

■ АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ МАНИФЕСТНЫМИ И СКРЫТЫМИ ФОРМАМИ СИФИЛИСА

Панкратов В.Г.¹, Панкратов О.В.², Климова Л.В.³, Ерыгина Е.С.³, Минаковская Я.И.¹, Малевич А.Н.¹, Каменко И.И.³, Чиж М.М.³

¹-УО «Белорусский государственный медицинский университет», ²-ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», ³-УЗ «Городской клинический кожно-венерологический диспансер», г. Минск.

Вопросы диагностики и лечения сифилиса не утратили своей актуальности в нашей стране. Опыт изучения заболеваемости сифилисом в XX столетии показал, что на территории стран СНГ заболеваемость сифилисом имеет волнообразный характер с длительностью волны около 23 лет, причём период роста заболеваемости длится 8-9 лет, а нисходящая волна – 13-15 лет [1]. В настоящее время заканчивается нисходящая волна последней вспышки сифилиса, и в 2012 году в целом по Беларуси было зарегистрировано 10,2 случая сифилиса на 100 000 населения. Вероятнее всего, мы стоим на пороге новой волны заболеваемости сифилисом – первой в XXI веке. В период снижения заболеваемости сифилисом существенно повышается удельный вес скрытых форм сифилиса (в последние 2 года их удельный вес превысил 70 %, причём в 2012-2013 гг. отмечается более

частая регистрация позднего скрытого сифилиса – наименее удобной клинической формы инфекции для полной санации больных. В этой связи уже сейчас важно определить, каким препаратам и схемам лечения следует отдать предпочтение.

Препаратом выбора для лечения всех форм сифилиса остаётся пенициллин [2, 3, 4]. Используют водорастворимую натриевую соль бензилпенициллина, препараты пенициллина средней дюрантности (прокаинопенициллин и новокаиновая соль пенициллина) и препараты большой дюрантности – бензатин-бензилпенициллин (бициллин-1, экстенциллин, ретарпен, бипенициллин) и бициллин-5. При непереносимости пенициллина апробированы тетрациклин, доксициклин, эритромицин, кларитромицин, азитромицин, цефтриаксон, однако они не обеспечивают негативацию реакции микропреципитации (РМП) в течение года не менее, чем у 16-20 % больных вторичным и ранним скрытым сифилисом [5, 6]. Следует согласиться с мнением Н.В. Кунгурова и соавторов (2004), что, чем дольше существует сифилитическая инфекция в организме больного, тем интенсивнее должна быть специфическая терапия [7]. Если при первичном сифилисе считается достаточным перекрыть пенициллином не менее 7-10 циклов деления бледной трепонемы, т.е. 10-14 дней пенициллинотерапии, то при вторичном и раннем скрытом сифилисе уже давно считается общепризнанным, что эти цифры должны быть

удвоены. Известно несколько путей повышения эффективности специфической антибиотикотерапии: повышение вводимой разовой дозы антибиотика, сокращение интервалом между введением препарата, подавление канальцевой секреции.

Имеются многочисленные исследования, что у больных вторичным и ранним скрытым сифилисом более эффективным является водорастворимым пенициллином. Так, после лечения дюрантными препаратами пенициллина 367 больных вторичным и ранним скрытым сифилисом спустя 1-2 года у 38,7 % больных развилась серорезистентность [8]. Бензил-пенициллин натриевая соль и экстенциллин оказались в 1,6 и 1,3 раза эффективнее бициллина-5, а частота серорезистентности при амбулаторном лечении дюрантными препаратами в 2-3 раза выше, чем при стационарном лечении водорастворимым пенициллином [9]. Ставропольские дерматовенерологи констатировали, что серорезистентность после лечения ранних форм сифилиса прокаин-пенициллином развилась почти в 3 раза реже, чем после лечения новокаиновой солью пенициллина [3].

Цель работы: изучить отдалённые результаты лечения больных манифестным и ранним скрытым сифилисом по действующим в Республике Беларусь схемам лечения с целью выработки рекомендаций по повышению эффективности терапии.

Материалы и методы. Изучены отдалённые результаты лечения (сроки негативации КСР (или РМП), РИТ, РИФ) у 1740 больных ранними формами сифилиса (с давностью инфекции до 2 лет). Под наблюдением находились 154 (107 муж и 47 жен) первичным сифилисом, 469 (222 муж и 247 жен) больных вторичным сифилисом кожи и слизистых оболочек и 1117 (537 муж и 580 жен) больных ранним скрытым сифилисом. Мужчин – 866, женщин – 874, больные были в возрасте от 16 до 74 лет (большинство больных – 916 человек, т.е. 82,0 % - были в возрасте от 20 до 39 лет). Больные лечились амбулаторно, стационарно и по перманентному стационарно-амбулаторному методу (ПСАМ) с использованием водорастворимого

пенициллина, новокаиновой соли пенициллина, бициллина-5 и ретарпена. Большинство больных вторичным сифилисом кожи и слизистых оболочек и ранним скрытым сифилисом наряду с антибиотикотерапией получали антиоксидантный комплекс витаминов или один из иммуномодулирующих препаратов: тималин, тактивин, метилурацил, иммунофан, пирогенал, полиоксидоний. Анализировались первичные документы больных сифилисом, закончивших лечение и снятых с наблюдения в 2008-2012 г.г. Сняты с учёта по истечению срока наблюдения 1638 пациентов, 102 больных – по другим причинам, из них 14 (3 – вторичным и 11 – с ранним скрытым сифилисом) – в связи со смертью; 43 (18 и 25 соответственно) – как неразысканные; 37 (9 и 28 соответственно) – в связи с переводом в другое лечебное учреждение; 8 (3 и 5 соответственно) – в связи с пребыванием в СИЗО и колонии.

Результаты и их обсуждение. Первичный

сифилис. Амбулаторное лечение ретарпеном (4,8 млн ЕД, через 1 неделю ещё 2,4 млн ЕД) проведено 53 больным, негативация КСР (или РМП) в течение 3-12 месяцев

после окончания лечения отмечена у всех больных (таблица 1). Бензилпенициллин натриевая соль вводился внутримышечно по 1 млн ЕД 4 раза в день 10 суток (25 больных) или 14 суток (12 больных), у 33 больных не-трепонемные тесты стали отрицательными в

течение года после окончания лечения, а у 4 (все получали лечение 10 дней) – в течение 18 месяцев. Новокаиновую соль пенициллина по 600 000 ЕД 2 раза в сутки внутримышечно в течение 10 дней получили 18 человек, у 16 из них РМП негативировалась в течение 6-12 месяцев, у 2 – к 18 месяцам. Бициллин-5 вводился амбулаторно внутримышечно 3 раза в неделю в течение 2 недель 46 больным, у 39 РМП стала отрицательной в течение 6-12 месяцев, у 6 – в течение 18 месяцев, у 1 к концу второго года наблюдения (год не являлся на контроль). К 24 месяцам негативация РИФ наступила у 37,6% больных. Дополнительное лечение никому не назначалось. Случаев серорезистентности, клинических или серологических рецидивов не зарегистрировано. В

Таблица 1. Сравнение результатов лечения 1048 больных ранним скрытым сифилисом препаратами пенициллина по различным схемам (число случаев/%)

Группы больных с учётом схемы этиотропного лечения	Негативация КСР (РМП) за 12 мес.	Негативация КСР (РМП) за 24 мес.	Замедленная негативация КСР	Серорезистентность	Негативация КСР (РМП) через 36 мес.	Клин. рецидивы	Серорецидивы	Реинфекция
Ретарпен n = 153	115 76,7	131 87,7	22 15,1	20 12,3	140 91,5	-	1	4
Пенициллин (1 млн ЕД 4 р/день) n= 98	48 49,0	79 80,6	33 31,7	26 26,5	80 81,6	-	-	1
Пенициллин (1 млн ЕД 6 р/день) n= 114	68 59,6	99 86,8	33 28,9	14 12,3	102 89,5	-	-	4
Новокаиновая соль пенициллина n= 75	47 62,7	64 85,3	24 32,0	12 16,0	67 89,3	-	1	2
Бициллин-5 (1,5 млн ЕД 2 р/нед.) n= 285	160 56,1	230 80,7	98 34,3	70 24,6	234 82,1	1	-	6
Бициллин-5 (1,5 млн ЕД 3 р/нед.) n= 126	97 77,0	110 87,3	25 19,8	14 11,1	114 90,5	-	-	3
ПСАМ – 1 n = 51	24 47,1	42 82,3	21 41,1	7 13,7	44 86,2	-	-	1
ПСАМ – 2 n = 146	70 47,9	121 82,9	63 43,1	25 17,1	130 89,0	-	1	3

течение 2 лет наблюдения реинфекция имела стирована у 3 больных (7,5%).

место у 2 больных.

Лечение пенициллином по 1 млн ЕД 4 раза

Вторичный сифилис кожи и слизистых в день в течение 28 суток получили 62 чело-
оболочек. Проанализированы отдалённые века, негативация КСР (РМП) в течение года
результаты лечения у 436 из 469 больных, была у 34, в течение 2 лет у 22, серорези-
снятых с учёта по истечению срока наблю- стентность – у 6 (9,7%) больных. После лече-
дения. 33 пациента были сняты с учёта по ния пенициллином по 1 млн ЕД 6 раз в день в
другим причинам. течение 28 дней нетрепонемный тест негати-

Лечение ретарпеном (4,8 + 2,4 + 2,4 + 2,4 вировался в течение года у 29 из 48 больных,
млн ЕД) получили 35 больных, негативация в течение 2 лет – у 16, серорезистентность
КСР (РМП) произошла в течение года у 26, в развилась у 3 (6,25%) больных.

течение 18-24 месяцев – у 8, серорезистент- Бициллин-5 по 1,5 млн ЕД 2 раза в неде-
ность сформировалась у 1 больного. лению в течение 6 недель получили 92 больных,

Новокаиновую соль пенициллина получа- при этом КСР (РМП) стали отрицательными
ли по 600 000 ЕД 2 раза в сутки в течение 28 в течение года у 49, в течение 2 лет – у 32,
дней 40 больных, негативация КСР (РМП) в серорезистентность – у 11 (11,9%) больных.
течение года отмечена у 25 больных, в тече- У 1 больной зарегистрирован 1 клинический
ние 2 лет – у 12, серорезистентность диагно- рецидив.

Введение бициллина-5 по 1,5 млн ЕД 3 раза в неделю в течение 5 недель практиковалось у 66 больных, негативация нетрепонемного теста отмечена в течение 1 года у 39 человек, в течение 2 лет – у 22, серорезистентность – у 5 (7,6%) больных.

Перманентный стационарно-амбулаторный метод лечения практиковался в 2 вариантах. ПСАМ-1 – 30 больных в течение 14 дней получали стационарное лечение пенициллином по 1 млн ЕД 6 раз в день, затем амбулаторно вводился бициллин-5 по 1,5 млн ЕД 2 раза в неделю в течение 5 недель. Негативация КСР (РМП) в течение года наступила у 18 больных, в течение 2 лет – 10, серорезистентность отмечена у 2 (6,7 %).

ПСАМ-2 : 63 больных получали стационарно пенициллин по 1 млн ЕД 4 раза в сутки 14 дней, затем амбулаторно бициллин-5 по 1,5 млн ЕД 3 раза в неделю в течение 4 недель. Негативация нетрепонемных тестов произошла в течение 1 года у 48 больных, в течение 2 лет – у 8, серорезистентность развилась у 7 (11,1%), серологический рецидив – 1.

Таким образом, у больных вторичным сифилисом лучшие результаты были получены при лечении больных ретарпенон, пенициллином по 1 млн. ЕД 6 раз в день, ПСАМ-1 и бициллином-5 по 1,5 млн. ЕД 3 раза в неделю. Хуже эффективность лечения была у пациентов, получавших бициллин-5 2 раза в неделю (серорезистентность у 11,9 %, зарегистрирован 1 клинический рецидив) и ПСАМ-2 (серорезистентность у 11,1%, 1 серологический рецидив). Серорезистентность в среднем по группе больных вторичным сифилисом отмечена у 7,4% . Реинфекция имела место у 7 больных на втором году после окончания лечения. Наши данные согласуются с публикациями российских авторов [2, 3, 4, 7].

Ранний скрытый сифилис. Проведен анализ амбулаторных карт 1117 больных ранним скрытым сифилисом. Из них сняты с учёта по истечению срока наблюдения 1048 пациентов, по другим причинам – 69. Лечение пенициллином, новокаиновой солью пенициллина длилось 28 дней, бициллин-5 по 1,5 млн ЕД 2 раза в неделю длилось 6 недель,

а в дозе 1,5 млн ЕД 3 раза в неделю – 5 недель. Лечение по ПСАМ-1 и ПСАМ-2 было по длительности и дозировкам аналогично таковому у больных вторичным сифилисом. Результаты лечения 1048 больных представлены в таблице. Серорезистентность в целом по группе больных ранним скрытым сифилисом составила 18,0%. Наименьший процент формирования серорезистентности наблюдался при лечении больных ранним скрытым сифилисом ретарпенон, пенициллином по 1 г 6 раз в день, бициллином-5 по 1,5 млн ЕД 3 раза в неделю, по ПСАМ-1. После 4-7-летнего диспансерного наблюдения были сняты с учёта с положительной РМП (от 2+ до 4+) 112 больных, т.е. 10,7 %. Позитивность РИФ, РПГА и ИФА при снятии с учёта больных ранним скрытым сифилисом наблюдалась у 76,9 – 90,5% обследованных больных. У 1 больного был зарегистрирован клинический рецидив и у 3 – серологические рецидивы. Реинфекция наблюдалась у 24 человек, причем 1 из них заболел сифилисом трижды за 8 лет наблюдения.

Высокий процент серорезистентности при лечении больных сифилисом с давностью инфекции более 1 года, возможно, связан с выраженной собственной бета-лактамазной активностью сыворотки крови и спинномозговой жидкости, что было обнаружено у больных пневмониями, рожей и некоторыми другими инфекционными болезнями [10].

Выводы:

1. Оптимальными методиками амбулаторного лечения больных первичным сифилисом являются использование ретарпена (экстенциллина) или новокаиновой соли пенициллина по Клиническим протоколам 2009 г. Новокаиновую соль пенициллина целесообразно в будущем заменить на прокаинпенициллин, обладающий большей клинической эффективностью [3].

2. Серорезистентность у больных вторичным и ранним скрытым сифилисом выросла по сравнению с данными 1996-1998 гг более чем в 1,5 раза, что, возможно, указывает на снижение качества пенициллина и / или снижение чувствительности бледной трепонемы к нему. Требуется проведение исследований

по изучению выраженной собственной бета-лактамазной активности сыворотки крови и спинно-мозговой жидкости у больных скрытым и вторичным сифилисом с целью уточнения роли этого показателя в формировании серорезистентности в процессе лечения сифилиса.

3. В связи с прекращением регистрации в РБ ретарпена и экстенциллина и возможным началом новой волны подъема заболеваемости сифилисом, необходимо поднять вопрос перед Министерством здравоохранения о перерегистрации этих препаратов в Республике Беларусь.

Литература

1. Панкратов, В.Г. Циклический характер волн заболеваемости сифилисом на территории Республики Беларусь / В.Г. Панкратов, О.В. Панкратов // *Дерматология та венерология*. – 2009. – № 3 (45). – С. 75-82.
2. Лосева, О.К. Выбор методик лечения для больных различными формами сифилиса / О.К. Лосева, Н.В. Китаева // *ИППП*. – 2003. – № 3. – С. 39-42.
3. Чеботарев, В.В. Сифилис : монография / В.В. Чеботарев. – Ставрополь: ООО «Седьмое небо», 2010. – 444 с.
4. Аковбян, В.А. Сифилис. Иллюстрированное руководство / В.А. Аковбян [и др.]; под. ред. В.И. Прохоренкова. – М. : Медицинская книга, 2002. – 300 с.
5. Завьялов, А.И. Сравнительная оценка отдаленных результатов лечения больных ранними формами сифилиса пенициллином и его дюрантными формами / А.И. Завьялов, А.Л. Бакулев // *Росс. журн. кож. и вен. бол.* – 2000. – № 6. – С. 53-56.
6. Ющенко, О.М. Ближайшие и отдаленные результаты лечения цефтриаксоном больных вторичным и ранним скрытым сифилисом / О.М. Ющенко [и др.] // *Вестн. дерматологии и венерологии*. – 2003. – № 6. – С. 55-58.
7. Кунгуров, Н.В. Тактика ведения больных ранними формами сифилиса / Н.В. Кунгуров, В.И. Сурганова, Н.М. Герасимова // *Росс. журн. кож. и вен. бол.* – 2004. – № 2. – С. 51-53.
8. Поликарпов, В.Ю. Клинико-патофизиологическое обоснование комплексной терапии- серорезистентности после лечения- больных с сифилисом. / В.Ю. Поликарпов: Автореферат дис. ... канд мед. наук. – Омск, 2006. – 21 с.
9. Мастбаум, М.Д. Результаты сравнительного анализа эффективности лечения сифилиса при различных терапевтических режимах / М.Д. Мастбаум [и др.] // *ИППП*. – 2003. – № 1. – С. 32-33.
10. Жильцов И.В. Устойчивость к бета-лактамым- антибиотикам- : природа и клиническое значение (монография) / И.В. Жильцов, В.М. Семенов, Т.И. Дмитраченко. – Витебск: изд-во ВГМУ, 2011. – 187 с.

■ ИНФЕКЦИЯ UREAPLASMA UREALYTICUM И MYCOPASMA HOMINIS: ПАТОЛОГИЯ ИЛИ ВАРИАНТ НОРМЫ?

Хилькевич Н.Д., Сычева А.Н., Сухобокова Н.Н., Шарай М.Р., Бадер Эддин Шади

БГМУ, кафедра кожных и венерических болезней, УЗ Городской кожно-венерологический диспансер, Минск

Введение. Как показывают результаты многочисленных исследований, микроорганизмы *Ureaplasma urealyticum* и *Mycoplasma hominis* характеризуются чрезвычайно широкой распространенностью в человеческой популяции, инфицируя как больных, так и

клинически здоровых лиц, ведущих активную половую жизнь и имеющих несколько партнеров. Среди лиц, страдающих воспалительными поражениями мочеполового тракта, цифровые данные по возбудителю *U.urealyticum* варьируют от 25 до 80% (данные по *M.hominis* крайне противоречивые). Хотя указанные агенты, согласно МКБ-10, не включены в перечень инфекций, передаваемых половым путем (ИППП), тем не менее о значении полового пути передачи свидетельствует относительно редкое выявление микроорганизмов у детей и подростков [1-4].

Целью данного исследования явилось изучение произвольно отобранных амбулаторных карт пациентов, обратившихся на

прием в УЗ МГККВД для обследования на ИППП. Анализ включал выявление пациентов, инфицированных *U.urealyticum* и *M.hominis* с последующим определением клинических особенностей течения инфекции и оценки показаний для назначения лечения. Общее число проанализированных амбулаторных карт составило 1514 (596 мужчин и 918 женщин). В анализ не включались карты, в которых отсутствовало тестирование на *U.urealyticum* и *M.hominis*.

Материал и методы. Лабораторное обследование пациентов в большинстве случаев включало обязательное изучение мазков, окрашенных метиленовой синькой и по Граму, что позволяло оценивать содержание лейкоцитов, определять наличие или отсутствие грам-отрицательных диплококков (гонококков), влагалищных трихомонад, кандидозного псевдомицелия и проч. Исследование на *Chlamydia trachomatis* проводилось либо методом ПЦР, либо методом РИФ на хламидийный антиген; материалом для анализа служили соскобы цинд-рического эпителия уретры. Диагностика генитальных микоплазменных инфекций *U.urealyticum* и *M.hominis* во всех случаях проводилась культуральным методом с использованием тест-системы "Mycoplasma- IST" производства BioMerieux (Франция). У некоторых пациентов имелось также обследование на инфекцию *Herpes simplex*.

Случаи сочетания генитальных микоплазменных инфекций с другими возбудителями ИППП (хламидиями, трихомонадами и проч.), которые также встречались при анализе амбулаторных карт, из данного исследования в последующем исключались и анализу подвергались лишь карты, в которых возбудитель *U.urealyticum* фигурировал либо как моно-инфекция, либо сочетался с возбудителем *M.hominis* (случаев регистрации *M.hominis* как моно-инфекции не было). Исследование на *Mycoplasma genitalium* не проводилось.

В общей популяции (1514 проанализированных амбулаторных карт) 731 пациент (48,3%) оказался инфицирован генитальными микоплазменными инфекциями *Ureaplasma urealyticum* и *Mycoplasma hominis* - 278 муж-

чин и 453 женщины, что составило соответственно 46,6 и 49,3%. Поскольку у 35 мужчин и 48 женщин выявлялись другие возбудители ИППП, они были исключены из исследования, и общее количество проанализированных амбулаторных карт составило 648 (253 мужчины и 395 женщин).

Результаты и обсуждение. Из 648 пациентов, позитивных на *U.urealyticum*, моно-инфекция была выявлена у 557. У 91 человека имело место сочетание *U.urealyticum* и *M.hominis*. Оно составило 14,0% от всего количества.

Анализ амбулаторных карт уреоплазма- и микоплазма-позитивных пациентов показал, что поводами обращения для обследования на ИППП, у большинства из них была настороженность в отношении возможного инфицирования от случайного полового партнера, а также чувство «неуверенности» в своем партнере. 240 человек (37,1%), судя по записям в амбулаторных картах, предъявляли те или иные жалобы на дизурические расстройства, выделения из мочеполовых путей и проч. У некоторых пациентов в амбулаторных картах было указано на бесплодие (опрос проводился не всегда!).

Согласно полученным данным клинико-лабораторного обследования диагноз уретрит был выставлен 93 из 253 позитивных мужчин, что составило 36,8%. У 51 из них (54,8%) какие-либо жалобы и выраженные клинические признаки воспаления уретры отсутствовали, и диагноз был выставлен только по наличию повышенного лейкоцитоза в мазках. Касаясь женщин, клинико-лабораторными признаками неблагополучия характеризовались 154 из них, что составило 38,9%. У остальных каких-либо воспалительных изменений со стороны мочеполового тракта не констатировано. Интересно, что у значительной части как женщин, так и мужчин не наблюдалось совпадения жалоб, соответствующих воспалительному поражению мочеполового тракта, и полученных данных клинико-лабораторного обследования. Это указывает на то, что у некоторой части пациентов с отсутствием клиники воспаления, жалобы могли быть ипо-хондрического

или ятрогенного характера.

Результаты культивирования *U.urealyticum* и *M.hominis* показали, что в подавляющем большинстве случаев (612 из 648) контаминация микоплазменными возбудителями была оценена как этиологически значимая. Вызывает интерес то обстоятельство, что патологическая контаминация доминировала даже в случаях полного клинико-лабораторного благополучия у обследованных пациентов. Это дает повод считать, что при определении терапевтической тактики следует руководствоваться в первую очередь не общепринятыми микробиологическими критериями патологии, а существующей клинической картиной, указывающей на неблагоприятное.

Определение антибиотикочувствительности уреоплазм, выделенных у пациентов, проведено по 9 препаратам, входящим в тест-систему Mucoplasma-IST (доксидолин, джозамицин, офлоксацин, эритромицин, тетрациклин, ципрофлоксацин, азитромицин, кларитромицин, пристиномицин). Наибольшая эффективность при обеих инфекциях была выявлена у тетрациклиновых препаратов – тетрациклина и доксициклина, показатели чувствительности к которым составили соответственно 97,1 и 98,6%. Наименьшей активностью обладали фторхинолоны – офлоксацин и ципрофлоксацин, которые были чувствительными к обоим возбудителям лишь в 32,0 и 6,6% соответственно. Показатели чувствительности у группы макролидов отличались у различных препаратов. Наилучшая активность отмечена у джозамицина – 98,6%. У других препаратов показатели были хуже: у кларитромицина – 85,0%, азитромицина – 79,3%, эритромицина – 76,5%. Следует также обратить внимание на макролидный антибиотик пристиномицин, к которому были чувствительны 99,5% обоих агентов, однако, этот препарат в нашей стране не зарегистрирован.

Лечение практически у всех пациентов, у которых были выявлены воспалительные процессы, проведено амбулаторно. Для лечения были использованы препараты тетрациклинового ряда (доксициклин) и макро-

лиды. Назначение антибиотикотерапии во всех случаях соответствовало полученным результатам определения антибиотикочувствительности. Отдаленные результаты проведенного лечения анализировать в данном исследовании затруднительно по причине неявки большинства из пациентов на контрольное обследование. Из явившихся на контроль (84 человека) повторные обследования во всех случаях дали отрицательные результаты.

Выводы. Подытоживая результаты исследования, можно констатировать, что у значительной части пациентов, обращающихся для обследования на ИППП (48,3%), выявляется инфицированность микроорганизмами *U.urealyticum* и *M.hominis*. Тем не менее у большей части позитивных на данные инфекции пациентов (61,9%) не выявляется каких-либо признаков воспалительного поражения мочеполового тракта, и следовательно, наличие данных инфекций не является фатальным фактором развития заболевания, даже если они выделяются в этиологически значимом количестве. С учетом того, что у 55% из пациентов с выявленной воспалительной патологией процесс протекает торпидно, это ставит генитальные микоплазменные инфекции в число эпидемиологически неблагоприятных. Результаты исследования чувствительности *U.urealyticum* и *M.hominis* к антибиотикам указывают на предпочтительность использования для этиотропной терапии тетрациклиновых препаратов, из макролидных антибиотиков наибольшая эффективность определяется у джозамицина.

Литература

1. Медицинская микробиология / Гл. ред. В.И. Покровский, О.К. Поздеев. – М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 1998. – С.526-528, 617-622.
2. Asymptomatic urethral infection in male sexually transmitted disease clinic attendees / J.T. Yu, W.Y. Tang, K.H. Chong, K.K. Lo // Int. J. STD AIDS – 2008. – Vol.19ю - №3. – P.155-158.
3. Differential association of *Ureaplasma urealyticum* species with non-gonococcal urethritis in heterosexual men / R.O. Ondondo, W.L. Wittington, S.G. Astito, P.A. Totten //

- Sex. Transm. Infect. – 2010. - Vol.86. - №4. clinical diagnosis / H.Hakel, A.A.Hartmann, – P.271-275.
P.Elsner, G.Burg // Dermatologica. – 1990. –
4. Prevalence of Ureaplasma urealyticum in Vol.180,N2. – P.76-78.
urethra of men without urethritis in relation to

■ МОНИТОРИНГ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ NEISSERIA GONORRHOEAЕ И ВЫБОР ПРЕПАРАТОВ ПРИ ГОНОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ

**Хилькевич Н.Д., Сухобокова
Н.Н., Шарай М.Р.**

БГМУ, кафедра кожных и венерических
болезней, УЗ Городской кожно-
венерологический диспансер, Минск

Введение. Несмотря на наличие в настоящее время эффективных противогонорейных препаратов, позволяющих осуществлять элиминацию возбудителя и обеспечивать полное излечение, гонорея считается трудноконтролируемым заболеванием. Хотя в индустриально развитых странах заболеваемость гонококковой инфекцией из года в год снижается, в развивающихся странах она остается достаточно высокой, причиной чему являются демографические, поведенческие, социальные факторы и проч. Проблему контроля над гонореей осложняет также высокая приспособляемость возбудителя к применяемым этиотропным препаратам, особенно если они назначаются нерационально. Начиная с 70-х годов, в мировой литературе начали появляться многочисленные сообщения о выявлении штаммов *Neisseria gonorrhoeae*, резистентных к пенициллину и тетрациклину, а с 90-х годов возникла тревога, связанная с выраженной тенденцией к формированию штаммов, устойчивых к фторхинолонам [1]. Полирезистентность гонококков в настоящее время регистрируется повсеместно, но отношение к конкретным антибиотикам, как показывают многочисленные исследования, во многом зависит от географических регионов, причем механизмы и степень развития

резистентности в значительной степени также имеют "географический" характер.

В регионе Республики Беларусь до недавнего времени не проводилось исследований, направленных на изучение чувствительности гонококков к антибактериальным препаратам. Причин этому много: трудности идентификации, так как *N.gonorrhoeae* принадлежит к числу прихотливых микроорганизмов, требующих особых условий культивирования, сложность и дороговизна методов определения чувствительности и др. В качестве основных препаратов для лечения гонококковой инфекции вплоть до недавнего времени признавались пенициллины, что закреплялось действовавшими в нашей стране инструкциями по лечению и профилактике гонореи. Однако, начиная с 2000-го года, многие практические врачи стали полностью отказываться от пенициллиновых препаратов, мотивируя это большим количеством рецидивов после проведенного лечения. С учетом регистрации многочисленных неудач после пенициллинотерапии, а также лабораторного выявления большого количества штаммов *N. gonorrhoeae*, резистентных к пенициллинам, данные антибиотики были полностью исключены из использования для лечения гонококковой инфекции, и это положение закреплено в действующих «Клинических протоколах диагностики и лечения инфекций, передаваемых половым путем», утвержденных МЗ РБ в 2009 году [4].

Согласно рекомендациям ВОЗ, использование антибактериального препарата для лечения любого инфекционного заболевания целесообразно лишь в тех случаях, когда порог резистентности к нему не превышает 3%-ного рубежа. Исходя из этого, эксперты ВОЗ настоятельно рекомендуют повсеместно проводить мониторинг антибиотикорезистентности штаммов *N. gonorrhoeae*, и на

Таблица 1.
Резистентность *N.gonorrhoeae* к антибиотикам

Антибиотики	Бензилпенициллин	Цефтриаксон	Доксициклин/тетрациклин	Ципрофлоксацин	Эритромицин
Количество протестированных культур	319	319	293	314	311
Количество резистентных штаммов	74	0	29	7	36
%	23,2	0	9,9	2,2	11,6

основании результатов определять наиболее целесообразные препараты для лечения гонококковой инфекции в том или ином регионе.

Целью настоящего исследования было изучение чувствительности *N.gonorrhoeae* у амбулаторных пациентов к наиболее часто используемым для лечения гонореи антибактериальным препаратам, сравнение полученных данных по лекарственной устойчивости гонококков с зарубежными данными, а также разработка предложений по выбору рациональной антибиотикотерапии при гонококковой инфекции.

Материал и методы. В период с 2009 по июнь 2013 год бактериологической лабораторией УЗ «Городской клинический кожно-венерологический диспансер» было выделено 319 чистых культур *N.gonorrhoeae* от амбулаторных пациентов мужского и женского пола. Культивирование гонококков проводилось на средах производства ООО «Химмедсинтез» в виде сывороточного или шоколадного агара с добавлением или без добавления селективных антибиотиков. Для определения чувствительности к антибиотикам использовался стандартный диффузионный метод с определением зоны (радиуса) задержки роста. В качестве препаратов, служивших объектом исследования, были: бензилпенициллин, цефтриаксон, доксициклин/тетрациклин, ципрофлоксацин и эритромицин (тестирование культур по антибиотик спектиномицину не проводилось в связи с отсутствием тест-дисков по данному препарату). Заключение о чувствительности, умеренной чувствительности и резистент-

ности исследуемых штаммов основывалось исходя из цифровых показателей зон задержки роста, рекомендуемых фирмой-изготовителем стандартных бумажных дисков с антибиотиками. В данном исследовании проанализированы данные по штаммам *N.gonorrhoeae*, оцененным как резистентные. Случаи умеренной чувствительности в данном исследовании в расчет не принимались. Заключение об устойчивости к эритромицину устанавливалось при выявлении радиуса задержки роста менее 5 мм.

Результаты и обсуждение. Результаты определения чувствительности выделенных чистых культур *N.gonorrhoeae* к антибиотикам представлены в таблице 1.

Как видно из таблицы, активность пенициллина в отношении штаммов *N.gonorrhoeae* оказалась достаточно низкой. Однако, сравнительно с данными литературы, показатель пенициллинорезистентности в нашем регионе более благополучный, чем, к примеру, в России или странах Юго-Восточной Азии, где он составил соответственно 78% и 74-98%, но сравним с показателем в США, где он оказался равным 15,6% [1]. Проследивая динамику изменения чувствительности в течение 2009 – 2013 годы можно заметить тенденцию к нарастанию устойчивости к данному препарату, особенно за последний год (таблица 2).

Тетрациклиновые антибиотики, показавшие уровень резистентности 9,9%, также оказались в числе препаратов с высокими показателями устойчивых штаммов. Если сравнивать полученные результаты с другими странами, то процент резистентных штаммов в нашем регионе оказался значительно мень-

Таблица 2.
Показатели резистентности N.gonorrhoeae к антибиотикам в 2009-2013 гг.

Препарат	Уровень резистентных штаммов, %				
	Бензил-пенициллин-	Цефтриаксон	Доксициклин-/тетрациклин-	Ципрофлоксацин	Эритромицин
2009 год	10,0	0	19,0	3,3	13,3
2010 год	19,4	0	6,8	4,1	9,7
2011 год	28,6	0	8,8	0	9,1
2012 год	21,8	0	7,6	1,1	11,6
2013 год (6 мес.)	45,5	0	27,3	4,5	31,8

шим, чем в России (79%). Для сравнения: показатель тетрациклинорезистентности в Южной Корее достиг 100%, в США устойчивость к тетрациклину составила 21,7% , но в регионах Скандинавии – всего лишь 1,8–7,7% [1]. На протяжении 2009 - 2013 годов, уровень резистентности к тетрациклинам остается на показателях, препятствующих широкому использованию данных препаратов в лечении гонореи, наметилась тенденция к увеличению числа устойчивых штаммов (таблица 2).

Несмотря на то, что эритромицин не указан в европейских и американских руководствах по лечению гонококковой инфекции ни в качестве препарата выбора, ни в качестве альтернативных средств, его применение (как и азитромицина) все же может быть оправданным в некоторых случаях, например, в лечении беременных и детей. Показатель устойчивости к данному антибиотику, составивший 11,6%, несколько ниже, чем аналогичный показатель в России, где в различных регионах он колеблется от 14,0 до 33,3% [2]. Настораживает резкое нарастание устойчивости гонококков к данному препарату за последний год (таблица 2).

Показатель резистентности к ципрофлоксацину, составивший 2,2%, указывает на возможность рекомендации фторхинолоновых препаратов для лечения гонореи в нашем регионе, хотя во многих странах их давно исключили из применения из-за высокого уровня сформировавшихся устойчивых штаммов.

Для сравнения, если в США частота выделения резистентных штаммов составляет 0,04%, то в Японии уровень резистентности к ципрофлоксацину достигает 29%, а на Филиппинах – 69% [1]. Однако, если проанализировать динамику изменения показателей по ципрофлоксацину в нашем регионе за 4 года, можно заметить, что в 2009-2010 годах удельный вес резистентных штаммов все же превышал допустимый 3%-ный рубеж. Подобная тенденция наметилась и в последний год, что указывает на целесообразность постоянного контроля чувствительности к фторхинолонам. На необходимость тщательного мониторинга по фторхинолоновым антибиотикам может указывать пример России, где в период с 1999 по 2005 годы показатель устойчивых штаммов в некоторых регионах страны увеличился с 2% до 49,2% [1,3].

Наиболее активным в отношении гонококков из всех протестированных антимикробных препаратов оказался цефтриаксон. Все исследованные штаммы N.gonorrhoeae без исключения оказались чувствительными к данному антибиотику. О практически 100%-ной чувствительности к цефтриаксону свидетельствуют также исследования, проведенные в России [1-3]. В большинстве стран мира цефтриаксон также зарекомендовал себя как препарат первого ряда в лечении гонококковой инфекции, но есть и исключения. В зарубежных исследованиях отмечается нарастание резистентности N. gonorrhoeae к цефтриаксону в таких странах,

как Филиппины (63%), Израиль (55%), Китай (34%) и Япония (49%) [1].

Нельзя не заметить, что в процессе исследования были выявлены штаммы *N.gonorrhoeae*, полирезистентные к антибиотикам.

Например, 4 штамма были резистентными к пенициллину, эритромицину и доксициклину; 1 штамм – к пенициллину, доксициклину и ципрофлоксацину. Обращает на себя внимание,

что 3 из этих полирезистентных штаммов были выделены в течение последнего года, что указывает на наметившуюся тенденцию к формированию комбинированной устойчивости возбудителя.

Результаты данного исследования позволяют сделать ряд выводов:

1. Наиболее высокой антигонококковой активностью обладает цефтриаксон, к которому чувствительны все исследованные штаммы гонококков; этот препарат может рассматриваться как препарат выбора для терапии инфекции, вызванной *N.gonorrhoeae*.

2. Препараты пенициллинового ряда обладают низкой активностью в отношении исследованных штаммов *N.gonorrhoeae* и, в принципе, не могут быть рекомендованы для лечения гонококковой инфекции. На протяжении последних лет наметилась устойчивая тенденция к дальнейшему нарастанию резистентности возбудителя к данным препаратам.

3. Из альтернативных препаратов для лечения гонококковой инфекции можно рекомендовать лишь фторхинолоны с желательным проведением лабораторного контроля чувствительности возбудителя к данным антибиотикам.

4. Необходимо с осторожностью использовать при гонококковой инфекции антибио-

тики тетрациклинового ряда и макролиды, проводя их назначение исключительно в случаях противопоказаний к рекомендуемым противогонорейным препаратам и получения благоприятных результатов лабораторного тестирования.

5. Выявленные многочисленные случаи формирования полирезистентности *N.gonorrhoeae* к основным противогонорейным препаратам, а также неблагоприятные тенденции ее нарастания указывают на целесообразность проведения постоянного мониторинга всех выделяемых штаммов возбудителя по их чувствительности к антибиотикам.

Литература

1. Чувствительность гонококков к антибиотикам и выбор препаратов при гонококковой инфекции / Л.С.Страчунский, С.В.Сехин, К.К.Борисенко и др.// Инфекции, передаваемые половым путем. - 1999. - №2. - С.26-29.
2. Антибиотикорезистентность *in vitro* штаммов *Neisseria gonorrhoeae*, выделенных от больных с неосложненной гонококковой инфекцией / А.А.Кубанова, М.М.Васильев, Т.В.Припутневич и др.// Вестн. дерматологии и венерологии. – 2005. - №2. – С.40-44.
3. Мониторинг антибиотикорезистентности *Neisseria gonorrhoeae* и молекулярные механизмы ее развития в Российской Федерации / А.А.Кубанова, В.М.Говорун, Н.В.Фриго и др. // Вестн. дерматологии и венерологии – 2006. - №5.- С.17-24.
4. Клинический протокол диагностики и лечения пациентов с инфекциями, передаваемыми половым путем. – Приложение 2 к приказу МЗ РБ № 1020 от 29.10.2009.

■ К ВОПРОСУ ОБ ОБНАРУЖЕНИИ GARDNERELLA VAGINALIS У МУЖЧИН

Хилькевич Н.Д., Крук Н.В.

УО «Белорусский государственный
медицинский университет», УП
«Неовит» Минск, Беларусь

Введение. *Gardnerella vaginalis* – это единственный вид анаэробных бактерий, относящийся к роду *Gardnerella*. Для гарднерелл обычной средой обитания является мочеполовой тракт человека, хотя в редких случаях их выделяют из других анатомических зон (ротовая полость, кожа, кровь и др.) [1-2]. Эти микроорганизмы присутствуют в мочеполовом тракте у многих людей, особенно легко и часто обнаруживаются у женщин. Большинство специалистов рассматривают гарднереллы как вариант нормальной микрофлоры мочеполового тракта как женщин, так и мужчин. В сочетании с другими анаэробными бактериями (*Mobiluncus*, *Mycoplasma hominis*, *Peptostreptococcus* и др.) они выделяются в небольшом количестве из секретов влагалища, уретры и проч.

При определенных условиях гарднереллы могут начать усиленно размножаться во влагалище и уретре, быстро уничтожая другие микроорганизмы продуктами своей жизнедеятельности, что приводит, в частности, к развитию дисбиоза и невоспалительного синдрома у женщин – бактериального (анаэробного) вагиноза. Что же касается мужчин, то имеющиеся литературные данные относительно возможности индуцирования гарднереллами патологии достаточно противоречивы. Большинство склоняется к мнению, что какой-либо угрозы инфицирования мочеполового тракта у мужчин данный микроорганизм не несет, так как возбудитель, в частности, очень быстро исчезает из уретры при постоянном использовании презерватива [3]. Не найдено существенной разницы в обнаружении данного микроорганизма у мужчин, практически здоровых и с уретритом, при чем у первых он по некоторым данным вы-

деляется даже чаще [4]. Целенаправленные исследования указывают на более частое обнаружение гарднерелл у половых партнеров женщин с бактериальным вагинозом (БВ), сравнительно с мужчинами, не контактирующими с данной патологией [5]. Вероятность более частого обнаружения микроорганизма возрастает при заболеваниях, отражающихся на состоянии иммунитета; к примеру, гарднереллы в 2 раза чаще выделяются у госпитализированных по разным причинам мужчин, чем в случайной популяции [5].

Частота обнаружения *G. vaginalis* у здоровых мужчин, судя по различным источникам, подвержена значительным колебаниям. Она оценивается от 3,5 до 12% и выше [5]. При уретритах цифровые данные колеблются от 1,5 до 67% [4,6]. При тщательном обследовании половых партнеров женщин с БВ возбудителя можно определить практически всегда [5]. Вызывают интерес исследования, указывающие на значительно меньшую подверженность возникновения БВ у женщин, половые партнеры которых подверглись обрезанию, чем у женщин с «необрезанными» половыми партнерами [7]. Вопрос о том, является ли БВ сексуально передаваемым заболеванием, остается открытым. Несмотря на то, что доминирующей точкой зрения является мнение, отрицающее его половой путь передачи, имеются противоположные высказывания. В частности доказано, что вероятность развития БВ резко возрастает с началом половой жизни и при частой смене половых партнеров [2,5,7].

Целью настоящего исследования явилась клиническая оценка состояния мочеполового тракта мужчин, у которых при обследовании в мазках из уретры было обнаружено большое количество «ключевых клеток», т.е. признака, по которому женщинам выставляется диагноз БВ.

Материал и методы. Под нашим наблюдением было 54 пациента мужского пола, у которых в мазках из уретры в большом количестве определялись «ключевые клетки»,

указывающие на избыточную контаминацию отмечали факт наличия какой-то патологии *G. vaginalis*. Большая часть указанных мужчин у половых партнеров, которая выявлялась (37 человек) помимо исследования мазков из уретры были также протестированы на другие ИППП (*Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum* и *Mycoplasma hominis*). Врачами-гинекологами, однако точные диагнозы называть затруднялись. 8 из 54 обследованных пациентов прямо указали на наличие у половых партнеров БВ.

Результаты и обсуждение. Клиническая оценка состояния мочевого тракта у мужчин, что сопровождалось видимыми жалобами на дизурические расстройства, головки полового члена и крайней плоти. В 9 случаях данный процесс сопровождался характерным неприятным запахом «испорченной рыбы», из-за чего данные пациенты испытывали дискомфорт. Во всех этих случаях мотивировкой для обследования у последнего не исключено значение гарднерелл в возникновении патологии, тем более, что подобные наблюдения ранее описаны [1,6].

Вопрос о назначении лечения в каждом своем партнере. Характерно, что из 12 случаев определялся индивидуально. Всем мужчинам с уретритом у 2 в мазках был обнаружен возбудитель *Trichomonas vaginalis*, у 3 отмечалась положительная РИФ на *Chlamydia trachomatis*, а у 6 в посеве выделялась *Ureaplasma urealyticum*. Из 42 мужчин практически здоровых 15 человек были инфицированы *Ureaplasma urealyticum*. Наличие *G. vaginalis* как у больных уретритами, и у практически здоровых, ставит под сомнение значимость микроорганизма в развитии воспалительного синдрома. При обнаружении у подавляющего большинства пациентов с уретритами других ИППП также не позволяет дать объективную оценку относительно возможного патогенного значения данного возбудителя.

Лечение во всех случаях этих пациентов выявило наличие БВ у них. У 7 женщин клинико-лабораторные признаки БВ не обнаруживались. По различным причинам у остальных пациентов обследование не было осуществлено. У 22 человек, обратившихся после лечения на контрольное исследование, «ключевые клетки» указывали на такой признак, как неприятного запаха «испорченной рыбы», возникающего или усиливающегося после полового контакта, что, как известно, является одним из признаков БВ. Некоторые также

качество сексуальной жизни.

Выводы. Проведенные исследования свидетельствуют о том, что нет четких доказательств значения возбудителя *G. vaginalis* в развитии какой-либо воспалительной патологии у мужчин, хотя полностью этого исключить нельзя. Вопрос о половом пути передачи данной инфекции также не имеет четких доказательств, хотя целесообразность лечения мужчин при наличии БВ у их половых партнеров очевидна. Предложенные методы лечения эффективно элиминируют возбудителя из мочеполового тракта.

Литература

1. Burdge, D.R. Gardnerella vaginalis-associated balanoposthitis / D.R. Burdge, W.R. Bowie, A.W. Chow // Sex. Transm. Dis. – Vol.13 – №3. – P.159-162.
 2. Lagacé-Wiens, P.R. Gardnerella vaginalis bacteremia in a previously healthy man: case report and characterization of the isolate / P.R. Lagacé-Wiens [et al.] // J. Clin. Microbiol. – 2008. – Vol.46. – №2. – P.804-806.
 3. Holst E. Reservoir of four organisms associated with bacterial vaginosis suggests lack of sexual transmission // J. Clin. Microbiol. – Vol.28. – №9. – P.2035-2039.
 4. Chowdhury, M.N. Gardnerella vaginalis carriage in male patients / M.N. Chowdhury // Trop. Geogr. Med. – 1986. – Vol.38. – №2. – P.137-140.
 5. Swidsinski, A. Gardnerella biofilm involves females and males and is transmitted sexually / A. Swidsinski [et al.] // Gynecol. Obstet. Invest. – 2010. – Vol.70. – №4. – P.256-263.
 6. Smith, S.M. Involvement of Gardnerella vaginalis in urinary tract infections in men / S.M. Smith, T. Ogbara, R.H. Eng // J. Clin. Microbiol. – 1992. – Vol.30. – №6. – P.1575-1577.
 7. Verstraelen, H. The epidemiology of bacterial vaginosis in relation to sexual behaviour / H. Verstraelen, R. Verhelst, M.Vaneechoutte, M. Temmerman // BMC Infect. Dis. – 2010. – Vol.30. – №10. – P.81.
-

■ ДЕМОДЕКОЗ КАК

ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКАЯ ПРОБЛЕМА

Хилькевич Н.Д., Качук М.В., Крук Н.В.,

Музыченко А.П., Айдоган Халиль

БГМУ, кафедра кожных и венерических болезней, УП «Неовит» Минск

Введение. В последние годы значительное место в практике врача-дерматовенеролога занимают пациенты с демодекозной инвазией. Клещи рода Демодекс (*Demodex*) обнаруживаются примерно у 60% взрослых людей (по некоторым данным даже чаще), однако заболевание возникает не у всех [3-5,7]. С учетом очень большой распространенности данных паразитов в человеческой популяции, до настоящего времени существование демодекоза, как самостоятельной формы заболевания многими подвергается сомнению. Тем не менее, несмотря на неоднозначное отношение различных дерматологических школ к проблеме наличия или отсутствия патогенных свойств у клещей рода *Demodex*, доминирует точка зрения, что нозологическая единица «демодекоз» все же имеет право на существование. Согласно многочисленным исследованиям, обнаружение клещей демодексов у практически здоровых людей наблюдается все-таки значительно реже, чем при различных патологических состояниях (розацеа, периоральный дерматит, блефарит и проч.). Кроме того, доказательством значения клещей рода *Demodex* в развитии патологии является нередкая хорошая эффективность противопаразитарных средств [1-3,6].

У многих людей болезнь протекает по типу бессимптомного носительства или стертых форм. Последние длительно не замечаются больными. Достаточно частыми начальными проявлениями демодекозной инвазии являются признаки блефароконъюнктивита, кератита, другой глазной патологии, а также неспецифические воспалительные изменения со стороны кожи. Офтальмодемодекоз

может протекать как изолировано, так и в сочетании с демодекозом кожи лица и других участков тела.

Целью данного исследования явилось выявление *Demodex folliculorum* у пациентов, обращающихся для обследования по поводу воспалительных поражений в области век, изучение эффективности комбинированного лечения, включающего использование системного назначения метронидазола и изотретиноина.

Материал и методы. Под нашим наблюдением было 149 пациентов (56 мужчин и 93 женщины), 98 из которых врачами-окулистами выставлялись диагнозы «блефарит» или «блефароконъюнктивит». Большая часть пациентов с глазной патологией направлялись для обследования врачами-окулистами, некоторые пациенты обращались на обследование самостоятельно целенаправленно, получив информацию о возможном заболевании из доступных источников (Интернет и др.). 54 пациента обследовались в связи с наличием у них дерматологической патологии (розацеа, периорального дерматита, себорейного дерматита и др.), при этом также отмечали жалобы со стороны глаз. Возраст больных был от 35 до 56 лет. Давность заболевания оценивалась от нескольких месяцев до 3 лет, многие из них до обращения получали различное лечение, не давшее эффекта.

Диагностика демодекоза проводилась общепринятым микроскопическим методом, при этом материалом для исследования служили свежееудаленные ресницы, забираемые чаще всего пинцетом из верхнего века с внутренней стороны. У пациентов с патологией кожи лица материал забирался также с пораженных зон. В данное исследование входили лишь пациенты, у которых клещи выделялись из материала глаз, пациенты с демодекозной инвазией кожи лица без обнаружения паразитов в ресницах из анализа исключались.

Результаты и обсуждение. Жалобы боль-

шинства из пациентов с обна-руженным демодекозом век сводились к наличию отделяемого из конъюнктивальной полости, гиперемии и «шероховатости» конъюнктивы век, воспалительных изменений в окружности глаз. На демодекозную инвазию у многих пациентов указывали: светобоязнь, усталость глаз, зуд, отек, гиперемия краев век, появление чешуек у корней ресниц в течение длительного времени. При осмотре у многих из них были характерны: налеты по краю век, слипание ресниц, которые были окружены корочками в виде муфты. В анамнезе у ряда пациентов были указания на часто рецидивирующие ячмени (халазион, гордеолум), выпадение ресниц. Врачами-окулистами нередко выявлялась слабая фолликулярная или папиллярная гипертрофия, инфаркты и конкременты мейбомиевых желез. У 2 пациентов наблюдался эписклерит. Из 149 пациентов с обнаруженной демодекозной инвазией век, у 18 никаких жалоб и видимых патологических изменений в области глаз не выявлялось.

Наиболее часто причину заболевания пациенты связывали с наличием «аллергии» на косметические или гигиенические средства; некоторые из них как причинные факторы рассматривали чрезмерное увлечение компьютером, переохлаждение (простуду), посещение бассейна, наличие каких-либо сопутствующих заболеваний и др. У многих инфицированных имело место предубеждение о возможном влиянии пользования перьевыми подушками, из-за чего данные пациенты от них избавлялись.

Всем демодекс-позитивным больным назначали метронидазол (трихопол) по 0,25 г 2 раза в день и изотретиноин (роаккутан) в течение 30 дней. Лечение изотретиноином начинали с дозы 20 мг/сутки в течение 2 недель, затем по 10 мг/сутки. Наружная терапия проводилась 1% гелем с метронидазолом (метрогил), для закапывания в глаза, по словам некоторых из пациентов, использовались различные противовоспалительные и антисептические препараты, рекомендованные окулистом (софрадекс, 20% сульфацил натрия, флоксал и др.).

Положительный эффект наблюдался у большинства пациентов обычно с 7-10 дня от начала лечения, что проявлялось в первую очередь уменьшением или исчезновением зуда. После курса лечения клиническое выздоровление отмечено у 132 человек (88,6%), улучшение – у 17 (11,4%). Непосредственно после проведенного лечения лабораторное обследование не выявило признаков паразитарной инвазии. Из числа пациентов с прослеженными отдаленными результатами, лишь у 3 возник рецидив, подтвердившийся лабораторно обнаружением клещей. Переносимость лечения у всех пациентов была хорошей, побочных эффектов не наблюдалось.

Выводы. Таким образом, демодекозная инвазия является нередким «спутником» в работе не только врача-дерматовенеролога, но и окулиста. Не вызывает сомнения «причинность» клещей рода *Demodex* в возникновении воспалительной патологии глаз и век. Предложенное комбинированное лечение метронидазолом и изотретиноином позволяет на длительный срок создавать элиминацию паразитов и обеспечивать эффективную клиническую ремиссию при воспалительных поражениях век.

Литература

1. Адаскевич, В.П. Акне: вульгарные и розовые.– М.: Мед. книга, 2005. – 160 с.
2. Иконникова, Н.А. Комплексная патогенетическая терапия розацеа с учетом данных микробиологического исследования и ультраструктуры кожи: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.11 / Н.А. Иконникова; Российский гос. мед. ун-т. – Москва, 2005. –118 с.
3. Коган, Б. Г. Клинико-иммунопатологические особенности, диагностика и лечение демодекоза: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.11 / Б.Г. Коган; Укр. гос. мед. ун-т им. А.А. Богомольца. – Киев, 1995. – 21 с.
4. Лошакова, В.И. Демодекоз - актуальная проблема современной дерматокосметологии // Вестн. последиплом. мед. об-

- разования. - 2001. - №1.-С. 79-80.
5. Divani S. Cytologic detection of Demodex folliculorum in cases with persisting skin disorders // Acta Cytol. – 2009. – Vol.53, N2. – P.183-184.
 6. High prevalence of Demodex in eyelashes with cylindrical dandruff / Y.Y.Gao, M.A.Di Pascuale, W.Li et al. // Invest Ophthalmol Vis Sci. – 2005. - Vol.46, N9. – P.3089-3094.
 7. Some aspects of the skin infestation by Demodex folliculorum [Article in Polish] / B.Raszeja-Kotelba, D.Jenerowicz, J.N.Izdebska et al. // Wiad Parazytol. – 2004. –T.50, N1. – S.41-54.

■ МИКОТИЧЕСКАЯ ИНФЕКЦИЯ И МИКОГЕННАЯ СЕНСИБИЛИЗАЦИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ПСОРИАЗОМ И ЭКЗЕМОЙ

Барабанов А.Л., Шикалов Р.Ю.,
Гусарова А.П., Русакович А.В.

УО «Белорусский государственный медицинский университет», ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», Минск, Беларусь

Введение. Грибковая инфекция, обусловленная, в основном, дерматофитами, поражает, по разным данным от 20 до 40% всего мирового населения, чаще – пожилого возраста. К заражению микозами предрасполагают любые состояния со снижением общего и местного иммунитета, изменения трофики, процессы, протекающие с воспалением или нарушением целостности кожного покрова. В частности, такие условия возникают при некоторых дерматозах хронического течения, в том числе – при псориазе и экземе (воспаление, сухость, шелушение, эрозирование, мокнутие, деформация ногтей и т.п.). Возбудители микозов способны вызывать еще более выраженные трофические нарушения, усиливать сухость кожи, обладают выраженным сенсibiliзирующим действием. При хронических дерматозах клиника микоза маскируется основным процессом либо ошибочно принимается за его проявления.

В литературе приводятся противоречивые данные о частоте выявления, спектре возбудителей, особенностях течения и лечения грибковой инфекции при псориазе и экземе, о выраженности микогенной сенсibiliзации и влиянии микоза на характер проявления данных дерматозов [2, 5, 6].

Цель: изучение частоты встречаемости и спектра возбудителей сопутствующей грибковой инфекции у пациентов с псориазом и экземой, сопровождающимися изменениями ногтей, а также оценка степени и возможных механизмов влияния микоза на течение псориаза и экземы.

Материалы и методы. Были обследованы 124 пациента с распространенным псориазом (99 мужчин и 25 женщин в возрасте 22-80 лет) и 34 - с распространенной экземой (26 мужчин и 8 женщин в возрасте 44-71 год), госпитализированных в ГККВД г. Минска. Критерием включения в исследование являлось наличие онихопатий: изменение ногтевых пластинок стоп отмечалось у всех обследованных пациентов, как с псориазом, так и с экземой, у 103 лиц с псориазом наблюдалось еще и поражение ногтей кистей; ранее ни один из них на наличие сопутствующего микоза не обследовался.

При клиническом обследовании больных определялись особенности развития и течения дерматозов, продолжительность ремиссий и рецидивов, частота обострений;

тяжесть заболеваний оценивалась путем совпадали, тогда как у 21 пациента с пос- расчета индексов PASI (псориаз) и SCORAD риазом и у 7 с экземой микоз выявлен исклю- (экзема). Степень поражения ногтевых пла- чительно микроскопически, а у 8 и 1, соот- стинков при псориазе оценивалась с помощью ветственно, только культурально. Среди воз- индекса Nail Psoriasis Severity Index (NAPSI будителей при псориазе в 18 случаях были – учитывалось наличие либо отсутствие 8 выявлены плесневые грибы, а у 17 пациен- определенных признаков поражения ногте- тов – *Tr. rubrum*, у пациентов с экземой – в 4 вого ложа и ногтевой матрицы в 4 квадрантах случаях плесневые грибы и в 7 - *Tr. rubrum*. качественными характеристиками измененных методом ПЦР: у 8 пациентов с отрицатель- ногтей и их количество [1]. ными результатами, как микроскопии, так и

Образцы пораженных ногтевых пласти- посева, ПЦР возбудителей также не выявила; нок, чешуйки кожи кистей и стоп всех паци- в случае обнаружения плесневых грибов у 1 ентов исследовались в микологической ла- пациента результаты ПЦР были отрицатель- боратории ГККВД: микроскопически (КОН- ными, у 3 определен *Tr. rubrum*, а у 1 - *Tr. in-* микроскопия) и культурально (посев на среду *terdigitale*; у 4 пациентов с положительными Сабуро) [5]. 24 пациента с псориазом и 22 с результатами микроскопии и выявленными экземой дополнительно обследовались на *Tr. rubrum* аналогичный результат получен наличие *Tr. rubrum* и *Tr. interdigitale* с помо- при ПЦР; у 1 пациента с положительными щью полимеразной цепной реакции (НПФ результатами микроскопии и выявленным *Tr. «Гентек», Россия) в НИЛ БелМАПО [4]. В сыво- rubrum, методом ПЦР выявлен *Tr. interdigitale*; ротке крови 42 пациентов с псориазом и всех у 3 из 4-х пациентов с положительными ре- обследованных с экземой, полученной при зультатами микроскопии при отрицательном поступлении в стационар, в НИЛ БелМАПО посева, ПЦР позволила выявить *Tr. rubrum*, а методом ИФА исследовались уровни обще- у 1 из них - *Tr. rubrum* и *Tr. interdigitale*; также у го иммуноглобулина Е (ЗАО «Вектор-Бест», 2 пациентов *Tr. rubrum* был обнаружен мето- Россия), а также аллергенспецифических IgE дом ПЦР при отрицательных результатах как – к красному и межпальцевому трихофитонам микроскопии, так и посева. У пациентов с эк- (Dr. Foote, Германия), кандидам и основным земой в 8 случаях, когда микоз не выявлялся плесневым грибом рода *Aspergillus* (ООО ни одним из методов, ПЦР подтвердила по- НПО «Иммунотекс», Россия). Уровень аллер- лученные результаты, в 1 случае – позволила гизации в каждом случае оценивался согласно выявить *Tr. rubrum* и в 1 - *Tr. interdigitale*; в 3 инструкции к соответствующему набору [4]. случаях положительной микроскопии при от-*

Статистическая обработка результатов про- рицательном посева, ПЦР также не выявила водилась методом Стьюдента – для сравне- трихофитонов; в 4 случаях, когда *Tr. rubrum* ния количественных признаков и путем рас- был выявлен культурально, результаты под- чета критерия хи-квадрат (χ^2) – для сравнения тверждены ПЦР (в 1 случае – выявлен еще и качественных; достоверными считались раз- *Tr. interdigitale*); в 3 случаях при отрицатель- лия при уровне значимости $p < 0,05$ [3]. ных результатах только посева также был

Результаты и обсуждение: При обследо- выявлен *Tr. rubrum*; в 2 случаях выявления вании пациентов с псориазом сопутствующая плесневых грибов результаты ПЦР были от- грибовая инфекция микроскопически была рицательными, а в 1 – выявлен *Tr. rubrum*. выявлена у 48 (38,7%), а методом посева – В дальнейшем, в группу пациентов с со- у 35 (28,2%), при экземе – у 17 (50%) и 11 путствующим микозом были включены 58 (32%), соответственно. Возбудители обна- (46,8%) обследованных с псориазом и 20 руживались во всех случаях в ногтях стоп, (59%) с экземой, у которых микоз был обна- у 4 пациентов с псориазом – еще и в ногтях ружен хотя бы одним методом, группой срав- кистей. Только в 27 случаях при псориазе и в нения служили 66 пациентов с псориазом и 10 – при экземе результаты обоих методов 14 с экземой без выявленного сопутствующ-

Таблица 1.
Результаты обследования пациентов с псориазом и экземой

Показатель	Пациенты с псориазом		Пациенты с экземой	
	Без микоза (n=66)	С микозом (n=58)	Без микоза (n=14)	С микозом (n=20)
Возраст больных, лет	50,1±1,46	59,2±1,69*	53,0±1,89	59,8±2,74*
<i>Особенности течения дерматозов:</i>				
Длительность заболевания, лет	21,8±1,60	20,5±1,76	6,4±2,40	5,0±1,16
Длительность обострения, мес.	3,0±0,28	3,7±0,36	2,0±0,29	3,6±0,66*
Длительность ремиссии, мес.	7,1±0,54	4,7±0,35*	20,0±12,66	8,8±3,43
<i>Особенности клиники дерматозов:</i>				
Площадь поражения, %	28,4±2,41	33,6±3,05	11,3±2,20	22,2±4,23*
PASI, баллы (псориаз)	12,8±0,85	16,5±0,99*	-	-
SCORAD, баллы (экзема)	-	-	50,1±2,75	54,1±2,71
<i>Особенности поражения ногтей</i>				
Количество измененных ногтей стоп	8,8±0,33	9,1±0,30	4,9±0,54	6,6±0,52*
NAPSI, баллы (псориаз)	108,0±6,30	95,9±5,80	-	-

*достоверность различий признака между группами с сопутствующим микозом и без такового, при уровне значимости $p < 0,05$

щего микоза.

Результаты сравнения групп обследованных по возрасту, особенностям течения и клиники дерматозов представлены далее в таблице 1.

Как видно из таблицы 1, средний возраст больных псориазом с сопутствующим микозом был достоверно выше, чем без такового. Не было выявлено достоверной зависимости длительности заболевания в целом и обострения от наличия или отсутствия микоза, однако средняя продолжительность ремиссии у пациентов с грибковой инфекцией была значимо меньше. При сравнении групп с микозом и без него не показало достоверных различий площади высыпаний, однако степень тяжести псориаза по значению PASI при наличии сопутствующей грибковой инфекции была достоверно выше. Можно заключить, что сопутствующий микоз приводит к более тяжелому течению псориаза. Среднее количество пораженных ногтей стоп (с учетом выявления микоза у подавляющего большинства обследованных именно на стопах) не зависело от наличия сопутствующего микоза, тяжесть поражения ногтевых пластинок по значению NAPSI у представителей

обеих групп также не различалась. У пациентов с экземой возраст лиц с сопутствующим микозом также был достоверно выше, что повторяет закономерность в популяции в целом. Средняя длительность обострения при наличии микоза была достоверно выше, а ремиссии – имела тенденцию к снижению (недостоверно), общая длительность заболевания заметно не различалась, как и тяжесть по SCORAD, тогда как площадь экземы при сочетании с грибковой инфекцией была заметно выше. При сочетании экземы с микозом отмечалось большее количество измененных ногтей на стопах.

Далее проведено сравнения уровней микогенной сенсibilизации в исследуемых группах пациентов в соответствии с инструкцией к используемым наборам [4] (таблица 2).

При псориазе сывороточные концентрации общего иммуноглобулина Е в обеих исследуемых группах соответствовали высокому уровню аллергизации, в случае сопутствующего микоза показатель был недостоверно выше. При сравнении аллергоспецифических IgE к дерматофитам в группе пациентов без выявленной грибковой инфекции уровень IgE как к *Tr. interdigitale*, так и к *Tr. rubrum* со-

Таблица 2. Уровень общего и аллергоспецифических иммуноглобулинов Е у пациентов исследуемых групп

Показатель	Пациенты с псориазом		Пациенты с экземой	
	Без микоза (n=15)	С микозом (n=27)	Без микоза (n=14)	С микозом (n=20)
Общий Ig E, МЕ/мл	171,3±49,71	278,6±54,19	401±73,1	374±79,9
Ig E к <i>Tr. interdigitale</i> , МЕ/мл	0,30±0,052	0,58±0,143	0,18±0,093	0,35±0,15
Ig E к <i>Tr. rubrum</i> , МЕ/мл	0,30±0,093	0,46±0,114	0,52±0,22	1,30±0,66
Ig E к <i>A. fumigatus</i> , КЕ/мл	37,9±13,01	42,4±8,46	33,2±9,25	56,6±21,6
Ig E к <i>A. niger</i> , КЕ/мл	79,0±15,11	145,1±17,52*	158±33,1	179±24,8
Ig E к <i>A. flavus</i> , КЕ/мл	81,7±18,94	87,6±13,74	117±23,5	100±18,1
Ig E к <i>Cand. albicans</i> , КЕ/мл	112,1±6,64	111,4±3,20	115±9,9	128±17,0

*достоверность различий признака между группами с сопутствующим микозом и без такового, при уровне значимости $p < 0,05$

ответствовал отсутствию аллергической реакции, тогда как в группе с сопутствующим микозом – низкой). Содержание IgE к *Tr. interdigitale* в обеих группах было ниже диагностически значимого уровня. Концентрация IgE к плесневым грибам *A. fumigatus* была ниже диагностически значимого уровня и не различалась в обеих исследуемых группах; в отношении *A. niger* и *A. flavus* среднее значение показателя соответствовало легкой аллергической реакции в обеих группах, без различий между ними. Содержание IgE к *A. niger* у пациентов с сочетанием псориаза и микоза было достоверно выше и соответствовало умеренной аллергизации, однако при отсутствии подтвержденного микоза также выявлялся диагностически значимый уровень IgE к *A. niger*, соответствующий аллергической реакции легкой степени. Исследование концентрации IgE к *Cand. albicans* у пациентов с псориазом, онихопатиями выявило одинаковую умеренную степень аллергизации, независимо от наличия сопутствующего микоза. У пациентов с экземой при сравнении групп с наличием сопутствующего микоза и без такового по одному из показателей не было выявлено достоверных различий. Так, уровень общего IgE в обеих группах соответствовал высокой степени сенсibilизации. Концентрация IgE к *Tr. rubrum* была несколько выше в группе с сочетанной патологией (соответствовал

ла средней степени сенсibilизации, а без микоза – низкой). Содержание IgE к *Tr. interdigitale* в обеих группах было ниже диагностически значимого уровня. Концентрация IgE к плесневым грибам *A. fumigatus*, *Asp. niger* и *Asp. flavus* в исследуемых группах соответствовало умеренной степени сенсibilизации, а IgE к *Asp. fumigatus* – низкой степени при наличии микоза и ее отсутствию в группе без микоза. Можно сделать заключение о развитии сенсibilизации к дерматофитам и плесневым грибам *A. niger* у пациентов с сочетанием псориаза и микоза и к *Tr. rubrum* и *A. fumigatus* при сочетании экземы и микоза. Недостоверность некоторых различий связана, вероятно, с небольшим числом проведенных исследований. Обращает на себя внимание наличие сенсibilизации к плесневым грибам *A. flavus*, *A. niger* и грибам рода кандиды у пациентов страдающих как псориазом, так и экземой с онихопатиями независимо от присутствия сопутствующего онихомикоза, что можно расценивать как сенсibilизацию к условно-патогенной микрофлоре, локализованной вне ногтей. Интерес для клинической практики представляет оценка возможности определения онихомикоза на основании внешних признаков поражения ногтевой пластинки. В таблицах 3 и 4 представлены результаты сравнения частоты встречаемости изменений ногтей в

Таблица 3. Сравнение качественных характеристик измененных ногтевых пластин стоп у обследованных пациентов с псориазом

Показатель	Исследуемые группы, абс. (%)		Достоверность различий
	Без микоза (n=66)	С микозом (n=58)	
<i>Изменения ногтевой матрицы:</i>			
Точечные углубления	3 (5%)	1 (2%)	$\chi^2=1,849$, P=0,827
Лейконихия	59 (89%)	55 (95%)	
Красные пятна на лунуле	1 (2%)	0 (0%)	
Растрескивание ногтевой пластинки	18 (27%)	14 (24%)	
<i>Изменения ногтевого ложа:</i>			
«Масляные пятна»	18 (27%)	19 (33%)	$\chi^2=0,720$, P=0,99
Онихолизис	28 (42%)	21 (36%)	
Подногтевой гиперкератоз	43 (65%)	41 (71%)	
Кровоизлияния в виде заноз	6 (9%)	5 (9%)	

Таблица 4. Сравнение качественных характеристик измененных ногтевых пластин стоп у обследованных пациентов с экземой

Показатель	Исследуемые группы, абс. (%)		Достоверность различий
	Без микоза n=14	С микозом (n=20)	
Изменение цвета	14 (100%)	20 (100%)	$\chi^2=7,694$, P=0,103
Утолщение ногтевых пластинок	9 (64%)	17 (85%)	
Растрескивание ногтевых пластинок	6 (43%)	7 (35%)	
Онихолизис	11 (79%)	16 (80%)	
Подногтевой гиперкератоз	11 (79%)	18 (90%)	

группах лиц, страдающих псориазом и экземой с наличием и с отсутствием сопутствующего микоза. С учетом выявления возбудителей у абсолютного большинства обследованных только на ногтевых пластинках стоп, все перечисленные изменения учитывались только на стопах.

Из приведенных данных видно, что значимых различий качественных характеристик поражения ногтевых пластинок в зависимости от наличия сопутствующего микоза не выявляется ни при псориазе, ни при экземе. Среди пациентов с псориазом в обеих группах наиболее частым изменением ногтевой матрицы были лейконихии, а ногтевого ложа – гиперкератоз, у лиц с экземой, независимо от обнаружения онихомикоза, изменения

ногтей проявлялись изменением цвета, утолщением ногтей и подногтевым гиперкератозом, довольно часто – онихолизисом, реже – растрескиванием ногтевых пластинок. Можно заключить, что подтверждение онихомикоза при псориазе или экземе только на основании клинических данных маловероятно.

Выводы: Среди пациентов с онихопатиями, как при псориазе, так и при экземе значительно преобладали мужчины. При обследовании лиц, страдающих распространенным псориазом с наличием онихопатий, сопутствующая грибковая инфекция была выявлена у 46,8%, а при экземе – у 59% пациентов, что значительно чаще, чем в популяции в целом. Микозами у подавляющего большинства пациентов были поражены ногти стоп, спектр

возбудителей представлен в основном *Tr. rubrum* и недерматофитными плесенями. *Tr. interdigitale* выявлялся в единичных случаях только методом ПЦР. Результаты микроскопического и культурального исследования совпадали лишь в половине случаев, независимо от основного дерматоза, что предполагает необходимость лабораторной диагностики микоза несколькими методами одновременно, либо использование более чувствительных современных методов.

Установлено, что при наличии сопутствующего микоза уменьшается средняя длительность ремиссии и увеличивается тяжесть течения псориаза, а также возрастает площадь высыпаний, средняя длительность обострения и количество пораженных ногтей при экземе, что обуславливает необходимость своевременной диагностики и лечения грибковой инфекции. Была выявлена сенсibilизация, от легкой до умеренной степени, к дерматофитам и плесневым грибкам *A. niger* при сочетании псориаза с микозом и к *Tr. rubrum* и *A. fumigatus* при сочетании экземы и микоза, что примерно соответствует установленному спектру возбудителей.

Общее количество измененных ногтевых пластин и тяжесть их поражения при псориазе не зависели от наличия сопутствующего микоза. Кроме того, сопутствующая грибковая инфекция не влияла на частоту встречаемости конкретных клинических характеристик

поражения ногтей ни при псориазе, ни при экземе, то есть подтверждение онихомикоза только на основании клинических признаков при псориазе маловероятно и требует обязательного лабораторного исследования.

Литература

1. Адаскевич, В.П. Диагностические индексы в дерматологии / В.П. Адаскевич – М.: Медицинская книга, 2004. – 165 с.
2. Барабанов, А.Л. Особенности течения некоторых дерматозов, сочетанных с грибковой инфекцией / А.Л. Барабанов // Медицинская панорама. – 2008. – №11(94). – С. 43-48.
3. Гланц, С. Медико-биологическая статистика: пер. с англ./ С. Гланц – М.: Практика, 1998. – 459 с.
4. Микотическая сенсibilизация с участием IgE у пациентов, страдающих дерматозами с поражением ногтевых пластин / А.В. Русакович [и др.] // Мед. панорама. – № 4 (130). – 2012. – С. 49-54.
5. Сергеев, А.Ю. Грибковые инфекции. Рук-во для врачей. 2 изд. / А.Ю. Сергеев, Ю.В. Сергеев– М.:Издательство БИНОМ, 2008. – 480 с.:ил.
6. Altunay, Z.T. Investigation of tinea pedis and toenail onychomycosis prevalence in patients with psoriasis / Z.T. Altunay, M. Ilkit, Y. Denli // Mikrobiyol Bul. – 2009. – № 43(3). – P. 439-447.