

дальнейшее персистирование сифилитической инфекции в "иммунопоблагодариленных" органах человеческого организма (нервная система, среды глаза, простата, яички) зависит не от специфического лечения, а от иммунного ответа самого организма, который далеко не всегда способен справиться с возбудителем. В ряде случаев (при иммунодефиците, истощении, травмах, интоксикациях, воздействии физических факторов) это является причиной дальнейшего прогрессирования сифилитической инфекции. При недостаточном обследовании больным выставляется диагноз скрытого сифилиса, а наличие положительных серологических реакций в крови у пролеченных пациентов расценивается как серорезистентность.

Выводы

1. Состояние ГЭБ при сифилисе (при отсутствии провоцирующих и коморбидных факторов) характеризуется как флюктуирующее — от повышенной проницаемости при раннем НС до нормальной или пониженной при поздних формах сифилиса. Проницаемость ГЭБ при раннем НС может снижаться на фоне неадекватной или нерациональной терапии, а при поздних формах — повышаться при воздействии провоцирующих факторов (иммунодефицит, истощение, травмы, интоксикации, воздействие физических факторов и др.).

2. Существующие стандартные схемы парентерального введения БНС не обеспечивают создания минимальной трепонемицидной концентрации в СМЖ больных с поздними формами НС при отсутствии воспаления мозговых оболочек.

3. Отсутствие санации органов и тканей человеческого организма, окруженных ГЭБ, или гистогематическим барьером, может стать причиной дальнейшего персистирования бледной трепонемы в организме хозяина, обуславливая прогрессирование болезни в виде висцеросифилиса и НС.

4. Необходимо продолжить научные разработки в направлении исследования повышения проницаемости антибиотиков через ГЭБ с целью обеспечения санации нервной системы при сифилисе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Приложение к приказу Минздрава России от 25.07.2003 г. № 327: Протокол ведения больных "Сифилис". 2003 г. — М., 2003.
2. Britton L. J., Joyner B. E., Ewart A. H. // Intern. Med. J. — 2004. — Vol. 34, N 5. — P. 299–300.
3. Brockmeyer N. H. Syphilis. Diagnostik und Therapie sexuell übertragbarer Krankheiten. — Berlin, 2001. — S. 101–111.
4. Cisse A., Souare I. S., Larkhis S. et al. // Med. Trop. (Mars.). — 2002. — Vol. 62, N 2. — P. 150–154.
5. Conde-Sendin M. A., Hernandez-Fleta J. L., Cardenas-Santana N. A. et al. // Rev. Neurol. — 2002. — Vol. 35, N 4. — P. 380–386.
6. Ebinger M., Grauer M. T., Uhr M. // J. Neurol. Sci. — 2005. Vol. 228, N 1. — P. 21–25.
7. Etgen T., Bischoff B., Resch M. et al. // Neurology. — 2003. — Vol. 60. — P. 509–511.
8. Grivois J. P., Caumes E. // Rev. Prat. — 2004. — Vol. 54, N 4. — P. 396–399.
9. Marra Ch. M. // Curr. Neurol. Neurosci. Rep. — 2004. — Vol. 4. — P. 435–440.
10. Marra C. M., Maxwell C. L., Tamalo L. et al. // Clin. Infect. Dis. — 2004. — Vol. 38, N 7. — P. 1001–1006.
11. Rolfs R. T. // Clin. Infect. Dis. — 1995. — Vol. 20, Suppl. 1. — P. S23–S38.
12. Schiff E., Lindberg M. // South. Med. J. — 2002. — Vol. 95, N 9. — P. 1083–1087.
13. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2006. Recommendations and Report August 4, 2006 / 55(RR11): 1–94.
14. Van Voorst Vader P. C. // Dermatol. Clin. — 1998. — Vol. 16. — P. 699–711.
15. World Health Organization. Sexually Transmitted Infections Management Guidelines 1999. — Geneva, 1999.

Получено 09.09.08

Современный взгляд на патогенез и лечение персистирующей и хронической хламидийной уrogenитальной инфекции

В. А. Молочков, А. Е. Гушин, Г. К. Спирина, А. В. Афонин, Е. В. Балюра, Т. А. Евсева, Н. В. Гусарова, А. С. Мугутдинова

Отделение дерматовенерологии и дерматоонкологии (зав. — проф. В. А. Молочков) ГУ МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского, Кожно-венерологический диспансер (главный врач — А. И. Миносян), Балашиха, Кожно-венерологический диспансер (главный врач — Т. А. Евсева), Дмитров, ФГУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора

У 40 больных хроническим уrogenитальным хламидиозом проведено лечение вильпрафеном (по 500 мг 2 раза в день в течение 21 дня) в сочетании с беталейкином, wobenzимом, физиотерапией и адекватным местным лечением. Клиническое выздоровление было достигнуто в 36 (90%), улучшение — в 4 (10%) случаях, эрадикация возбудителей произошла в 38 (95%) случаях. Полученные результаты свидетельствуют о высокой эффективности лечения.

Ключевые слова: хронический уrogenитальный хламидиоз, вильпрафен, wobenzим

Forty patients with chronic urogenital chlamydia were treated with wilprafen (500 mg twice daily for 21 days) in combination with betaleukin, wobenzym, physiotherapy, and adequate local treatment. Clinical resolution was attained in 36 (90%) patients, improvement was observed in 4 (10%) cases; eradication of the causative agents occurred in 38 (95%) cases. The findings suggest the high efficiency of the therapy.

Key words: chronic urogenital chlamydia, wilprafen, wobenzym

Особое место урогенитального хламидиоза (УГХ) среди инфекций, передаваемых половым путем (ИППП), обусловлено не только его высокой распространенностью (до 70% в структуре уретрогенных ИППП), сопровождающейся большой частотой эндоуретральных и других осложнений (простатит, эпидидимит, воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ)) и неблагоприятных последствий (нарушение половой функции), но и недостаточной эффективностью лечения [17].

Сложность лечения УГХ связана в первую очередь с биологическими особенностями *Chlamydia trachomatis*, имеющими уникальный цикл развития, определяемый 24—48 ч, в течение которых возбудитель из инфекционных метаболически неактивных элементарных телец (ЭТ) трансформируется в неинфекционные метаболически активные ретикулярные тельца (РТ), которые наиболее чувствительны к антибактериальным препаратам [1, 8].

Однако такие типичные превращения внутри цикла развития хламидий могут претерпевать изменения. В частности, при длительном существовании в организме *C. trachomatis* не исключено ингибирование перехода внутриклеточных РТ в ЭТ. Появление таких аберантных некультивируемых форм возбудителя, постоянно пребывающих внутри клетки-хозяина без выявляемого роста и размножения, может инициироваться рядом факторов, в том числе действием антибиотиков, не предназначенных для лечения УГХ, например пенициллинов и цефалоспоринов, применяемых для терапии сифилиса, либо являться следствием неадекватного использования противохламидийных антибиотиков [10].

Патогенез персистирующей хламидийной инфекции связывают с изменением антигенного состава клеточной стенки хламидий, в частности уменьшением экспрессии генов, кодирующих основной белок наружной мембраны (MOMP) и LPS, а также с активным синтезом и суперэкспрессией на поверхности микробной клетки белка теплового шока хламидий — *heat shock protein*¹ (hsp-60) — антигена, индуцирующего образование специфических антител и состоянием гиперчувствительности замедленного типа. В связи с тем что hsp-60 на 50% идентичен такому же белку мембраны клетки человека, иммунная и фагоцитарная системы перестают распознавать hsp-60 как чужеродный, а антитела к нему могут вызывать аутоиммунные поражения тканей [2], включая хронический простатит и болезнь Рейтера [28], спаянные процессы при хламидийных салпингитах и перигепатитах, первичное бесплодие и повторяющиеся спонтанные аборт [17]. По мнению ряда исследователей, персистирующая хламидийная инфекция не чувствительна к действию системных антибиотиков, что может быть связано с резким замедлением в неразвивающихся РТ метаболических процессов, уменьшением синтеза MOMP, способного функционировать как порин, пропускающий в стенку клетки большие гидрофильные молекулы антибиотиков, с переживанием возбудителем периода лекарственной терапии в особых мембранно-ограниченных зонах эпителия, а также в нейтрофилах, макрофагах, лимфоцитах, эндотелиоцитах лимфатических капилляров и внеклеточных фагосомах [20].

¹ Экспрессировать белок теплового шока способны все бактерии и другие клетки в процессе своего нормального функционирования. У человека hsp-60 делятся на две основные группы: конститутивные (hsc) и индуцируемые (hsp) белки теплового шока, под влиянием физиологических условий hsc постоянно продуцируются; они являются внутриклеточным составляющим на молекулярном уровне и отвечают за упорядочение анаболизма, метаболизма и катаболизма; hsp (стрессовые белки) быстро синтезируются в ответ на различные физические, химические и физиологические воздействия для того, чтобы повысить функции защиты клетки [20].

В то же время, несмотря на то что ультраструктура, метаболизм *C. trachomatis* и продолжительность их пребывания в форме атипичных РТ существенно отличаются от соответствующих параметров при продуктивной инфекции, при создании оптимальных условий эти изменения обратимы и возможна реверсия возбудителя в типичные формы РТ [2].

В целом иммунный ответ на *C. trachomatis* характеризуется клеточными и гуморальными иммунными реакциями. В частности, Т-хелперы 1-го типа (Th1), секретирующие интерлейкины (ИЛ)-2 и 3, интерферон- γ (ИФН- γ) и фактор некроза опухоли (ФНО) способствуют развитию клеточного иммунного ответа, а Т-хелперы 2-го типа (Th2), продуцирующие интерлейкины 3, 4, 5 и 10, влияют на гуморальный ответ, причем Th1-цитокины отвечают за защиту от внутриклеточных паразитов, а для защиты от внеклеточных паразитов необходима комбинация Th1 и Th2. Переключение иммунного ответа с Th1 на Th2 приводит к развитию в генитальном тракте иммунопатологических реакций [26], сопровождающихся гиперпродукцией специфических секреторных IgG и IgA [23], стимуляцией запуска аутоиммунных реакций, развитием стресс-реакции у хламидий с остановкой их клеточного цикла на стадии РТ [27].

Персистирующая хламидийная инфекция не имеет характерных клинических особенностей и очень сложна в диагностике. Выявление этой формы болезни возможно на основании данных электронной микроскопии [3] или обнаружения генетических маркеров персистенции молекулярно-биологическими методами. Косвенными и требующими тщательного изучения маркерами присутствия в организме персистентных форм хламидий являются циркулирующие в периферической крови анти-IgG к hsp-60 [5, 19]. При отсутствии четких и объективно установленных клинико-лабораторных критериев весьма трудно провести границу между хронической хламидийной инфекцией и персистирующей. Зачастую говорят о хронической персистирующей инфекции, отражая тем самым наличие длительно протекающего заболевания преимущественно в торпидной форме, сопровождающегося рецидивами. Важным в данном случае является то, что схемы терапии, эффективные при лечении острых манифестных форм, в случае хронического течения не приводят к полной элиминации возбудителя, следовательно, к окончательному выздоровлению. Следует отметить, что такие пациенты не считают себя больными и служат "резервуаром" хламидийной инфекции. В то же время реверсия персистирующей *C. trachomatis* в вирулентную форму не только приводит к манифестации заболевания, но и "восстановлению" чувствительности к противохламидийным антибиотикам [24]. Наши клинические наблюдения свидетельствуют о целесообразности использования комплексного подхода в лечении таких пациентов, аналогичного применяемому при хроническом УГХ, а именно: иммунотерапии, ферментотерапии, физиотерапии, адекватной местной терапии с назначением по мере реверсии микроорганизма в вирулентную форму противохламидийных антибиотиков [6]. Такой подход представляется достаточно перспективным, но, безусловно, требует дальнейшего изучения в хорошо спланированных, контролируемых клинических исследованиях у пациентов с подтвержденной персистирующей инфекцией.

На сегодняшний день мы располагаем данными, демонстрирующими высокую клиническую эффективность описанного комплексного лечения у пациентов с хроническим УГХ, получавших в качестве антибактериального компонента джозамицин.

Джозамицин (вильпрафен) — 16-членный макролидный антибиотик. Он взаимодействует со специфическими рецепторами субъединицы 50S рибосом, ингибируя реакции транслокации и транспептидации, что сопро-

вождается торможением формирования и наращивания пептидной цепи и приводит к нарушению синтеза белка микробной клеткой.

Джозамицин обладает высокой активностью в отношении широкого спектра возбудителей урогенитальных инфекций, включая *C. trachomatis*, *M. genitalium*, *Ureaplasma spp.*, *M. hominis*. Джозамицин быстро абсорбируется из пищеварительного тракта после перорального приема. Особое значение джозамицина при хламидийной и микоплазменной инфекции обусловлено его высокой концентрацией в клетках, более чем в 20 раз превышающей таковую во внеклеточной жидкости. Концентрация препарата в полиморфно-ядерных лейкоцитах, моноцитах, макрофагах может обеспечивать защиту организма хозяина от внутриклеточно локализующихся микроорганизмов, что очень важно при лечении хронической формы инфекции, где моноциты являются векторами распространения хламидий.

Джозамицин имеет благоприятный профиль безопасности [13]. При его применении нежелательные реакции (преимущественно со стороны желудочно-кишечного тракта) отмечаются редко и, как правило, носят легкий транзиторный характер. Вильпрафен в отличие от эритромицина и кларитромицина не оказывает ингибирующего влияния на цитохром P-450 — важный компонент печеночного метаболизма многих лекарственных препаратов. Поэтому для него не характерны лекарственные взаимодействия.

Важно учитывать, что в нашей стране и за рубежом вильпрафен уже на протяжении довольно длительного времени считается одним из наиболее эффективных препаратов для лечения УГХ у мужчин и женщин [4, 7, 9, 12, 16, 25]. Так, по данным А. И. Якубовича и соавт., использование вильпрафена по 500 мг 2 раза в день в течение 15 дней при хроническом УГХ у мужчин привело к эрадикации хламидий в 96,5% случаев [16]. О. Б. Лоран и соавт. сообщили о наступлении терапевтического эффекта у 86% пациентов с хламидийным уретропростатитом при лечении вильпрафеном по 1500 мг/сут в течение 8–10 дней [9]. А. М. Савичева и соавт., применявшие этот препарат по 1000 мг/сут в течение 10 дней в лечении 57 беременных и 104 небеременных с УГХ, отрицательный результат исследования на хламидии отметили в 96 и 98% случаев соответственно [12].

Цель настоящего исследования — изучение клинической и микробиологической эффективности вильпрафена в комплексном лечении больных хроническим УГХ. Вильпрафен назначали внутрь по 500 мг 2 раза в день в течение 21 дня. Комплексное лечение также включало иммунотерапию беталейкином (подкожно по 5 нг/сут 5 дней), ферментотерапию вобэнзимом (внутри по 5 таблеток 3 раза в день за 40 мин до еды, заливая 200–250 мл воды в течение 3 нед), физиотерапию (эндоуретральный вибромассаж на аппарате Интрамаг), соответствующее местное лечение (инстилляций уретры, туширование семенного бугорка 10% нитратом серебра, массаж предстательной железы, влагалищные ванночки с 3% протарголом).

Группа из 40 больных включала 22 мужчины, у каждого из которых хронический хламидийный уретрит был осложнен хроническим простатитом, а также 18 женщин, у которых хронический хламидийный эндоцервицит или уретрит был осложнен хроническим сальпингоофоритом, а в 10 случаях и эрозией шейки матки. Давность заболевания варьировала от 4 мес до 12 лет (в среднем 2,8 года). 22 пациента по поводу урогенитальных инфекций безуспешно лечились ранее.

Для выявления *C. trachomatis* мы определяли уровень видоспецифического антигена *C. trachomatis* в соскобах со слизистой оболочки уретры методом прямой иммунофлюоресценции (ПИФ) с помощью набора "Хламо-скрин" (ЗАО "Ниармедик Плюс" при НИИ эпидемиоло-

гии и микробиологии им. Н. Ф. Гамалеи РАМН, Москва); определяли содержание ДНК *C. trachomatis* методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с использованием тест-систем "Амплиценс *Chlamydia trachomatis*" (ФГУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора), определяли концентрацию видоспецифических антител IgG к *C. trachomatis* в периферической крови методом иммуноферментного анализа с помощью тест-систем "ХламиБест IgG-стрип" (ЗАО "ВекторБест", Кольцово, Новосибирская область). Для идентификации антигенов *Ureaplasma urealyticum* и *Mycoplasma hominis* в соскобах из мочеиспускательного канала применяли метод ПИФ с помощью наборов "УреагениФлюоСкрин" и "МикогамоФлюоСкрин" (ЗАО "Ниармедик плюс" при НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н. Ф. Гамалеи РАМН, Москва). Для обнаружения *Trichomonas vaginalis*, *Neisseria gonorrhoeae* проводили микроскопическое исследование с окраской по Граму.

В результате обследования, помимо *C. trachomatis* *Trichomonas vaginalis* были обнаружены в 24 (60%) случаях, уреа- и микоплазмы — в 10 (15%), гарднереллы — в 6 (15%) случаях (табл. 1), причем смешанная хламидийная инфекция составила 55% (22 случая).

У 6 (20%) заболевание протекало бессимптомно, 5 (16%) предъявляли жалобы на слизистые или слизисто-гнойные выделения из уретры, 4 (12%) — на рези при мочеиспускании, 21 (52%) — на боли внизу живота и в промежности, 8 (26%) женщин отмечали выделения из влагалища, 4 (13%) — нарушение менструального цикла, 4 мужчины жаловались на снижение эрекции, 6 — на раннее семяизвержение.

Результаты сухой уретроскопии представлены в табл. 2.

Таблица 1

Распределение больных с хроническим УГХ по характеру возбудителей

Инфекция	n
Хламидии (моноинфекция)	18 (45)
Хламидии + уреоплазмы	6 (15)
Хламидии + уреоплазмы + ВПГ	1 (2,5)
Хламидии + микоплазмы	4 (10)
Хламидии + уреоплазмы + микоплазмы	5 (12,5)
Хламидии + уреоплазмы + гарднереллы + кандидоз	1 (2,5)
Хламидии + уреоплазмы + гарднереллы	4 (10)
Хламидии + уреоплазмы + гарднереллы + кандидоз	1 (2,5)
Хламидии + гарднереллы + кандидоз	1 (2,5)
Хламидии + гарднереллы + ВПГ	1 (2,5)
Хламидии + гарднереллы + трихомоналы	1 (2,5)
Хламидии + гарднереллы	4 (10)

Примечание. В скобках указан процент. ВПГ — вирус простого герпеса.

Таблица 2

Результаты уретроскопии 22 мужчин с хроническим УГХ

Диагноз	n
Хронический тотальный уретрит	22
Мягкий инфильтрат передней уретры	12
Переходный инфильтрат передней уретры	8
Твердый инфильтрат	2
Литтреит	17
Морганит	8
Катаральный колликулит	17
Интерстициальный колликулит	3
Атрофический колликулит	2

У 20 (91%) пациентов был выявлен хронический простатит (у 8 катаральный, у 10 фолликулярный, у 4 паренхиматозный), у 7 — хронический везикулит (у 4 двусторонний). В секрете предстательной железы всех пациентов обнаружено повышение уровня лейкоцитов (от 20 до 100 в поле зрения, ув. 400).

Эффективность проводимой терапии оценивали по совокупности клинических и лабораторных данных через 1, 2, 6 мес. 1 и 2 года после окончания лечения.

В результате лечения клиническое выздоровление наступило в 36 (90%) случаях, улучшение — в 4 (10%). Эрадикация возбудителей произошла в 38 (96%) случаях.

При этом переносимость лечения в каждом случае была удовлетворительной. Местная реакция в месте введения бетагейкина в виде гиперемии и отека самостоятельно разрешалась через 3–5 дней и не требовала отмены препарата. У 15 (37,5%) больных через 1–4 ч после инъекции возникала непродолжительная общая реакция в виде озноба, головной боли, гриппоподобного состояния, не требовавшая назначения парацетамола.

По данным иммунологического обследования оказалось, что лечение 24 больных сопровождалось значительной активацией защитных реакций организма (выраженная активация неспецифического звена иммунитета, судя по усилению функциональной активности нейтрофилов с увеличением показателей фагоцитоза: фагоцитарного числа, фагоцитарного индекса и теста с нитросиним тетразолием, экспрессии молекул адгезии на поверхности клеток), а также активацией факторов клеточного иммунитета с тенденцией к нарастанию общего количества лимфоцитов, Т-лимфоцитов (CD3, CD4, CD8) и NK(CD16)-клеток, увеличением экспрессии рецепторов ИЛ-2 (CD25), а также уровня ИФН- γ и других цитокинов, что в свою очередь благоприятно влияло на исход инфекционного процесса и позволило нормализовать иммунопатологические нарушения (повышение в крови содержания ИФН и снижение уровня ИЛ).

Результаты отдаленных (от 1 года до 2 лет) клинико-лабораторных наблюдений (2 пациента) свидетельствовали об отсутствии рецидивов заболевания у 29 (91%) из них; у 6 (18%) в эти сроки отмечалась реинфекция.

Полученные данные свидетельствуют об эффективности, патогенетической обоснованности и хорошей переносимости больными предложенного комплексного метода лечения хронического осложненного УГХ на основе 21-дневного приема вильпрафена, иммунотерапии, системной ферментотерапии, а также адекватной физиотерапии и местного лечения. Кроме того, представленные результаты лечения с использованием вильпрафена позволяют предполагать возможность использования данных методов с целью предотвращения формирования персистирующих форм *S. trachomatis*.

В заключение следует особо отметить, что без совершенствования лабораторных методов диагностики хламидийной инфекции в целом обсуждение многих вопросов, связанных с персистирующей формой хламидийной инфекции, по-прежнему будет носить спекулятивный характер, что в конечном счете скажется на эффективности лечения пациентов. В нашей стране для идентификации *S. trachomatis* широко используется метод ПИФ, который является весьма субъективным и чувствительность которого недостаточна для выявления хронических и/ли персистирующих форм [15]. В этих ситуациях гораздо большую эффективность следует ожидать от методов амплификации нуклеиновых кислот (МАНК), которые в настоящее время и рубежом рассматриваются как новый "золотой стандарт" диагностики хламидийной инфекции. Наиболее известным МАНК в нашей стране является метод ПЦР, который применяется во многих лечебных учреждениях дерматовенерологического и акушерско-гинекологического профиля для диагностики хламидийной инфекции. Существующие в РФ про-

токолы с целью повышения надежности лабораторной идентификации *S. trachomatis* рекомендуют использовать два метода — ПИФ и ПЦР. Однако при хронических и персистентных формах хламидийной инфекции, сопровождающихся низкой бактериальной нагрузкой, может возникать значительное число несовпадений между двумя методами, что неоднократно наблюдалось и в нашем исследовании, но осталось за пределами обсуждаемых вопросов. В подобных случаях логичным и рекомендуемым зарубежными диагностическими протоколами подходом является использование двух независимых МАНК [21]. В нашей стране сравнительно недавно был разработан и апробирован тест на основе реакции транскрипционной амплификации НАСБА (NASBA) [14]. Особенностью реакции НАСБА является то, что метод направлен на выявление рибосомальных РНК *S. trachomatis*. Это, с одной стороны, обеспечивает высокую чувствительность, поскольку даже в метаболически неактивных формах хламидий содержится тысячи рибосомальных частиц [22]. С другой стороны, РНК как нестабильный в отличие от ДНК материал может являться более адекватным маркером наличия текущей инфекции и эффективности проводимого лечения. Возможно, сочетание современных прямых диагностических методов (ПЦР, НАСБА) с непрямыми серологическими — ИФА IgG HSP-60 поможет не только лучше выявлять инфицированных лиц, но и более точно описывать форму хламидийной инфекции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Хламидиоз. Современные подходы к диагностике и лечению (пособие для врачей) / Башмакова М. А., Бочкарев Е. Г., Говорун В. М. и др. 3-е изд. — М., 2001.
2. Битти В. Л., Моррисон Р. П., Бирн Д. И. // Забол., пер. пол. путем. — 1995. — № 6. — С. 3–18.
3. Брасина Е. Е., Дмитриев Г. А., Кисина В. И. // Вестн. дерматол. — 1995. — № 1. — С. 62–64.
4. Воробьева Н. Е., Соколовский Е. В., Селимян Н. К. и др. // Журн. дерматовенерол. и косметол. — 2004. — № 1. — С. 22–25.
5. Гомберг М. А., Поздняков О. Л., Соловьев А. М. // Consilium Medicum. — 2006. — № 4. — С. 21–25.
6. Инфекция, передаваемые половым путем. Клиника, диагностика, лечение / Под ред. В. А. Молочкова, О. Л. Иванова, В. В. Чеботарева. — М., 2006.
7. Калинин С. Ю., Козлов Г. И., Курило Л. Ф. // Рос. журн. кож. и вен. бол. — 2000. — № 5. — С. 48–50.
8. Контактные инфекции, передающиеся половым путем / Под ред. И. И. Маврова. — Киев, 1989.
9. Лоран О. Б., Сегал А. С., Чернилевский Л. Л. // Материалы симпозиума "Применение нового антибиотика вильпрофена (дждзаминина) в клинической практике". — М., 1994. — С. 12–14.
10. Машкилейсон А. Л., Гомберг М. А. // Медикал Маркет. — 1995. — Т. 3, № 19 — С. 47.
11. Молочков В. А. Урогенитальный хламидиоз. — М., 2006.
12. Савинова А. М. и др. // Вестн. дерматол. — 2004. — № 2. — С. 62–65.
13. Скрипкин Ю. К., Пашиных М. Г. // Клин. фармакол. и тер. — 1999. — № 5. — С. 63–64.
14. Шатицина Е. В., Воробьева Н. Е. и др. // Журн. акуш. и жен. бол. — 2005. — № 4. — С. 17–21.
15. Ширинова Е. В. Дифференциальная диагностика уретрита, обусловленного инфекциями, передаваемыми половым путем, с помощью современных методов амплификации нуклеиновых кислот: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2007.
16. Якубович А. И., Чуприн А. Е., Ракитин Д. А. // Рос. журн. кож. и вен. бол. — 2001. — № 5. — С. 65–68.
17. Ashkenazy-Elbar M. // Infect. Dis. Obstetr. Gynecol. — 1996. — Vol. 4. — P. 143–148.
18. Burstein G. R., Zenilman J. M. // Clin. Infect. Dis. — 1999. — Vol. 28, Suppl. 1. — P. 66–73.

19. Claman P., Honey L., Peeling R. W. et al. // Fertil. and Steril. — 1997. — Vol. 67. — P. 501—504.
20. Dreesbach K. Review Chlamydial Heat Shock Proteins (cHSP). — Berlin, 2001. — P. 1—19.
21. Johnson R. E., Newhall W. J. et al. // Morbid. Mortal. Wkly Rep. Recomm. Rep. — 2002. — Vol. 51, N RR-15. — P. 1—38; quiz CE1—4.
22. Mahony I. B., Song X. // J. Clin. Microbiol. — 2001. — Vol. 39. — P. 1429—1435.
23. Mazzoli S., Ospedale S. M. // Abstracts. 6 Congress EADV. — Dublin, 1997. — P. 28.
24. Ridgway G. L. // European Society for Chlamydia Research: Proceeding. Stockholm, 1992. — P. 249—253.
25. Stoltz-Szotz J., Schneider S., Neibauer B. et al. // Z. Hautkr. — 1989. — Bd 64. — S. 129—131.
26. Su H., Caldwell H. D. // Infect. and Immun. — 1995. — Vol. 63. — P. 3302—3308.
27. Tague T., Marrack P., Kappler J. et al. // J. Immunol. — 1997. — Vol. 158. — P. 5791—5796.
28. Taylor-Robinson D., Gilroy C. B., Horowitz J. // Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. — 1994. — Vol. 13. — P. 1066—1069.

Поступила 28.11.07

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2008

УДК 616.972+616.98:578.828.6]-06.616.5-002.3]-036.1

Случай гангренозной пиодермии у больного СПИДом, перенесшего сифилис

Е. М. Лезвинская, Т. А. Балданова, В. В. Корж

Отделение дерматовенерологии и дерматоонкологии (зав. — проф. В. А. Молочков) ГУ МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского

Авторы приводят клиническое наблюдение тяжелого течения кожного процесса — гангренозной пиодермии — у пациента с ВИЧ-инфекцией, перенесшего первичный сифилис. Проводится дифференциальный диагноз между гранулематозом Вегенера, третичным сифилисом и гангренозной пиодермией. Отмечен положительный клинический результат после установления диагноза гангренозной пиодермии и назначения адекватной терапии.

Ключевые слова: гангренозная пиодермия, третичный сифилис, терапия

The authors describe a case of the severe course of a dermal process — pyoderma gangrenosum — in a male HIV-infected patient who has experienced primary syphilis. A differential diagnosis is made between Wegener's granulomatosis, tertiary syphilis, and pyoderma gangrenosum. A positive clinical result was observed after establishing the diagnosis of pyoderma gangrenosum and performing adequate therapy.

Key words: pyoderma gangrenosum, tertiary syphilis, therapy

В общей группе инфекций, передаваемых половым путем (ИППП), сочетанные заболевания имеют большой удельный вес, что подтверждается многочисленными исследованиями. Особое место среди смешанных инфекций составляет ассоциация СПИДа и сифилиса. Выявленный рост числа случаев одновременного или последовательного заражения указанными инфекциями делает эту проблему актуальной [1, 3, 7, 8, 10].

Социальный статус ВИЧ-инфицированных и больных сифилисом во многом совпадает: для обеих групп характерно отсутствие определенных занятий, употребление наркотиков, злоупотребление алкоголем, множественные случайные половые связи, часто без использования презерватива, гомосексуальные контакты, низкий уровень знаний в отношении ИППП [4, 6—8].

Разные авторы также отмечали особенности клинических проявлений сифилиса и СПИДа при их сочетании. В частности, стремительное течение сифилиса с ускоренной сменой периодов, его атипичные клинические и серологические проявления: язвенные шанкры, осложненные вторичной инфекцией вплоть до фагеденизма с преобладанием экстрагенитальной локализации, нередко кровотокающие и болезненные; обильные высыпания вторичного периода с возмозными явлениями истинного полиморфизма — сочетание ранних сифилидов с поздними. Некоторые исследователи обращают внимание на наличие большого количества трепонем в сыворотке сифилидов [5, 10], раннее поражение нервной системы [1, 2, 5]. Также характерны длительное разрешение очагов на фоне специфической терапии и замедление сроков негативации [3, 9, 11].

Мы наблюдали больного, жителя Московской области, перенесшего первичный сифилис, у которого на фо-

не замедленной негативации серологических реакций произошло инфицирование ВИЧ с последующим тяжелым течением СПИДа. Приводим наше наблюдение.

Больной И., 1979 года рождения, был направлен на консультацию в Московский областной кожно-венерологический диспансер с предварительным диагнозом третичного сифилиса (гумма носа). Из анамнеза выяснили, что в 1997 г. он амбулаторно проходил лечение по поводу первичного серопозитивного сифилиса бициллином. Точное название препарата, разовые и курсовые дозы установить не удалось. На учет в КВД не состоял, поэтому оценить, насколько полноценно было проведено лечение, сроки последующего обследования, а также характер динамики серологических реакций после терапии оказалось невозможно.

В 2000 г. во время пребывания в местах лишения свободы впервые была выявлена ВИЧ-инфекция. В мае 2001 г. пациент отметил появление неприятных ощущений в области десен, выделения из носа в виде плотных пленок. Госпитализирован в тюремную больницу г. Пензы с диагнозом фурункулез области носа, по поводу чего получал лечение нефтриаксоном, доксициклином, ампициллином в течение 3 мес. Аналогичные курсы лечения проводились дважды (в 2002, 2003 гг.). Однако существенной положительной динамики в течении заболевания кожи и слизистых не было.

После освобождения из заключения в августе 2004 г. отмечал головные боли, покраснение и отечность носа, тускление из носовой полости, расплавление носовой перегородки, образование язвы в области верхней губы, выпадение зубов. Госпитализирован в стационар г. Видное Московской области с диагнозом ВИЧ-инфекции III стадии. Кожные проявления квалифицированы как простой герпес, осложненный пиодермией.

Лабораторные данные. Общий анализ крови: Hb 145 г/л, эр. $5,31 \cdot 10^{12}/л$, тр. $233 \cdot 10^9/л$, л. $6,9 \cdot 10^9/л$, п. 0%, с. 66%, э. 1%, лимф. 21%, мон. 1,2%, СОЭ 26 мм/ч. Исследование крови на стерильность: в посевах крови микробного роста нет. Исследование на микрофлору и чувствительность к антибиотикам: