
Авторы выражают благодарность Дробышевской Эльвире Ивановне за предоставленные моноклональные антитела к цитокератинам базально-клеточного слоя (серии А6/2) к антигенам клеток дифференцированных слоев эпидермиса (серии В4/2) и к общим антигенам всех слоев эпидермиса (серии ММ).

ЛИТЕРАТУРА

1. Белецкая Л.В., Анохина Г.И., Могирева И.А. и др. // Вестн. дерматол., 1991. – № 7. – С. 14-18.
2. Белецкая Л.В., Махнева Н.В. Меченые антитела в нормальной и патологической морфологии (атлас). – М., 2000. – С. 20-56.
3. Вавилов А.М., Белецкая Л.В., Дробышевская Э.М. и др. // Вестн. дерматол., 1989. – № 1. – С. 26-29.
4. Дробышевская Э.И., Абызов В.Н., Силагадзе Д.Г. и др. // Вопр. онкол., 1988. – Т. 34, № 1. – С. 23-29.
5. Ковалев Ю.Н., Молочков В.А., Петрова М.С./ Болезнь Рейтера.–М., 2006. – С.118-124.
6. Махнева Н.В., Молочков В.А., Белецкая Л.В. // Тез. докл. к науч.-практ. конфер., 75-летию ЦНИКВИ. – М., 1996. – С. 58-59.
7. Персина И.С. Иммунная система кожи в норме и патологии // В кн.: Патология кожи / Под ред. В.Н. Мордовцева, Г.М. Цветковой. – М., 1993. – Т. 1. – С. 162-213.
8. Силагадзе Д.Г., Белецкая Л.В., Лямперт И.М. и др. // Бюл. эксп. биол. мед., 1987. – № 10. – С. 488-490.
9. Cribier B., Grosshans E. // Ann. Dermatol. Venereol. – 1993. – V. 120. – P. 327-335.
10. Kanitakis J. // Ann. Dermatol. Venereol. – 1989. – V. 116. – P. 431-436.
11. Lazarides E. // Rev. Biochem. – 1982. – V. 51. – P. 219-250.
12. Moll R., Franke W.W., Schiller D.L. et al. // Cell. – 1982. – V. 31. – P. 11-24.
13. Nagle R.B. // Am. J. Surg. Pathol. – 1988. – V. 12 (Suppl. 1). – P. 4-16.

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ УРОГЕНИТАЛЬНОГО ХЛАМИДИОЗА

В.А. Молочков

МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского,

ММА им. И.М. Сеченова, Москва

Чрезвычайно высокая распространенность (интенсивный показатель по Московской области в 2006 г. – 136,1 на 100 тыс. населения) вследствие возросшей миграции и урбанизации населения, изменения полового поведения молодежи, пропаганды интимных услуг, проституции и т.д., асимптомное, торпидное течение в сочетании с другими патогенами, преобладание хронических, осложненных, многоочаговых (половые пути, ректум, глотка) форм [14], а также важная роль *Chlamydia trachomatis* в передаче ВИЧ-инфекции [7] позволяют рассматривать проблему хламидийной инфекции как одну из важнейших по значимости медицинских проблем.

В ходе реализации научно-практической программы «Повышение качества оказания медицинской помощи больным урогенитальным хламидиозом в Московской области 1998-2000 гг.» нами была отмечена чрезвычайная редкость обращения к врачу-венерологу больных со свежими неосложненными формами хламидийной инфекции, лечение которых может ограничиваться только этиотропными препаратами, а также нарастание так называемых «персистирующих» форм *C. trachomatis*.

Под персистенцией подразумевается долговременная ассоциация хламидий с клеткой-хозяином. Термин «персистентная инфекция» означает отсутствие явного роста хламидий, предполагая их существование в измененном состоянии, которое отличается от типичных внутриклеточных морфологических форм.

В последние годы установлена связь хронической персистирующей урогенитальной инфекции с формированием иммунного ответа к белку теплового шока хламидий (hsp). Предполагается, что антитела к hsp (молекулярная масса 60 кДа) являются не только результатом иммунного ответа на *C. trachomatis*, но и маркером персистенции хламидийной инфекции. В клетках с персистирующими хламидиями отмечается экспрессия hsp, но иммунный ответ на другие антигены, в частности МOMP, снижен. В этих условиях клеточный иммунный ответ на хламидийные антигены, включая hsp, также оказывается сниженным. Предполагается, что иммунный ответ на hsp устраняет толерантность организма к собственным hsp, что в конечном итоге приводит к развитию аутоиммунных реакций [6].

Формирование персистирующих форм хламидий обусловлено нерациональной тактикой ведения больных урогенитальным хламидиозом: антибиотиками, нечувствительными к хламидиям (пенициллин, цефалоспорины и др.), или противохламидийными антибиотиками, назначаемыми при хроническом урогенитальном хламидиозе без учета осложнений и неблагоприятных последствий хронической инфекции (то есть без назначения патогенетической и местной терапии). В формировании персистирующих форм хламидий важную роль играет также смешанная хламидийная инфекция, характеризующаяся преимущественно мало- и асимптомным течением, что существенно затрудняет лабораторное выявление хламидий [10].

В связи с высокой актуальностью проблемы ИППП и исходя из разработанных корифеями отечественной венерологии (Б.М. Хольцов, И.М. Порудоминский, И.И. Ильин) концептуальных подходов к диагностике и лечению свежих и хронических, в том числе осложненных уретрогенных инфекций, а также с учетом данных, полученных в ходе реализации научно-практической программы «Повышение качества оказания медицинской помощи больным урогенитальным хламидиозом в Московской области», были приняты единые для всех дерматовенерологов области подходы к решению проблемы уретрогенных ИППП и сифилиса, основанные на принятии ряда положений.

Приводим эти положения.

1. Подавляющее большинство больных с урогенитальными ИППП на момент обращения к врачу-венерологу имеют хроническое (сроком более 2 мес.) поражение мочеполовых органов, как правило, сопровождающееся очаговыми инфильтративными изменениями и эндоуретральными осложнениями (литтреит, морганит, колликулит и др.), воспалением предстательной железы и других придаточных желез (у женщин – сальпингоофоритами и т.д.).
2. Клиническая картина таких хронических уретритов (эндоцервицитов) независимо от вида обусловивших их возбудителей (чаще ассоциации возбудителей) одинакова.
3. Патогенные (хламидии, трихомонады и т.д.) и условно-патогенные (аэробные и факультативно-анаэробные) микроорганизмы, вызывающие поражение уретры (цервикального канала и влагалища), должны рассматриваться и как возбудители соответствующих простатитов, сальпингоофоритов и осложнений со стороны других мочеполовых органов.
4. Обследование больных хроническими и свежими торпидными уретрогенными ИППП должно быть комплексным, основанным на данных этиологической и топической (уретроскопия, УЗИ и др.) диагностики.
5. Лечение таких больных также должно быть комплексным, включающим патогенетическую (иммуно-ферменто-физиотерапию, адекватное местное лечение) и этиотропную терапию. Патогенетическая терапия должна предшествовать этиотропной и лишь в отдельных случаях начинаться одновременно с ней.
6. Критериями излеченности уретрогенных ИППП являются восстановление структуры пораженных органов (уретры, предстательной железы и т.), нормализация количества лейкоцитов в мазках из уретры, шейки матки, влагалища и т.д., элиминация микроорганизмов, вызвавших воспаление.
7. Полноценное обследование больных должно включать обследование их половых партнеров. Лечение обоих половых партнеров предотвращает возможность реинфицирования и снижает частоту бесплодных браков.

Именно необходимостью адекватных подходов к диагностике и лечению хронических уретрогенных ИППП (в том числе и у больных сифилисом) обусловлена целесообразность использования венерологами, урологами, акушерами-гинекологами, андрологами классификации И.М. Порудоминского. В этой классификации, исходя из патоморфологических изменений уретры и данных уретроскопического исследования, выделяются:

- свежий уретрит (давностью до 2 мес.) когда воспалительный процесс в уретре обычно остается диффузным, не сопровождающимся очаговыми осложнениями и последствиями), который может быть по течению острым, подострым и торпидным (малосимптомным);

- хронический уретрит (с давностью более 2 мес., при котором воспалительный процесс в уребре приобретает очаговый, осложненный характер и обычно сопровождается поражением предстательной железы или других мочеполовых органов), протекающий торпидно, обостряясь под влиянием провоцирующих факторов и, как правило, осложненный.

При этом Международную статистическую классификацию X пересмотра в части гонореи, хламидиоза, трихомониаза и других уретрогенных ИППП следует использовать для статистической отчетности, а не в клинической практике, поскольку она не отражает клинического состояния мочеполовых органов (наличие очаговых изменений: литтреита, морганита, колликулита и др.).

Приведенные положения легли в основу целого ряда научных исследований, выполненных в клинике дерматовенерологии и дерматоонкологии МОНИКИ и на кафедре кожных и венерических болезней ФППОВ ММА им. И.М. Сеченова.

В частности, А.В. Афониним (2005) доказана важная роль выявления *C. trachomatis* при сифилисе, так как лечение таких больных без учета наличия у них уретрогенных ИППП нередко приводит к негативным последствиям, особенно у больных с гепатитом, туберкулезом и беременных. В подобных случаях для полного клинического и серологического излечения, предотвращения ранних клинических и серологических рецидивов, развития висцеральных форм сифилиса, поражения нервной системы, органа зрения, опорно-двигательного аппарата, у беременных – рождения детей с клиническими проявлениями сифилиса и скрытыми его формами, а также поздней серорезистентности требуется не только использование противосифилитических препаратов, проникающих через гематоэнцефалический барьер (ввиду высокой частоты скрытого сифилитического менингита), но и санация очагов хронической инфекции мочеполового тракта с применением соответствующих антибактериальных, иммуностропных, ферментных препаратов, адекватной местной терапии и физиотерапии, а также лечение сопутствующего туберкулеза и гепатита. Препаратом, эффективным при сифилитической инфекции в ассоциации с вирусными гепатитами В и С, туберкулезной инфекции, урогенитального хламидиоза является азитромицин (азитрал) – (внутрь по 0,5 г/сут в течение 10 дней) [12].

Указанные особенности терапевтической тактики должны найти отражение в утвержденном МЗ РФ Протоколе ведения больных сифилисом.

В исследовании О.А. Аксеновой (2005) показано, что ассоциативный характер течения урогенитального хламидиоза с *бактериальным вагинозом* характеризуется не только ассоциацией с одним или несколькими возбудителями ИППП (68,8%), но и многоочаговостью с вовлечением в патологический процесс глотки в 21%, а ректум в 15,6% случаев. При этом высокая частота выявления *C. trachomatis* у больных бактериальным вагинозом, а также необходимость как тща-

тельного топического обследования больных с такой ассоциацией на другие ИППП, так и комплексного лечения бактериального вагиноза с учетом этих данных, позволила достичь клинического излечения в 95,8%, а этиологического – в 94,8% случаев [11].

Выявлено, что *C. trachomatis* является фактором риска развития папилломавирусной (ВПЧ) инфекции [5], связанной с 10-15% злокачественных новообразований человека [1].

ВПЧ-инфекция – одна из наиболее распространенных ИППП, которой инфицирована большая часть сексуально активного населения планеты. Часто она проявляется не только остроконечными кондиломами, но и рядом предраковых поражений (бовеноидные папулы, болезнь Боуэна и др.), а также интраэпителиальной неоплазией и раком шейки матки, влагалища, вульвы [9]. Пик ВПЧ-инфекции приходится на 18-25 лет и снижается после 30 лет, когда существенно возрастает частота дисплазий и рака шейки матки, причем пик последнего приходится на 45 лет.

При развитии цервикальной неоплазии и рака полового члена следует учитывать, что вирусный геном, как в эписомальной, так и в интегрированной форме, может быть функционально неактивным и активизируется под влиянием ряда экзогенных факторов, среди которых помимо курения важную роль играет уrogenитальный хламидиоз. В нашей стране ассоциация генитальных бородавок с уrogenитальным хламидиозом была выявлена в 9,6% случаев [8].

В последние годы широкое распространение получил метод титрования ВПЧ с помощью ПЦР. Важность выявления ДНК ВПЧ и титрования вируса обусловлена тем, что у 15-28% женщин с наличием ДНК ВПЧ «высокого риска» при нормальной цитологии в течение 2 лет развивается цервикальная интраэпителиальная неоплазия, тогда как у женщин с отсутствием ДНК ВПЧ заболевание развивается только в 1-3% случаев [3].

Методы профилактики и лечения рака шейки матки основаны на назначении индинола (индол-3-карбинола) по 200 мг в сутки в течение 12 недель. Эффект предложенного нами метода основан на противоопухолевом действии этого препарата на различных уровнях метаболизма ВПЧ-трансформированных клеток (в частности, на способности снимать эффект эстроген-зависимой экспрессии генов ВПЧ за счет существенного уменьшения влияния эстрадиола на Р-450, обеспечивающих образование метаболита эстрадиола 2-ОНЕ, связывающихся с рецептором к эстрадиолу [13].

Помочь в лечении и предотвращении ВПЧ-инфекции также могут ВПЧ-вакцины.

Проблема уrogenитального хламидиоза неотделима от проблемы болезни Рейтера – заболевания, характеризующегося сочетанием поражения мочеполовых органов, обычно в форме негонорейного (большая часть хламидийного) уретропростатита у мужчин (цервицита и сальпингита у женщин), воспалением глаз и суставов по типу асимме-

тричного реактивного артрита, которое, как правило, возникает вследствие полового инфицирования у лиц с генетически детерминированным предрасположением, преимущественно у носителей антигена HLA-B27 [4]. Болезнь Рейтера (SARA-сексуально ассоциированный реактивный артрит) – самая частая причина острых артритов у мужчин сексуально активного возраста. Заболевание также встречается у женщин и детей. Нередко оно является следствием запоздалой диагностики урогенитального хламидиоза и его неправильного лечения.

Приведенные данные свидетельствуют об актуальности совершенствования существующих методов диагностики и разработки новых подходов к комплексной терапии больных урогенитальным хламидиозом.

В последние годы разработка новых методов диагностики и лечения урогенитального хламидиоза проводится нами с использованием уникальной современной аппаратуры: уретроскопа фирмы «Шторц», аппарата УЗИ, лазерного аппарата для ФДТ, прибора для фотофереза «Приз-2» и др.

В итоге выполнения научно-практической программы «Повышение качества оказания медицинской помощи больным урогенитальным хламидиозом в Московской области» был разработан и внедрен в КВД городов и районов области ряд новых методов диагностики и лечения хронического урогенитального хламидиоза, в том числе:

- метод диагностики II стадии болезни Рейтера, основанный на определении депозитов IgA в сосочковом и сетчатом слоях дермы;
- метод верификации *C. trachomatis* по определению IgG к белку теплового шока (hsp) *C. trachomatis*;
- метод лимфотропной терапии хронического хламидийного простатита и болезни Рейтера спиромицином (ровамицином) по 1,5 г лимфотропно в голень на лидазе ежедневно № 5, затем через день № 7;
- метод иммунотерапии хронического урогенитального хламидиоза беталейкином (рекомбинантным интерлейкином - 1) подкожно по 5нг/кг ежедневно №5;
- метод использования фотофереза в комплексном лечении болезни Рейтера.

Таким образом, в связи с преобладанием в структуре урогенитального хламидиоза случаев с хроническим, торпидным, осложненным течением, лечение его важно проводить комплексно с использованием не только противохламидийных антибактериальных препаратов (терапевтическая концентрация которых в крови должна сохраняться на протяжении 6-8 циклов деления, то есть в течение 21 дня), но и иммуно- и ферменто-физиотерапии, адекватного местного лечения.

Снижения уровня заболеваемости урогенитальным хламидиозом можно ожидать лишь при соблюдении всеми дерматовенерологами единой концепции выявления (этиологической и топической диагностики) этой инфекции, комплексной терапии хронического урогенитального хламидиоза, обязательного лечения всех сопутствующих ИППП.

ЛИТЕРАТУРА

1. Башмакова М.А., Савичева А.М. Папилломавирусная инфекция. – М., 2005.
2. Инфекции, передаваемые половым путем. Клиника. Диагностика, лечение: Руководство для врачей / Под ред. В.А. Молочкова, О.Л. Иванова, В.В. Чеботарева. – М., 2006.
3. Киселев В.И., Киселев О.И. Вирусы папилломы человека в развитии рака шейки матки. – СПб.-М., 2003.
4. Ковалев Ю.Н., Молочков В.А., Петрова М.С. Болезнь Рейтера. – М., 2006.
5. Кулаков В.И., Роговская С.И., Бабнева Т.Н. // Заболевания шейки матки, влагалища, вульвы. – М., 2003. – С. 241-254.
6. Коэн К.Р., Бранем Р.К. // ИППП. – 2001. – № 6. – С. 4-8.
7. Лыкова С.Г., Хрянин А.А. Урогенитальный хламидиоз: Метод. пособ. – Новосибирск, 1998.
8. Манухин И.Б., Кондриков Н.И., Крапошина Т.П. Заболевания наружных половых органов. – М., 2002.
9. Молочков В.А. // Рос. журн. кож. и вен. болезней. – 2000. – № 1. – С. 4-9;
10. Молочков В.А. Урогенитальный хламидиоз. – М., 2006.
11. Молочков В.А., Аксенова О.А., Зенгер В.Г., Побединский Н.М. // Матер. V науч.-практ. конф.: Терапия социально значимых заболеваний в дерматовенерологии. Новые лекарственные препараты в практике дерматовенеролога. – М., 2005. – С. 252-253.
12. Молочков В.А., Афонин А.В., Семенова Т.Б. и др. Обследование и лечение больных сифилисом в сочетании с туберкулезом и вирусными гепатитами В и С.: Уч. пособ. – М., 2005.
13. Молочков В.А., Киселев В.И., Пальцев М.А. // Матер. IV науч.-практ. конф.: Терапия социально значимых заболеваний в дерматовенерологии. Новые лекарственные препараты и средства в дерматологии и косметологии. – М., 2004. – С. 115-116.
14. Marra F., Mara C.A., Patrick D.M. 1997 // Inf. Med. Microbiol. – 2007. – V. 8. – P. 202-208.

НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНОГО ТЕЧЕНИЯ СИФИЛИСА В НАСТОЯЩЕЕ ВРЕМЯ

А.В. Молочков, А.В. Афонин, Е.Е. Топоркова, А.П. Минасян, Е.О. Пересманас
МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского
МУЗ ЭЦГБ, г. Электросталь, Московская область
КВД, г. Балашиха, Московская область
Санаторий внелегочных форм туберкулеза «Красная роза», г. Балашиха, Московская область

Изучение сопутствующей инфекционной патологии у больных сифилисом приобретает большое значение в силу того, что препараты пенициллинового ряда, являющиеся основным средством для лечения сифилиса, не действуют на микоплазму, гарднерелу [2, 4]. Общие пути передачи ИППП ведут к одновременному инфицированию больного несколькими возбудителями.