семьи, с целью локализации очага микотической инфекции;
- наиболее эффективными формами выпуска противогрибковых препаратов для периода долечивания является раствор, а для профилактической и паллиативной терапии – лак.

Список литературы

1. Сергеев Ю.В., Сергеев А.Ю. Онихомикозы – грибковые заболевания ногтей. М.: ГЭОТАР-Медицина, 1998.
2. М.В. Устинов. Правило «четырёх месяцев» и понятие о паллиативной терапии при резистентности к системному лечению онихомикозов у пожилых. Усп. мед. микол. 2013, 11: 204-6.

3. Сергеев А.Ю. Грибковые заболевания ногтей. 2-е изд. М.: Медицина для всех; Нац. акад. микол. 2007.
4. Slevin R et al. Evaluation of topical antifungal products in an in vitro onychomycosis model. *Mycoses*. 2016; 59: 327-30.
5. Sigurgeirsson B et al., Efficacy of amorolfine nail lacquer for the prophylaxis of onychomycosis over 3 years. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2010; 24: 910-15.
6. Устинов М.В. Критерии отмены препаратов при успешном лечении и понятие о профилактической терапии при онихомикозах у пожилых. *Усп. мед. микол.* 2013, 11: 207-10.
7. Сергеев А.Ю., Иванов О.Л. Вопросы фармакокинетики и эффективность системной терапии онихомикозов. *Иммунопатол., аллергол., инфектол.* 2000; 2: 88-96.
8. Устинов М.В. Новая стратегия терапии онихомикозов у лиц старшей возрастной группы. «ARS MEDICA (Искусство медицины)». 2014; 1(81), 125-9 (республика Беларусь).
9. *Дерматовенерология 2010. Клинические рекомендации РОДВК.* М.: ДЭКС-Пресс. 2010: 293-4
10. Местная и комбинированная терапия онихомикозов. Пособие для врачей. (Под ред. Ю.В. Сергеева). М.: Нац. акад. микол. 2003.
11. Устинов М.В., Епихина М.С. Онихомикозы у пожилых: опыт борьбы. *Новая аптека. Аптечный ассортимент*, 2013; 4(Ч 2): 26-30.

Сравнительная характеристика системных антимикотиков тербинафина и итраконазола в составе комбинированной терапии онихомикозов стоп

Воронина Л.В.

ФГКУ Поликлиника №2, Москва

Онихомикоз – широко распространенное среди населения хроническое грибковое поражение ногтей. По различным статистическим данным, частота онихомикоза составляет от 10 до 18,5%, превышая известные показатели предыдущего десятилетия. В старшей возрастной группе после 60 лет число заболевших увеличивается в 2– 2,5 раза. Большая инфицированность отмечается у мужчин (соотношение 2,5: 1).

Цель исследования– изучение эффективности и переносимости применения тербинафина и итраконазола в составе комбинированной терапии онихомикоза стоп, проведенной в течение 2014 – 2016 гг. на базе ФГКУ Поликлиники №2.

Материалы и методы. В исследование включены 76 пациентов с диагнозом онихомикоз стоп. Среди них: 59 мужчин и 17 женщин в возрасте от 28 до 73 лет. Критерии включения пациентов в исследование: возраст больных от 19 лет, неэффективное ранее проведенное лечение наружными антимикотиками, поражение более половины ногтевой пластинки, наличие поражения одной или более ногтевых пластин; отсутствие соматической патологии, препятствующей приему системных антимикотиков. Критерии исключения из исследования: беременность или лактация; отказ от приема препарата; пациенты с хроническими заболеваниями печени и почек, с тяжелыми соматическими заболеваниями, включая онкологию; изменение биохимических показателей крови: аланинаминотрансфераза (АЛТ) > 50 Ед/л, аспартатаминотрансфераза (АСТ) > 50 Ед/л, общий билирубин > 21 мкмоль/л, креатинин – у мужчин > 115 мкмоль/л, у женщин > 97 мкмоль/л, мочевины > 7,5 мкмоль/л.

Оригинальный отечественный адаптоген в терапии посттравматических гнойных и язвенных процессов в коже

Яковлев А.Б.¹, Савенков В.В.²

¹Центральная государственная медицинская академия УД Президента РФ

²ГБУЗ МНПЦДК ДЗМ, Москва

Бактериальные инфекции кожи и ассоциированные с ними гнойные и язвенные поражения остаются одной из наиболее актуальных проблем дерматологии. Поиск эффективных средств стимуляции неспецифического иммунного ответа постоянно шел параллельно с разработкой новых антибиотиков, а сейчас, с развитием резистентности бактерий к вновь создаваемым антибактериальным веществам, разработка новых адаптогенов приобретает особую актуальность.

Актинолизат – один из первых иммуномодуляторов со свойствами адаптогена в нашей стране, разработка которого в 1940–50-х годах основана на обнаружении у «лучистых грибов» уникального явления – аутолиза: при добавлении колонии, в которой начался лизис, в свежую колонию лизис инициировался в последней, принимая лавинообразный характер. С внедрением Актинолизата в клиническую практику смертность от актиномикоза различных локализаций снизилась с 50 до 2%.

Учитывая повсеместную распространенность пиодермий и других гнойных поражений кожи и подкожной клетчатки, частую встречаемость рецидивирующего рожистого воспаления, приходим к выводу, что актуальность разработки и повсеместного внедрения препарата несомненна.

Актинолизат оказывает мощное иммуномодулирующее действие, а также снижает интенсивность воспалительного процесса за счет торможения продукции воспалительных цитокинов, блокады действия медиаторов воспаления, усиливает регенерацию тканей, дает эффект заживления; через специфические внутриклеточные рецепторы иммунокомпетентных клеток он стимулирует продукцию антител к различным бактериям и грибам, повышает резистентность организма.

Инъекционный препарат «Актинолизат» представляет собой стерильный, стабилизированный, поликомпонентный фильтрат культуральной жидкости, содержащий смесь лизатов самопроизвольно лизирующихся депонированных актиномицетов родов *Actinomyces* и *Micromonospora*, выделенных в соответствии с «Регламентом производства актинолизата», утвержденным в ФГУН ГИСК им. Л.А. Тарасевича Роспотребнадзора. Инструкция и показания к применению утверждены МЗ РФ.

Препарат представляет собой прозрачный раствор от желтовато-бурого до бурого цвета, не имеющий видимых включений, рН от 7,8 до 8,2. Активная составная часть Актинолизата – фрагменты пептида клеточной стенки актиномицетов, молекулярная масса 15000 Да.

Исследования 2002 – 2016 гг. показали высокую эффективность актинолизата при глубоких пиодермиях, особенно, при язвенно-вегетирующих формах, микробной экземе, хроническом фурункулезе, абсцессах, флегмонах, трофических язвах, гнойном атероматозе и др. Препарат не токсичен. Отмечено, что после 3 – 5 инъекций актинолизата должно возникать закономерное легкое усиление воспаления в патологическом очаге, которое в дальнейшем купируется.

Цель работы. Оценить эффективность схем лечения посттравматических гнойно-язвенных процессов на конечностях, с применением Актинолизата.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находилось 16 пациентов, 12 мужчин и 4 женщины (25%), в возрасте от 16 до 33 лет, с вяло заживающими язвенными повреждениями кожи, возникшими в результате острой механической травмы; из них в 10 случаях (62,5%) травмы нижних конечностей с нарушением целостности кожного покрова были получены при занятиях спортом, в других 6 (37,5%) случаях травмы получены в быту. Все травматические повреждения локализовались на бедрах и голени.

Давность получения травмы находилась в пределах от 12 до 20 дней; критерием включения в исследование являлось непереносимое условие полного отсутствия тенденции к заживлению и формирование хронической, вяло текущей язвы.

Всем пациентам проведено исследование на патогенную флору с дна раны. Все раны оказались инфицированными; в 13 (81%) случаях пациенты направлялись на консультацию или лечение к дерматологам из кабинетов или отделений гнойной хирургии. Травматические повреждения во всех случаях оказались инфицированными, в 8 случаях (50%) характеризовались наличием гнойного отделяемого. Результаты посевов с дно-инфицированных ран: рост *Staphylococcus aureus* – 11 случаев, *Staphylococcus faecalis* – 4 случая, *Streptococcus viridans* – 5 случаев, *Pseudomonas aeruginosa* – 5 случаях, *Proteus* – 4 случая, *Afipia* – 2 случая. Все пациенты после получения травмы вакцинированы от столбняка, в 3 случаях получали антирабический иммуноглобулин по стандартной схеме.

Одним из основных критериев исключения являлось наличие в анамнезе указаний на непереносимость лекарственных препаратов. Все пациенты получали лечение по следующей схеме: антибиотики цефалоспоринового или тетрациклинового ряда, пентоксифиллин по 100 – 400 мг 2–3 раза в день внутрь; Актинолизат по

3 мл 2 раза в неделю внутримышечно №15 – 25; наружно: очищение раны с использованием антисептических растворов перекиси водорода, крем с сульфадиазином серебра, аэрозоли с антибиотиками и кортикостероидом, фулорцин, асептические повязки.

Результаты исследования. Во всех 16 случаях получена выраженная положительная динамика: в 3 случаях заживление язвы констатировано на 12-й день от начала лечения (4-я инъекция Актинолизата), в 6 случаях – на 20-й (6-я инъекция Актинолизата), в 6 случаях – на 25-й (7-я инъекция Актинолизата), в 1 случае на 32-й (8 – 9-я инъекции Актинолизата).

Во всех случаях лечение переносили хорошо, выраженных побочных явлений не отмечено; в 8 случаях из 16 течение раневого процесса осложнялось паратравматической экземой.

Выводы. Актинолизат является активным биостимулятором и адаптогеном в процессе лечения раневого поражения, осложненного бактериальной инфекцией. В данном исследовании не предусмотрено формирование контрольной группы, так как пациенты поступали к нам от хирургов отделений гнойной хирургии и уже получали соответствующее лечение, но без пентоксифиллина и Актинолизата (эта адъювантная комбинация препаратов является наилучшей).

Рекомендации. Руководствуясь нашим опытом ведения больных с раневой инфекцией, мы не рекомендуем применять мази с антибиотиками в виде аппликаций под повязку, так как в большинстве случаев это способствует развитию паратравматического экзematозного процесса, что замедляет заживление.

После получения устойчивой тенденции к заживлению курс актинолизатотерапии следует продолжить: например, если заживление началось на 7-й инъекции Актинолизата, то рекомендуется сделать ещё 8 – 10 инъекций, всего на курс пациент получит 15 – 17 инъекций. Продолжительность применения пентоксифиллина – до 1,5 мес; чем моложе пациент, тем меньше разовая и суточная дозы.

Применение итраконазола у детей: пять лет наблюдений

Яковлев А.Б.

Центральная государственная медицинская академия УД Президента РФ, Москва

С 2012 г. в России разрешено применять препараты итраконазола для системной терапии микозов детям с 3-х летнего возраста.

Цель работы. Изучить эффективность и безопасность системной терапии микроспории волосистой части головы (ВЧГ) у детей в возрасте 5 – 9 лет с применением гризеофульвина и итраконазола.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находилось 29 детей в возрасте от 7 до 16 лет. Всем пациентам диагноз микроспории волосистой части головы (ВЧГ) был подтвержден обнаружением гриба, свечения в лучах лампы Вуда; у 10 пациентов был получен рост возбудителя в культуре (у 8 пациентов – *Microsporum canis*, у двух – *M. audouinii*). Все пациенты были разделены на 2 группы: 1 группа – 12 детей в возрасте от 6 до 14 лет с микроспорией ВЧГ, получали лечение гризеофульвином из расчета 22 мг/кг в сутки по стандартным схемам; 2-я группа – 17 детей в возрасте от 5 до 16 лет, получали лечение итраконазолом из расчета 4 – 5 мг/кг в сутки. Детям обеих групп проводилось наружное лечение: 2%-ный йод, 10%-серно-3%-салициловая мазь, крем бифоназола 1%.

Результаты исследования. Клинический эффект был получен у пациентов обеих групп. Из 12 больных первой группы 9 (75%) закончили лечение и были выписаны с разрешением посещать детский коллектив через 1,5 мес, еще 3 пациента – через 2 мес. Нежелательные явления наблюдались у 5 пациентов в данной группе: жидкий стул – 2, горечь во рту – 1 пациент, снижение количества лейкоцитов с $9 \cdot 10^9/\text{л}$ до $3,5 \cdot 10^9/\text{л}$ – 1 пациент, обострение хронического тонзиллита – 1 пациент. Однако ни одному из пациентов этой группы системная терапия не отменялась; в 3 случаях после достижения эффекта родители самовольно уменьшали дозы.

Во 2-й группе из 17 пациентов лечение итраконазолом в полном объеме получили 12 (70,5%). Всем пациентам лечение проводилось по непрерывной методике. В этой группе 10 (58,8%) пациентам лечение было закончено к 35-му дню, ещё 2 пациентам – к 42 му, и через 15 дней после установления критериев излеченности детям было разрешено посещать коллектив. Существенных побочных явлений у этих детей на фоне приема итраконазола отмечено не было. Однако у одного пациента имело место появление вялости, апатии; при обследовании обнаружено увеличение печени и селезенки. Повышения трансаминаз у пациента не отмечено. Итраконазол был отменен в середине курса, и в дальнейшем проводилось только наружное лечение. Через 3 нед после отмены итраконазола произошла нормализация размеров печени и селезенки.

Ещё 4 пациентам системное лечение итраконазолом было прекращено по настоянию родителей.

Выводы. Продолжительность терапии гризеофульвином, по сравнению с лечением итраконазолом, в среднем больше на 10 – 12 дней; частота побочных явлений при этом несколько выше, но они в большинстве случаев не требуют отмены препарата. На фоне лечения итраконазолом побочные явления случаются реже, но при их возникновении может потребоваться отмена системной терапии. Среди родителей маленьких пациентов бытует мнение, что системные антимикотики небезопасны.

ЛАУРЕАТЫ Национальной академии микологии



Памятная медаль имени А.М. Ариевича и З.Г. Степанищевой учреждена Национальной академией микологии во исполнение решений 3 Съезда микологов России в 2012 г.

Медаль учреждена в честь выдающихся отечественных микологов Абрама Михайловича Ариевича (1896-1988) и Зинаиды Гавриловны Степанищевой (1913–2004), основателей современной школы медицинской микологии. Медалью награждаются члены Академии, российские и зарубежные ученые и специалисты за заслуги и достижения в области медицинской микологии. Впервые она была вручена на мемориальной конференции к 100-летию со дня рождения З.Г. Степанищевой.

Галина Александровна Клясова

Галина Александровна Клясова – доктор медицинских наук, профессор, руководитель научно-клинической лаборатории клинической бактериологии, микологии и антимикробной терапии Федерального государственного бюджетного учреждения «Гематологический научный центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Галина Александровна окончила лечебный факультет Горьковского медицинского института им. С.М. Кирова в 1982 г. в Гематологическом научном центре МЗ РФ работает с 1989 г., в котором проходила обучение в клинической ординатуре (1989–1991 гг.) и аспирантуре (1991–1994 гг.) по специальности гематология в отделении гемобластозов и трансплантации костного мозга, затем работала в должности научного сотрудника (1994–2000 гг.) в том же отделении, а с 2000 г. возглавляет научно-клиническую лабораторию клинической бактериологии, микологии и антимикробной терапии ФГБУ Гематологический научный центр МЗ РФ. В 1995 г. присвоена ученая степень кандидата медицинских наук (диплом КТ N 011345 от 7 июня 1995 г.), в 2010 г. – доктора медицинских наук (диплом ДДН N 013305 от 02 апреля 2010 г.), в 2011 г. научное звание – профессора (диплом АПС N 001536 от 30 сентября 2011 г.). Награждена ведомственной наградой «Отличник здравоохранения».

Г.А. Клясова является ведущим специалистом в области диагностики и лечения инфекционных осложнений у иммунокомпрометированных больных. Тема кандидатской диссертации – «Диагностика и лечение грибковых инфекций у больных гемобластозами» (научный руководитель – д.м.н. В.Г. Савченко), тема докторской диссертации – «Инфекции при гемобластозах и депрессиях кроветворения: клиника, диагностика и лечение» (научный консультант – академик А.И. Воробьев). Под руководством Г.А. Клясовой защищено 9 кандидатских диссертаций. Автор 293 публикаций, представленных в РИНЦ, из них 90 (30,7%) опубликованы за последние 5 лет; автор 10 глав в руководствах и книгах; соавтор 55 статей, опубликованных в зарубежных журналах. Индекс Хирша (Web of Science/РИНЦ) – 17. Регулярно



Г. А. Клясова

результаты научных исследований представляет на Международных конгрессах по инфекциям в Европе и в Северной Америке в виде докладов.

Галина Александровна является координатором ряда многоцентровых исследований в России по инфекциям у иммунокомпрометированных больных. В Национальном обществе гематологов России возглавляет рабочую группу по инфекционным осложнениям в онкогематологии.

Принимала участие в экспертном совете ECIL 4 (European Conference of Infections in Leukemia, 2011) и ECIL-5 (2013), при этом в 2011 г. была членом рабочей группы по бактериальной резистентности. Является соавтором Европейских рекомендаций по эмпирической антимикробной терапии у больных с фебрильной нейтропенией и Европейских рекомендаций по целевой терапии инфекций вызванных полирезистентными бактериями у больных с нейтропенией/у реципиентов гемопоэтических стволовых клеток.

Ольга Николаевна Позднякова

Родилась 10 марта 1960 г. В 1977 г. закончила с золотой медалью среднюю школу в г. Тольятти.

В 1977 г. поступила в Новосибирский государственный медицинский институт на специальность педиатрия. С 1986 г. врач-дерматовенеролог, с 1988 г. ассистент кафедры дерматовенерологии Новосибирского государственного медицинского института. С 1988 г. являлась соискателем отдела микологии ЦКВИ г. Москвы. Выполняла кандидатскую диссертацию под руководством профессора, д.м.н. Г.И. Суколина при поддержке профессора, д.м.н. В.М. Лещенко

В 1991 г. с успехом защитила кандидатскую диссертацию на тему "Микозы стоп у работников электронной промышленности" в диссертационном совете ЦКВИ. В 1997 г. присвоено научное звание доцента.

В 2000 г. защитила докторскую диссертацию на тему "Особенности патогенеза, клинического течения, терапии дерматозов у больных с хроническими диффузными заболеваниями печени". В работе, в том числе, описываются особенности состояния кожи и придатков при грибковых заболеваниях, развившихся в условиях хронической гепатобилиарной патологии, и предлагаются варианты их эффективной и безопасной терапии. В 2004 г. присвоено научное звание профессора.

В настоящее время занимает должность профессора кафедры дерматовенерологии и косметологии Новосибирского государственного медицинского университета. Автор более 200 печатных работ, более 50 из них – по различным проблемам медицинской микологии, 7 методических рекомендаций, в том числе посвященных грибковым заболеваниям. Является членом Диссертационного совета по специальности кожные и венерические болезни, созданного на базе Новосибирского государственного медицинского университета. Врач-дерматовенеролог высшей квалификационной категории.

Под её научным руководством защищено 5 кандидатских диссертации. В одной из них проанализи-



О. Н. Позднякова

рованы современные особенности эпидемиологии, клиники и терапии микроспории и трихофитии. Ведет большую лечебно-консультативную работу по специальности дерматовенерология, выступает с лекциями и докладами на научно-практических конференциях регионального, российского и международного значения.

Зарема Римовна Хисматуллина

Зарема Римовна Хисматуллина после успешного окончания лечебного факультета Башгосмединститута в 1992 г. поступила в очную аспирантуру по профилю «дерматовенерология».

В 1995 г. она защитила кандидатскую диссертацию «Клинико-иммунологическое своеобразие зооантропонозной трихофитии» и приступила к работе ассистента кафедры дерматовенерологии БГМУ, продолжив работу по изучению клинических особенностей зооантропонозной трихофитии в Республике Башкортостан.

В 2007 г. она защитила докторскую диссертацию на тему «Зооантропонозная трихофития в РБ (этиология, клиника, диагностика, лечение)» и заняла должность заведующей кафедрой дерматовенерологии БГМУ. З.Р. Хисматуллина автор 25 патентов, 2 монографий, 182 научных трудов. Под её руководством выполнены и защищены 19 кандидатских диссертаций, большинство из которых посвящены актуальным проблемам микологии.



З.Р. Хисматуллина

Всеволод Георгиевич Акимов

Всеволод Георгиевич Акимов родился 29 декабря 1936 г. в г. Ростове-на-Дону в семье филологов: отец – преподаватель института, мать – учитель в школе. В 1948 г. семья переехала в Москву, по месту назначения отца преподавателем Военно-политической академии. В 1954 г. Акимов закончил с золотой медалью среднюю школу № 54 г. Москвы и в 1955 г. поступил на лечебный факультет 2-го Московского медицинского института, получив в 1961 г. диплом по специальности «лечебное дело».

С 1961 г. по распределению работал врачом (с 1963 г. – заместителем главного врача) Республиканского врачебно-физкультурного диспансера в г. Москве.

В 1964 г. прошел по конкурсу на должность младшего научного сотрудника Центрального научно-исследовательского кожно-венерологического института (ЦКВИ) Министерства здравоохранения СССР. В это время ведущие профессора института – Н.С. Смелов, А.А. Каламкарян, А.М. Ариевич, З.Г. Степанищева, И.М. Порудоминский – формировали научные школы, из которых вышли десятки докторов наук и опытных клиницистов. В 1969 г. В.Г. Акимов защитил кандидатскую диссертацию и был утвержден в должности старшего научного сотрудника отдела патофизиологии, а с 1976 г. – старшего научного сотрудника отдела дерматологии. С 1982 г. – зав. отделением клинической патофизиологии этого же института. С 1991 по 1993 гг. – одновременно зав. отделением физиотерапии. В 1987 г. защитил докторскую диссертацию, посвященную патогенезу, клинике и лечению фотодерматозов и красной волчанки. В 1989 г. В.Г. Акимову было присвоено звание профессора по специальности «кожные и венерические болезни».

Под руководством В.Г. Акимова было защищено 14 кандидатских и 1 докторская диссертация, опубликовано свыше 200 научных работ, посвященных экспериментальной дерматологии, биохимии, биофизике, физиотерапии, клинической дерматологии и микологии. Он является автором и соавтором учебника кожных и венерических болезней для студентов, 5 монографий. В 2013 г. В.Г. Акимов



В.Г. Акимов

стал лауреатом премии Правительства Москвы и Департамента здравоохранения в номинации «врач-дерматовенеролог».

Большой период профессиональной деятельности В.Г. Акимова был связан с Африкой, в которой он провел в общей сложности 12 лет и был удостоен благодарности Генерального секретаря ООН Кофи Аннана.

После возвращения в Россию с января 2001 г. по июль 2003 г. был главным редактором журнала «Дерма». С сентября 2003 по сентябрь 2005 – профессором кафедры кожных и венерических болезней, клинической микологии и дерматокосметологии факультета усовершенствования врачей Российского государственного медицинского университета. С сентября 2005 по август 2008 г. – главным научным сотрудником клинко-диагностического отделения Центрального научно-исследовательского кожно-венерологического института. С сентября 2008 г. В.Г. Акимов перешел на практическую работу в консультативную поликлинику при ГКБ №14 им. В.Г. Короленко, а с декабря 2013 г. по настоящее время – в Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии департамента здравоохранения г. Москвы.

ИММУНОПАТОЛОГИЯ

АЛЛЕРГОЛОГИЯ ИНФЕКТОЛОГИЯ

Инструкция для авторов

Международный научно-практический журнал «Иммунопатология, аллергология, инфектология» выходит ежеквартально 4 раза в год. Публикуются бесплатно оригинальные статьи и обзоры на русском и английском языках объемом до 20 страниц по тематике журнала.

Статьи, направленные в другие журналы, не принимаются. При публикации статьи в журнале авторские права на нее переходят к редакции. Авторы учреждений, выписавших журнал, имеют право на ускоренную публикацию статей.

Правила оформления статей

Статьи оформляются согласно «Единым требованиям к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы».

Принимаются тщательно отредактированные статьи на электронном носителе, к которому прилагается 1 завизированный авторами экземпляр отпечатанной статьи с таблицами и иллюстрациями. Возможно направление по E-mail.

Общие требования к присылаемым файлам: формат RTF или DOC. Файлы допускается присылать в архиве форматов *.zip или *.rar.

Оформление текста. Текст рукописей представляется на листе А4 с полями 25 мм. Допускается использовать только стандартный шрифт Times New Roman, кегль 12, через 2 интервала.

Требования к иллюстрациям. Фотографии и рисунки, выполненные от руки, следует присылать отсканированными, в виде файлов формата TIFF с разрешением не менее 300 точек на дюйм. При невозможности отсканировать фотографию или рисунок следует прислать оригинал (не возвращается!). Если для построения рисунка (схемы, графика) был использован какой-либо пакет прикладных программ (MS Excel, Corel Draw, Adobe Illustrator и др.), следует присылать оригинальные файлы с рисунками, созданные указанными программами, без каких-либо изменений и конвертации, озаглавленные, соответственно, «Рис. 1», «Рис. 2» и т.д. Для создания иллюстраций не следует использовать графические возможности программ MS Word и MS PowerPoint. Рисунки должны быть без сетки, контрастными, штриховка столбцов должна четко различаться.

Изложение статьи: УДК, название статьи; под названием — инициалы, фамилия(-ии) автора(-ов); ниже — учреждение, город, страна; аннотация до 0,5 стр. на русском и Summary на английском языках с ключевыми словами (до 5) в конце их. Аннотация должна полностью отражать содержание статьи (цель, методы, результаты с цифрами, выводы). Разделы статьи — введение, цель, методы, результаты и обсуждение, выводы или заключение, литература; в обзорах должны быть разделы. Сокращения расшифровываются при первом упоминании; ссылки на авторов приводятся в квадратных скобках [1]. Рисунки и таблицы нумеруются, подписываются и прилагаются, ссылки на них в тексте обозначают: (рис. 1, табл. 1).

Адреса, E-mail, телефоны, должности, место работы всех соавторов обязательны.

Список литературы составляется с названием работ в порядке их первого упоминания в тексте, перечисляют первых трех авторов и, если необходимо, добавляют «и соавт.» (et al); ссылки на авторефераты диссертаций не допускаются.

Примеры:

1. Новиков П.Д. Спектр изотипов антител при бронхитах. Иммунопатол., аллергол., инфектол. 2000; 2: 110–8.
2. Новиков Д.К., Сергеев Ю.В., Новиков П.Д. Лекарственная аллергия. М.: Нац. акад. микол; 2001: 367 с.
3. Griese M. Pulmonary surfactant in health and human lung diseases. Eur Resp J. 1992; 13: 1455-76.

Статьи рецензируются членами редколлегии и редакционного совета. При отрицательных рецензиях и неправильном оформлении статьи не публикуются.

Этические требования

Представляемые в журнал статьи, содержащие данные о экспериментах на человеке, должны соответствовать этическим стандартам Комитета по экспериментам на человеке (данного учреждения или регионального) или Хельсинкской декларации 1975 г. и ее пересмотренного варианта 1983 г.

IMMUNOPATHOLOGY

ALLERGOLOGY INFECTOLOGY

Notice to contributors

The editorial board welcomes manuscripts consistent with aims and scope of the journal. Submission of an article is understood to imply that the article is original and unpublished and not being considered for publication elsewhere. The responsible author must ensure that the article has been seen and approved by all the other authors. Papers accepted for publication become the copyright of the journal and will not be returned.

Publication charge is not applied for articles originating from CIS states, or if the corresponding author subscribes to the journal.

The journal «Immunopathology, Allergology, Infectology» assumes no responsibilities for the statements made by its contributors.

Manuscript submission guidelines

Submitted manuscripts should conform with the «Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals». (Ann Intern Med 1997; 126: 36-47.)

Submission. Manuscripts should be submitted together with official submission letter, signatures, contact postal and E-mail addresses of one or more authors. The articles should be written in correct scientific Russian or English. Manuscripts should be sent on a newly formatted 3,5 inch floppy disks. 2 printed one-side only double-spaced copies containing figures and tables and signed by authors should accompany the disk. Articles may be submitted by e-mail.

File requirements. Submitted files are accepted only in RTF format or MS Word v. 6.0 and above. Larger files (> 1 Mb) may be compressed only with *.zip or *.rar compression. Editors may request figure files.

Text formatting. Text of the manuscript should be placed on A4 (210 x 297 mm) format with all margins set at 25 mm. Use only standard font Times New Roman, size 12, double spaced.

Organization of the manuscript. Article text should be accompanied by full and brief titles, authors full names, complete names and postal addresses of the affiliation(s), originating city and country. Provide abstract not exceeding 150 words with no abbreviations, and at least 5 keywords.

Standard manuscripts should be organized as follows: title page, abstract, introduction, materials and methods, results, discussion, conclusion, acknowledgments, references, tables, legends for figures. Materials and methods should clearly and concisely describe all compounds and methods used. A brief note on the statistical methods used to evaluate the results should also be included. The review articles should contain sections with subheadings. Abbreviations should be used sparingly and always given in full at the first mention. All measurements should be in metric units.

All figures and diagrams should be accompanied by a legend and have Arabic numbers. Low resolution photographic figures are not allowed. Digital images is preferred. Indicate magnification when applicable.

References. Reference list should be composed with abbreviations according to Index Medicus style. Number references consecutively as they appear in text. List all authors when 6 or less, otherwise list first 3 and add «et al». Examples of correct form of references are given below:

1. Mosmann TR, Coffman RL. Heterogeneity of cytokine secretion patterns and functions of helper T cells. Adv Immunol. 1989; 46: 111-47.
2. Janeway CA, Travers P, Walport M, Shlomchik M. Immunobiology: The Immune System in Health and Disease. 5 ed. Garland Science, 2001.
3. Sergeev AY, Sundukova IO, Lysenko VI et al. [Current approach to the treatment of onychomycosis]. Voen Med Zh 2002; 323(12): 38-41.

Authors are responsible for recognizing and disclosing financial and other conflicts of interest that may bias their work.

Ethics

When reporting experiments on human subjects, indicate whether the procedures followed were in accordance with the ethical standards of the responsible committee on human experimentation (institutional or regional) or with the Helsinki Declaration of 1975, as amended in 1983.