
Переносимость терапии была хорошей, побочных эффектов, аллергических реакций не наблюдалось.

Таким образом, проведенные исследования показали, что микофлюкан обладает высокой эффективностью при применении в профилактическом режиме на фоне антибактериальной терапии.

БОЛЕЗНЬ РЕЙТЕРА

М.С. Петрова

МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского

Болезнь Рейтера (БР) представляет собой системное заболевание, характеризующееся сочетанием поражения мочеполовых органов, обычно в форме негонококкового (большой частью хламидийного) уретропростатита у мужчин (цервицита и сальпингита у женщин), воспалением глаз и суставов по типу асимметричного реактивного артрита, которое, как правило, возникает вследствие полового инфицирования у лиц с генетически детерминированным предрасположением, преимущественно у носителей антигена HLA B27. Хроническое воспаление предстательной железы является важным звеном в патогенезе БР. Термин БР определен Международной классификацией болезней десятого пересмотра (ВОЗ, 1995 г.), в соответствии с которой реактивный артрит и БР являются характерными осложнениями урогенитального хламидиоза, хламидии – непосредственной и самой частой причиной возникновения БР [7, 8, 11].

Возбудителем урогенитального хламидиоза, вызывающим поражения мочеполовых органов, реактивный артрит, конъюнктивит, пневмонию новорожденных, является *C. trachomatis* (серовары D – K) [6]. Это неподвижные, коккоподобные, грамтрицательные облигатные внутриклеточные паразиты, *C. trachomatis*, как и другие хламидии, содержат РНК и ДНК, синтезируют свой собственный ДНК-протеин, их клеточная стенка состоит из внутренней цитоплазматической и наружной мембран, каждая из которых имеет двойную структуру, что обеспечивает ригидность клеточной стенки хламидий. Главной биологической особенностью хламидий является уникальный внутриклеточный цикл развития, в котором участвуют две морфологические формы возбудителя. Зрелая, инфекционная форма возбудителя – адаптированные к внеклеточному существованию «элементарные тельца» (ЭТ), способные проникать в чувствительную клетку, где проходят уникальный цикл развития. Предшественники ЭТ – внутриклеточные спороподобные «ретикулярные тельца» (РТ), метаболически более активные, обеспечивающие репродукцию *C. trachomatis*, не способные к выживанию вне клетки.

Хламидии имеют сложную антигенную структуру. Антигенные свойства хламидий определяются внутренней мембраной, представ-

ленной липополисахаридом (LPS). В нее интегрированы так называемые «белки наружной мембраны» – Outer membrane proteins – OMP. На богатый цистеином основной белок наружной мембраны – Major Outer Membrane Protein (MOMP) с молекулярной массой 40 кД приходится 60% общего количества белка, а остальная антигенная структура представлена богатыми цистеином белками наружной мембраны второго типа – OMP с молекулярной массой 60 кД.

В настоящее время БР – самая частая причина острых артритов у мужчин молодого возраста; её диагностика и лечение сложны и требуют согласованных усилий специалистов различного профиля: дерматовенерологов, ревматологов, рентгенологов, патоморфологов и т. д. [1, 3, 7].

Особенности тактики ведения пациентов с БР:

- тщательный сбор анамнеза;
- полноценное обследование больного для подтверждения диагноза БР и выявления полной симптоматики;
- комплексная терапия с учётом стадии БР и обязательной санацией очага хронической инфекции в мочеполовых органах;
- длительное врачебное наблюдение, плановые госпитализации и курсы лечения.

Особенности анамнеза пациентов с БР:

- возникновение очага инфекции в мочеполовых органах предшествует появлению других проявлений БР, однако уретрит и простатит могут протекать малосимптомно, и пациенты не обращают на них внимание, не связывают эти симптомы с дальнейшим поражением суставов;
- пациенты зачастую длительно симптоматически лечатся под другими диагнозами у различных специалистов;
- в большинстве случаев не было тщательного обследования мочеполовых органов.

Среди клиники и течения БР отмечены следующие особенности.

1. *Характерная симптоматика.* Классическая триада – уретрит, артрит, конъюнктивит. Однако при схожей канве стандартных клинических проявлений БР в каждом конкретном случае могут быть варианты проявлений и последовательности возникновения симптомов. Так, среди лиц, первоначально заметивших у себя уретрит, последовательность возникновения симптомов БР была следующей [1, 3]: уретрит – артрит – конъюнктивит 37,8 %; уретрит – конъюнктивит – артрит 15,4%; уретрит – кожные поражения 13,3%; уретрит – артрит 33,5%.

2. *Стадийность течения* [7].

I стадия – инфекционное воспаление (инфекционно-токсическая), наблюдается в течение первых 3 мес. после первичного инфицирования. Основное значение в развитии БР на этом этапе имеет инфекционный фактор, что подтверждается повышением противоинфекционного клеточного и гуморального

иммунного ответа. Противохламидийные препараты в адекватных дозах достаточно эффективно влияют на суставные и другие поражения, лечение приводит к быстрому регрессу всех симптомов.

II стадия – аутоиммунная, наблюдается через 3 мес. после первичного инфицирования. В ней преобладают признаки иммунного воспаления. Выражается снижением противохламидийного клеточного и гуморального иммунного ответа и усилением иммунных реакций немедленного и замедленного типа к тканевым антигенам (к тканям синовиальной оболочки суставов, кожи, глаз, предстательной железы), отложением иммунных комплексов в пораженных органах. Противохламидийные препараты уже практически не влияют на течение суставного процесса и другие симптомы БР.

3. *Склонность к рецидивам (повторным атакам).*

4. *Тяжесть заболевания определяется по сумме показателей общего состояния.* Обычно тяжесть и продолжительность лечения (атаки БР) определяются именно клиникой поражения суставов, реже в клинической картине доминируют поражения органов зрения или других органов.

Для установления диагноза БР необходимо выявить максимальное количество симптомов, что достигается тщательным клиническим и лабораторным обследованием больного. Своевременное, целенаправленное выявление заболевания, поиск и применение усовершенствованных методик в комплексной терапии БР являются актуальной темой в научно-практических разработках.

Так, например, при изучении экспрессии секреторных противохламидийных иммуноглобулинов в семенной жидкости больных БР [2] было выявлено, что БР во II (аутоиммунной) стадии закономерно ассоциируется с наличием в эякуляте противохламидийных IgA, тогда как в I (инфекционно-токсической) стадии они отсутствуют, что может использоваться для установления II стадии БР и важно в связи с особенностями ее лечения.

Проводилось углублённое изучение поражения кожи при БР [4]. Случаи поражения кожи и слизистых оболочек относятся к важнейшим проявлениям БР, являются показателем тяжёлого течения заболевания, как правило, ассоциирующегося с наличием антигена HLA-B27, они нередко наиболее сложны для диагностики. Клинически и гистологически кератодермические и псориазиформные очаги при БР весьма сходны с элементами псориаза. Было проведено сравнительное изучение особенностей гистологических и иммуноморфологических изменений биоптатов кожи больных БР и псориазом.

Результаты исследований.

1. Подтверждено наличие лейкокластического васкулита в 2 псориазиформных и 1 кератодермическом очагах БР. Полученные данные выявления в очагах кератодермии и псориазиформных очагах при БР явлений лейкокластического васкулита соответ-

ствуют результатам Mazzoli S. и соавт. (1995) и С.М. Magro и соавт. (1995); признаки лейкокластического васкулита, обнаруженные нами в 2 из 4 биоптатах псориазiformных высыпаний БР и в 7 из 21 биоптатах клинически неизменённой кожи при БР (в том числе и 2 биоптатов больных с наличием псориазiformных высыпаний), закономерно отсутствовали при различных стадиях псориаза и в контроле.

2. Выявлено наличие диффузных отложений IgG в сетчатом слое дермы при проведении реакции прямой иммунофлюоресценции в препаратах клинически здоровой кожи при БР, отсутствие их в препаратах здоровой кожи больных псориазом и в группе контроля.
3. В каждом из псориазiformных и кератодермическом очагах БР (второй стадии) с помощью реакции прямой иммунофлюоресценции обнаружено отложение IgG диффузного характера в сетчатом слое дермы при отсутствии его в препаратах псориазiformных очагов.

Следует предположить, что IgG являются частью циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), откладывающихся в коже. Патогенетическая роль ЦИК при БР подчеркивалась и другими исследователями. Способствовать этому может повышенная проницаемость сосудов вследствие воздействия различных повреждающих факторов, в том числе лейкокластического васкулита [4,9,10].

Отмечено, что после успешного лечения БР характерные отложения IgG исчезали. Это сопровождалось нормализацией уровня ЦИК.

Полученные данные о характерной отличительной особенности иммуноморфологического исследования кожи при БР выявлены впервые. Они свидетельствуют не только о важной роли иммунных нарушений в патогенезе БР, но и о значительных иммуноморфологических различиях видимо здоровой кожи больных БР и при различных стадиях псориаза. Эти данные могут быть использованы при диагностике и дифференциальной диагностике БР.

Данный метод диагностики успешно применяется для подтверждения предположительного диагноза БР в сумме с другими признаками; дифференциальной диагностики с псориазiformным артритом у пациентов с сопутствующими простатитом, ИППП; исключения наличия БР у пациентов с хламидийным простатитом и реактивными артралгиями.

Среди разработанных нами методик лечения БР следует особо выделить лимфотропный способ введения антибактериального препарата в комплексной терапии заболевания. Лимфотропное введение придаёт антибиотикам как низкомолекулярным соединениям совершенно иные свойства, благодаря которым антибиотические препараты легко проникают через биологические барьеры. При лимфотропном (в голень) введении антибиотика имеется важная особенность: его концентрация в центральной лимфе, крови, лимфатических узлах, в органах и тканях (в месте введения и далеко

за его пределами) в несколько раз превышает таковую при других способах введения. Для лимфотропной антибиотикотерапии больных БР имеются весьма благоприятные анатомические предпосылки. Они обусловлены тем, что часть лимфатических сосудов тела предстательной железы (воспаление которой, преимущественно хламидийной этиологии, является основополагающим звеном в патогенезе БР) направляется к подвздошным лимфатическим, а по ходу семявыносящего протока и к паховым лимфатическим узлам. Таким образом, антибиотики, введённые лимфотропно в голень, способны попадать в паховые лимфатические узлы, а из них по лимфатическим сосудам семенного канатика – в лимфатические сосуды и ткани предстательной железы.

При пероральном приёме антибиотика из-за анатомической особенности предстательной железы – наличия плотной фиброзной капсулы, благодаря которой даже при начавшемся воспалении в железе увеличивается внутрипростатическое давление, – доставка лекарства в железу по сдавленным артериолам весьма затруднена. У женщин, которые заболевают БР в 10-100 раз реже мужчин, введённый лимфотропно в голень антибиотик также через лимфатические сосуды и узлы попадает сразу непосредственно в очаг хронической инфекции в мочеполовых органах. Поскольку при введении антибиотика не задействуется желудочно-кишечный тракт, не возникают диспептические расстройства и стойкий дисбактериоз. Нет осложнений со стороны других органов (выраженного кандидоза, угнетения иммунных сил организма).

Таким образом, метод лимфотропного введения антибиотика позволяет при меньших курсовых дозах и отсутствии побочных эффектов, присущих обычным способам приёма антибиотиков, достичь хорошего клинического эффекта и элиминации возбудителя в терапии БР [1, 5].

Показательными и интересными были наблюдения пациентов, направленных в отделение из НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского. Среди прооперированных в за период с 1994 по 2001 г. 248 больных молодого и среднего возраста с разрывом крестообразных связок коленного сустава в 4 случаях (в которых была исключена возможность гнойных осложнений) в послеоперационном периоде (в сроки от 2 недель до 4 месяцев) развился поздний синовит коленного сустава с последующим реактивным артритом. Двое из этих пациентов (профессиональных спортсменов) были тщательно обследованы в отделении дерматовенерологии и дерматоонкологии МОНИКИ, и им выставлен диагноз БР. В каждом случае процесс характеризовался хламидийным уретропростатитом; у одного пациента был моноартрит, у другого полиартрит; у обоих имелся конъюнктивит; у одного – цинцинарный баланит; у обоих процесс ассоциировался с наличием HLA B27; тест умышленной провокации был положительным. Пациентам было проведено комплексное лечение (по лимфо-

тропной методике, дипроспан в/м, гемодез в/в капельно, диклофенак в/м, эскузан 15 кап 3 раза в день, простатил в/м, химотрипсин в/м, массаж простаты, инстилляции уретры, уретроскопия с обработкой семенного бугорка 10% нитратом серебра, физиотерапия на область суставов, ГН-лазер ректально). Лечение дало хорошие результаты и привело не только к клиническому выздоровлению больных, но и к скорому их возвращению к активной профессиональной спортивной деятельности.

Впервые разработан и применяется новый метод лечения БР – экстракорпоральная фотохимиотерапия. Отмечена его высокая клиническая эффективность в комплексной терапии. Не уступая по клинической эффективности современному иммуносупрессанту, этот метод не обладает побочными реакциями и осложнениями, обусловленными приемом препаратов системного действия. Установлено, что в основе клинического эффекта ЭФХТ лежит восстановление функции иммунорегуляторных Т-лимфоцитов, снижение цитолитической активности НК-клеток, а также модуляция их антигенной структуры. Под действием ЭФХТ происходит также восстановление механизмов иммуноtolерантности. Воздействие проводили и использованием рефрижираторной центрифуги «BECKMAN» и аппарата для ультрафиолетового облучения крови «Приз-2». Методика проведения ЭФХТ заключалась в следующем: за 1,5-2 часа до процедуры больной принимал Оксоларен-ультра из расчета 6 мг на 1 кг массы тела. После этого методом цитафереза у больного извлекали лимфоциты из 500 мг крови и подвергали их ультрафиолетовому воздействию на аппарате в течение 30 мин. Затем обработанную таким образом плазменную лейкоцель реинфузировали больному. Курс лечения включал в себя 4 сеанса, проводимые через день. Данная терапия проведена 9 пациентам БР.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ковалев Ю.Н., Молочков В.А., Петрова М.С. Болезнь Рейтера. – М., 2006.
2. Молочков В.А., Брагина Е.Е., Гостева И.В., Петрова М.С. // Матер. междунар. конф.: Сексуальное здоровье человека на рубеже веков. – 1999. – С. 222-223.
3. Молочков В.А., Ильин И.И. // Болезнь Рейтера: Хронический уретрогенный простатит. – 1998. – С. 234-270.
4. Молочков В.А., Альбанова В.И., Петрова М.С., Белецкая Л.В. // Рос. журн. кож. и вен. болезней. – 2001. – № 3 – С. 13-21.
5. Молочков В.А., Чилингиров Р.Х., Гостева И.В. // Рос. журн. кож. и вен. болезней. – 1998. – № 1. – С. 54-58.
6. Эдельштейн И.А. // Клин. микробиол. и антимикроб. химиотер. – 1999. – № 1. – С. 5-11.
7. Calin A. // J. Musculoskel. Med. – 1986. – № 3 (4). – P. 21.
8. Fan P.T., Yu D.T.Y. // Reiter's syndrome//In: Kelly W.N., Harris E.D., Ruddy S., Sledge C.B. (eds.). Textbook of Rheumatology, 4th ed. Philadelphia, – 1993. – P. 961.
9. Magro C.M., Crowson A.N., Peeling R. // Hum. Pathol. – 1995. – V. 26. – P. 633-638.

-
10. Su H., Caldwell H.D. // Infect. Immun. – 1995. – V. 63. – P. 3302-3308.
11. Ward M.E. // Proc. 3-ed Meet Eur. Soc. Chlam. Res. – 11-14 Sept. 1996, Vienna, Austria. – 1996. – P. 58-62.

ОСТРЫЙ ЭПИДИДИМИТ

С.Е. Разина

Городская клиническая больница № 53, Москва

Острый эпидидимит – клинический синдром, продолжительностью менее 6 недель, включающий боль, отек и воспаление придатка яичка. Его следует дифференцировать с хроническим эпидидимитом, при котором боль в придатке и в самом яичке сохраняется длительно, но отек обычно не развивается.

Как правило, эпидидимит развивается вследствие распространения инфекции из уретры или мочевого пузыря. У мужчин до 35 лет бактериурия диагностируется в редких наблюдениях, у них чаще возникает уретрит, связанный с гонококковой или хламидийной инфекцией. Примерно у 2/3 гетеросексуальных мужчин до 35 лет с негонококковым эпидидимитом выявляется хламидийная инфекция [1].

Реже эпидидимит развивается при системных заболеваниях, таких, как туберкулез, бруцеллез, инфекция, вызванная *Cryptococcus*, и др. Обычно у таких больных отмечается снижение иммунологической реактивности организма [5].

Патогенез. На ранних стадиях эпидидимит представляет собой клеточное воспаление (целлюлит), которое начинается в семявыносящем протоке и спускается к нижнему полюсу придатка яичка [4].

В острой стадии воспалительного процесса придаток отечен и уплотнен, инфекция распространяется от нижнего полюса к верхнему. На срезе могут быть видны мелкие абсцессы. Влагалищная оболочка часто секретирует серозную жидкость (воспалительное гидроцеле), которая при прогрессировании патологического процесса может приобрести гнойный характер. Семенной канатик утолщается, яички увеличиваются вторично вследствие пассивного застоя, однако они нечасто вовлекаются в инфекционный процесс [2].

Клинические проявления острого эпидидимита. Пациенты с острым эпидидимитом часто предъявляют жалобы на сильную тупую боль в соответствующей половине мошонки с латеральной иррадиацией, нередко отмечаются лихорадка и озноб. На ранней стадии патологического процесса у больных можно пальпировать придаток семенника, при этом будет отмечаться болезненность в хвостовой части. По мере прогрессирования заболевания физикальное обследование позволяет выявить выраженный отек придатка и высокую чувствительность. При длительном течении заболевания воспалительный процесс может распространиться на яичко, провоцируя развитие эпидидимоорхита. В этом случае соответствующая половина мошонки при